

**Министерство здравоохранения и социального развития
Российской Федерации**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

**Разработка, исследование
и маркетинг новой фармацевтической
продукции**

Сборник научных трудов

Выпуск 66

**Пятигорск
2011**

УДК 615(063)

ББК 52.82

Р 17

**Печатается по решению учёного совета Пятигорской государственной
фармацевтической академии**

**Р 17 Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции:
сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. –
Вып. 66. – 945 с.**

ISBN 978-5-94122-079-3

**В очередной сборник научных трудов вошли работы, выполненные
в Пятигорской государственной фармацевтической академии, а также в других вузах,
НИИ и учреждениях практического здравоохранения различных регионов России.
В настоящем издании широко представлены работы по изучению лекарственной
флоры, обобщён опыт различных регионов по организации фармацевтической
деятельности; значительное место уделено фармакологическим исследованиям,
проблемам разработки БАД.**

УДК 615(063)

ББК 52.82

© Пятигорская государственная фармацевтическая академия, 2011

ISBN 978-5-94122-079-3 © Коллектив авторов, 2011



Редакционный совет просит все предложения и замечания, связанные с изданием настоящего сборника, направлять в научно-информационный отдел Пятигорской государственной фармацевтической академии по адресу: pio.09@mail.ru или по факсу: (8793) 32-33-36.

**Фармакогностическое
и ботаническое
изучение лекарственных растений**

УДК 615.32+547.972:543:544

М.М. Анисимова, В.А. Куркин

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: vakur@samaramail.ru

**Разработка показателей качества нового вида лекарственного растительного сырья
«Гречихи посевной трава»**

В последнее время заметно возрос интерес к лечебно-профилактическим средствам растительного происхождения. Это объясняется тем обстоятельством, что фитопрепараты сочетают в себе широкий спектр биологической активности и относительную безвредность. Особый интерес представляют препараты, содержащие флавоноиды, среди которых наиболее известным является рутин (3-О-рутинозид кверцетина) [1,2,3,5].

На данный момент основным источником получения рутина являются бутоны софоры японской, причём потребность в данном препарате удовлетворяется за счёт импорта (Бразилия, Германия) [1], что не выгодно с экономической точки зрения. На наш взгляд, перспективным отечественным источником рутина и других флавоноидов является трава гречихи посевной (*Fagopyrum sagittatum* Gilib.), используемая ранее в этом качестве в СССР [2,4]. В Российской Федерации гречиха посевная широко культивируется как ценная пищевая культура, причём применяются только плоды данного растения, а трава является отходом производства.

В цветущих побегах гречихи в качестве основного компонента содержится рутин (до 3-5%), а также сопутствующие ему флавоноиды, в частности кверцетин, изокверцитрин [1,4].

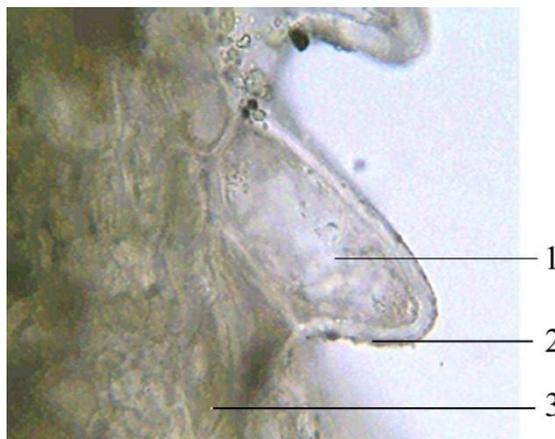
Целью работы является фармакогностическое исследование надземной части гречихи посевной в плане обоснования целесообразности использования сырья данного растения в качестве отечественного сырьевого источника рутина – стандартного образца и лекарственной субстанции с ангиопротекторной и антиоксидантной активностью.

Спектрофотометрическое исследование водно-спиртовых извлечений из травы гречихи посевной осуществляли с использованием спектрофотометра “Specord 40” (Analytik Jena). Определение подлинности данного сырья проводили с использованием метода тонкослойной хроматографии (ТСХ). Микроскопическое исследование и анатомо-морфологическое описание изучаемого сырья проводили с использованием цифрового микроскопа “Motic DM111” и цифрового стереоскопического микроскопа “Motic DM-39C-N9GO-A”.

С использованием разработанных методик был исследован ряд образцов травы гречихи посевной, культивируемой в Самарской области, а именно в Средне-Волжском филиале ГУ ВИЛАР (пос. Антоновка), Самарском ботаническом саду. Образцы сырья собирали в фазу цветения в 2009 г.

В литературных источниках приведены данные микроскопического изучения травы гречихи посевной [6], однако они не позволяют в полной мере охарактеризовать анатомическое строение надземной части растения, включая листья, цветки, плоды, стебли.

Микроскопическое исследование позволило установить, что по краю листа клетки вытянуты в одноклеточные, реже многоклеточные сосочки наподобие коротких волосков (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Простой одноклеточный волосок по краю листа (×400):
1 – полость клетки; 2 – оболочка клетки; 3 – эпидермис листа**

Такие же волоски встречаются и по жилкам листа (рисунок 2). В полом, ребристом стебле в ребрах под эпидермисом локализована колленхима углового типа, состоящая из 3-4 слоёв клеток. Стенки клеток самого

эпидермиса более утолщены с наружной стороны и кутиinizированы (рисунок 3). Установлено также, что поверхность эпидермиса простого околоцветника сплошь покрыта сосочковидными выростами с хорошо заметной складчатостью (рисунок 4).



Рисунок 2 – Волосок на жилке листа (×400):
1 – оболочка клетки; 2 – верхушечная клетка; 3 – клетки основания; 4 – жилка листа

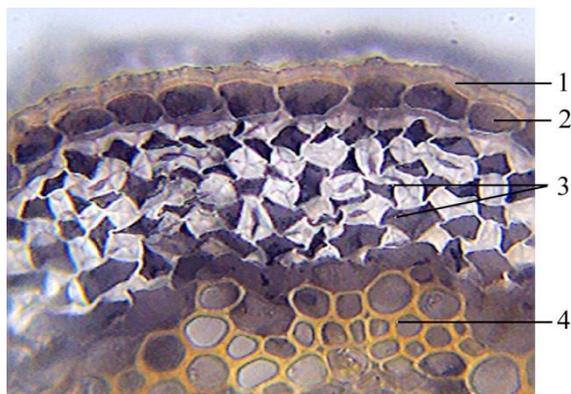


Рисунок 3 – Ткани коры на поперечном срезе стебля (×400):
1 – кутикула эпидермиса; 2 – клетка эпидермиса; 3 – уголковая колленхима; 4 – склеренхима

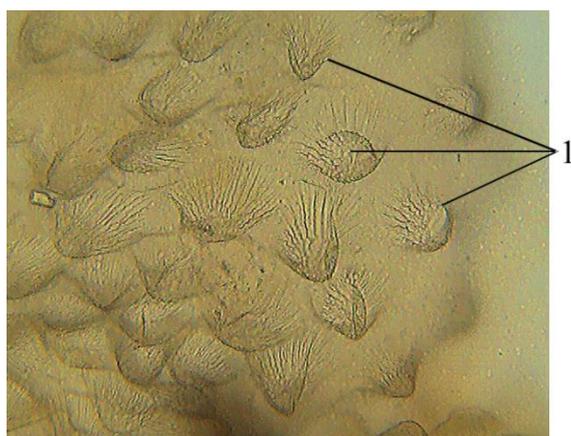


Рисунок 4 – Нижний эпидермис околоцветника (×400):
1 – морщинистая кутикула на сосочковидной поверхности клеток

Выявлены анатомо-морфологические диагностические признаки надземной части гречихи посевной, а именно многоклеточные сосочки, расположенные по жилкам и по краю листа, а также уголковая колленхима, локализованная в ребрах стебля, и сосочковидные выросты поверхности околоцветника.

Для определения подлинности травы гречихи посевной разработана методика ТСХ-анализа с применением государственного стандартного образца (СО) рутина.

В задачу исследования входил подбор системы растворителей и способа детектирования зон адсорбции на хроматограмме, позволяющих идентифицировать флавоноиды. Разделение флавоноидов было наиболее оптимальным в системе растворителей: хлороформ – метанол – вода (26:14:3) («Силуфол УФ 254» или «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ»). В данных условиях чётко разделяются флавоноидные и фенилпропаноидные соединения. Для обнаружения веществ на хроматограмме использовали детекцию в УФ свете (254 и 366 нм). На хроматограмме обнаруживается доминирующее пятно с величиной R_f около 0,4 (рутин), а также проявляются другие пятна, в частности, пятно фиолетового цвета с величиной R_f – 0,2 (хлорогеновая кислота), с R_f – 0,8 (кверцетин) и с R_f – 0,6 (изокверцитрин) (рисунок 5).

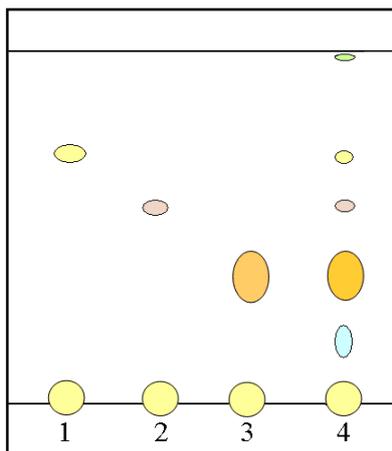


Рисунок 5 – ТСХ анализ водно-спиртовых извлечений из травы гречихи посевной («Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ», система растворителей: хлороформ – спирт метиловый – вода (26:14:3): 1 – кверцетин; 2 – изокверцитрин; 3 – рутин; 4 – водно-спиртовое извлечение из травы гречихи посевной на спирте этиловом 70%

При проявлении хроматограммы щелочным раствором диазобензолсульфо кислоты (ДСК) также обнаруживается доминирующее пятно с величиной R_f –0,4 (на уровне аналогичного пятна СО рутин).

Следовательно, ТСХ позволяет объективно определять подлинность травы гречихи посевной по наличию доминирующего флавоноида – рутина.

Для оценки количественного содержания рутина, содержащегося в траве гречихи посевной, был предложен метод хроматоспектрофотометрии и была обоснована целесообразность использования СО рутин. Установлено, что оптимальными параметрами экстракции являются: спирт этиловый 70%, соотношение «сырьё – экстрагент» – 1:40, время экстракции – 60 мин.

Оптическую плотность элюатов измеряют на спектрофотометре “Specord 40” в кювете с толщиной слоя 1 см при длине волны 362 нм на фоне элюата контрольного опыта.

Содержание рутина в траве гречихи посевной в процентах (X) на абсолютно сухое сырьё вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \times m_0 \times 40 \times 5 \times 1 \times 0,01 \times 100}{A_0 \times m \times 0,03 \times 50 \times 25 \times 5 \times (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 – оптическая плотность раствора СО рутин; m – масса сырья, г; m_0 – масса СО рутин, г; W – потеря в массе при высушивании в процентах.

Изучение УФ спектров элюатов рутина из травы гречихи посевной и его комплекса с $AlCl_3$ (рисунок 6) даёт возможность увидеть, что кривая поглощения исследуемых растворов практически соответствует характеру кривой поглощения СО рутин: максимумы при 256 и 362 нм исходного вещества (рисунок 7).

Содержание рутина в траве гречихе посевной, культивируемой в Самарской области, находится в диапазоне 2,50-3,70%.

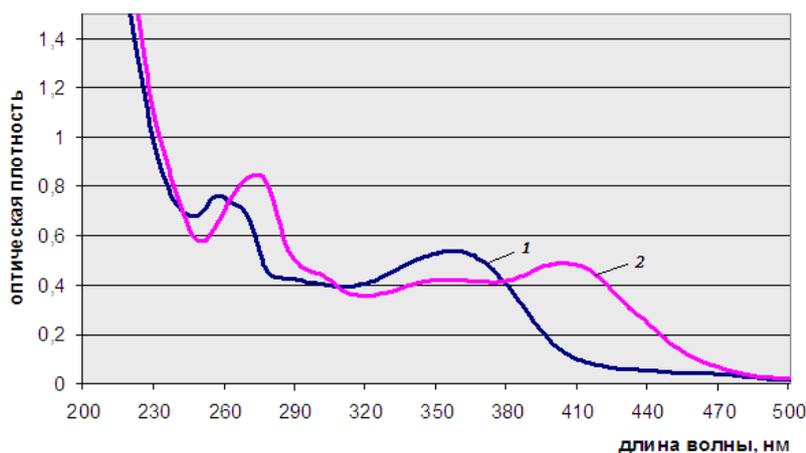


Рисунок 6 – Электронные спектры элюатов рутина из травы гречихи посевной (1) и его комплекса с $AlCl_3$ (2)

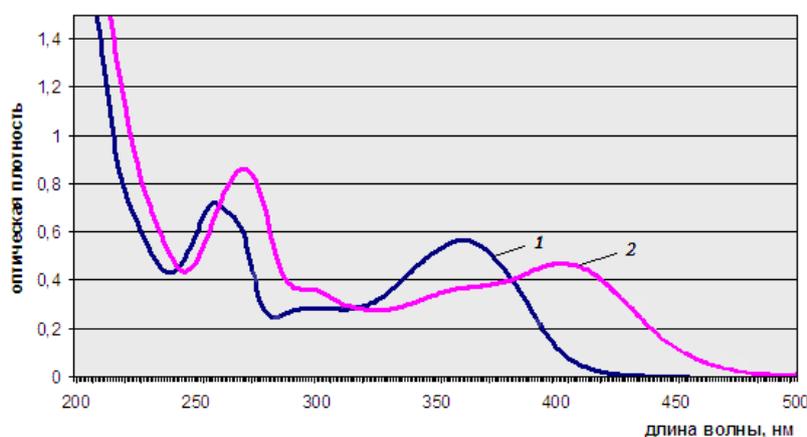


Рисунок 7 – Электронные спектры элюатов СО рутина (1) и его комплекса с $AlCl_3$ (2)

Выводы

1. Проведено анатомо-морфологическое исследование нового вида лекарственного растительного сырья «Гречихи посевной трава».
2. Диагностическими признаками лекарственного сырья «Гречихи посевной трава» являются многоклеточные сосочки, расположенные по жилкам и по краю листа, а также уголкового колленхима, локализованная в ребрах стебля, и сосочковидные выросты поверхности околоцветника.
3. Выявленные диагностические признаки травы гречихи посевной могут быть рекомендованы для включения в раздел «Микроскопия» проекта фармакопейной статьи на сырьё данного растения.
4. В результате проведённых исследований предложены новые подходы к стандартизации сырья гречихи посевной, заключающиеся в использовании таких методов анализа, как тонкослойная хроматография, хроматоспектрофотометрия, с применением СО рутина в методиках анализа.
5. Разработана методика качественного анализа травы гречихи посевной путём обнаружения методом ТСХ доминирующего флавоноида рутина на уровне СО рутина.
6. Разработана методика количественного определения рутина в траве гречихи посевной. Содержание рутина в изучаемом сырье варьирует в интервале 2,50-3,70%.
7. Показана целесообразность использования в медицине нового вида лекарственного растительного сырья – гречихи посевной трава.

Библиографический список

1. Государственный реестр лекарственных средств. – Т. I: Официальное издание. – М., 2008. – 1398 с.
2. Биологическая активность растительных источников флавоноидов / А.В. Крикова [и др.] // Фармация. – 2006. – Т. 54, № 3. – С. 17-18.
3. Антиоксидантная активность некоторых фитопрепаратов, содержащих флавоноиды и фенилпропаноиды / О.Л. Кулагин [и др.] // Фармация. – 2007. – Т. 55, № 2. – С. 30-32.

4. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов) / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. – 1239 с.
5. Флавоноиды и фенилпропаноиды – перспективные антиоксиданты лекарственных растений / В.А. Куркин [и др.] // Биоантиоксидант: тез. докл. VIII Междунар. конф. – М., 2010. – С. 241-243.
6. Жизнь растений: в 6-ти т. / под ред. А.А. Федорова, А.Л. Тахтаджяна. – М.: Просвещение, 1980. – Т. 5. – Ч. 1. – С. 382-385.

УДК 615.4:54:581.19.81:633.66

Е.А. Антипова, В.О. Кирьякова, Л.И. Тихомирова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

НИИСС им. М.А. Лисавенко, г. Барнаул

E-mail: vtby@mail.ru

Определение стевиозида в стевии медовой, полученной в культуре *in vitro*

Среди растений, продуцирующих сладкие вещества, значительный интерес представляет двулистник сладкий (*Stevia rebaudiana Bertoni*), семейство сложноцветных (*Compositae*). Растение интересно и полезно тем, что содержит сладкое вещество стевиозид, широко применяемое во многих странах мира как подсластитель. Лечебная ценность стевиозида заключается не только в возможности имитации вкуса сахара, но и стимулировании секреции инсулина клетками поджелудочной железы при лечении сахарного диабета и других нарушений метаболизма углеводов.

Родина стевии – Южная Америка. Это травянистое растение имеет высоту 30-40 см и растёт в болотистой местности. Цветки небольшие, белые, с бледно-пурпурной сердцевинкой. Семена маленькие и разносятся ветром через волосяной хохолок. В настоящее время стевию культивируют – в Японии, Китае, Корее, США, Бразилии и Украине [1,2]. Комплекс сладких веществ стевии состоит из восьми компонентов, различающихся между собой как по степени сладости, так и по количественному содержанию в листьях. По химическому строению сладкие вещества стевии являются тетрациклическими дитерпеновыми гликозидами. Основным пищевым подсластителем в нашей стране является сахароза. Чрезмерное потребление сахарозы, как известно, значительно ухудшает здоровье человека. В связи с этим, введение в культуру стевии медовой и получение естественного подсластителя стевиозида, является весьма актуальным и перспективным. В Алтайском крае микроклональное размножение стевии медовой проводится в лаборатории биотехнологии НИИСС им. М.С. Лисавенко.

С целью выбора питательной среды для микроразмножения стевии медовой микрочеренки высаживали на питательные среды Мурасиге и Скуга, Гамборга и Уайта. Было установлено, что оптимальной средой для микроразмножения стевии является питательная среда Мурасиге и Скуга с определённой концентрацией ауксинов и цитокининов. Поэтому для микроклонального размножения стевии медовой на питательную среду Мурасиге и Скуга помещали микрочеренки размером 0,5 см с двумя пазушными почками вертикально на глубину 0,3-0,5 см. Концентрация фитогормонов: безиламинопурин (БАП) – 2,5 мкМ, нафтилуксусная кислота (НУК) – 0,5 мкМ, гиббереллиновая кислота – 1,4 мкМ.

Культивирование осуществляли при температуре 26-28°C, относительной влажности – 70%, освещении – 3-6 Кюкс. Источником света были люминесцентные лампы, спектральный состав которых близок к дневному освещению, с небольшим тепловым излучением. Пазушные почки при таких условиях хорошо развивались, удлинялась центральная почка. Образование адвентивных побегов наблюдали через 7 дней, на 21 день культивирования растения-регенераты были готовы к пересадке. От одного экспланта получали по 40-60 новых микрочеренков, которые снова высаживали на свежую питательную среду. Растения, у которых образовалась корневая система, пересаживали на специально подготовленную почву.

Для определения стевиозида в стевии, полученной *in vitro* применяли метод тонкослойной хроматографии. Для этого из сухих листьев стевии медовой экстрагировали стевиозид спиртом этиловым 95%. На хроматографическую пластину “Sorbfil” наносили по 0,5 мкл испытуемого раствора и 1% раствор стандарта стевиозида. После хроматографирования в системе: хлороформ – метанол – вода (60:30:6) и 50% раствор серной кислоты, в качестве проявителя, наблюдали образование тёмных пятен, соответствующих стандартному раствору стевиозида и извлечению из растения, полученного *in vitro*, значение $R_f=0,37$.

Для определения стевиозида применяли метод высокоэффективной жидкостной хроматографии на жидкостном микроколоночном хроматографе марки «Милихром-А-02» на колонке размером 2×75 мм, с обращённой фазой “Silasorb SPH 5C18”, зернение – 5 мкм. Детектирование проводили при длинах волн 200, 220, 254, 350 нм. В качестве подвижной фазы использовали: элюэнт А – водный 0,01% раствор трифторуксусной кислоты, элюэнт Б – 100% раствор ацетонитрила. Скорость потока мкл/мин, температура колонки 35°C. В изученных извлечениях установлено наличие стевиозида, время удерживания составляет 11 минут. Количественное содержание стевиозида методом ВЭЖХ при условиях, указанных выше, рассчитывали по площади пиков исследуемого извлечения из стевии медовой и 1% стандартного раствора. Содержание стевиозида в стевии медовой,

полученной в культуре *in vitro*, составляет 24% (среднее из трёх параллельных определений). По данным литературы, содержание стевियोзида в листьях стевии составляет 6-15%.

Таким образом, в результате проведённых исследований стевии медовой, полученной в культуре *in vitro*, на питательной среде Мурасиге и Скуга с определённой концентрацией фитогормонов, методом тонкослойной хроматографии в системе хлороформ – метанол – вода (60:30:6) и высокоэффективной жидкостной хроматографии идентифицирован стевियोзид и определено его количественное содержание.

Библиографический список

1. Бондарев, Н.И. *Стевия медовая* / Н.И. Бондарев, О.В. Решетняк, А.В. Носов // *Планета растений*. – 2001. – № 161. – С. 155-163.
2. *Особенности семенного размножения стевии в Центрально-Черноземной зоне* / Н.Д. Верзилина [и др.] // *Вестник Россельхозакадемии*. – 2005. – № 4. – С. 34-35.

УДК 581.82: 582.998.2

А.М. Анцышкіна

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: allants@mail.ru

Анатомическое строение васильков

Представители рода василёк (*Centaurea L.*), широко распространённые на территории нашей страны, известны своим многообразным применением в народной медицине [4]. Есть сведения, что используются не только цветки, как у фармакопейного вида – василька синего, но и вегетативные органы. Известно об использовании различных видов василька в качестве средства диуретического, желчегонного, противовоспалительного, обезболивающего действия [2,4].

Предварительный фитохимический анализ на различные группы природных соединений травы различных видов василька показал наличие аминокислот, алкалоидов, полисахаридов, фенольных соединений (флавоноидов, антоцианов, оксикоричных кислот), стероидов, тритерпеноидов [4]. Это делает перспективным и необходимым всестороннее фармакогностическое изучение различных видов рода василек, в том числе и проведение микроскопического анализа

Целью данного исследования явилось сравнительное изучение анатомического строения цветков и вегетативных органов василька синего (*C. cyanus L.*), василька лугового (*C. jacea L.*), василька фригийского (*C. phrygia L.*).

Исследование проводили на свежесобранном, фиксированном в спирте этиловом 70% материале, а также на воздушно-сухом сырье травы васильков, собранном в период массового цветения в Московской и Калужской областях в 2009-2010 гг. Анатомическое изучение велось с использованием общепринятых методик микроскопирования на микроскопе «Микмед 5 ХС-5402» [1]. Для полноты исследования были использованы различные гистохимические реакции [1,3].

Объектом изучения являлись: а) микропрепараты краевых – воронковидных и срединных – трубчатых цветков, а также листочков обвёртки соцветия б) микропрепараты вегетативных органов – поперечные срезы корней первичного и вторичного строения, стеблей и корневищ, листьев василька синего, в. лугового, в. фригийского, а также препараты с поверхности листьев.

При изучении микропрепаратов цветков было выявлено, что они покрыты однослойной эпидермой с кутикулой. У василька синего клетки верхней и нижней эпидермы воронковидных цветков имеют вытянутую, веретеновидную форму и волнистые очертания стенок. У клеток верхней эпидермы волнистость менее выражена, чем у клеток нижней. Для других изучаемых видов этого растения характерна ярко выраженная извилистость клеточных стенок, напоминающая выросты внутрь клетки. В трубчатой части венчиков строение клеток эпидермы аналогичное, но сами клетки меньших размеров, со слабо волнистыми или прямыми стенками, несколько вытянуты по жилкам. Ближе к основанию встречаются одиночные призматические кристаллы оксалата кальция. Эпидермальные клетки трубчатых цветков василька синего состоят из вытянутых прямоугольных или веретеновидных клеток со слабоволнистыми или прямыми клеточными стенками. У васильков лугового и фригийского клетки эпидермы прямоугольной, слегка вытянутой формы с прямыми стенками. Для всех изучаемых видов отмечено присутствие овальных или округлых зерен пыльцы во всех частях цветка, а также наличие призматических кристаллов оксалата кальция в паренхиме.

Наибольшие отличия выявлены в форме и строении листочков обвёртки соцветий изучаемых видов, которые могут служить индикаторными признаками. В мезофилле листочков обвёртки встречаются кристаллы оксалата кальция. Клетки эпидермы вытянуты по длине органа, веретеновидные, с прямыми клеточными стенками. Встречаются устьица аномоцитного типа, ориентированные по длине органа. Листочки обвёртки василька синего густо покрыты трихомами двух видов: короткими, одноклеточными, характерными волосками и длинными, тонкими, извивающимися волосками (по краю). У василька лугового встречаются одноклеточные трихо-

мы, больше по жилкам и по краю листочка. Причём волоски, встречающиеся по краю волосистого хохолка листочка одноклеточные, короткие, острые, а на листовой пластинке волоски имеют расширенное основание и похожи на колбовидные волоски. Простые одноклеточные трихомы, встречающиеся по краю волосистого хохолка листочков обвёртки у соцветий василька фригийского, имеют более вытянутую, заострённо-конусовидную форму. В паренхиме листочков отмечается наличие секреторных каналов с бурым содержимым, а также призматических кристаллов. В зубцах листочков обвёрток соцветий изучаемых васильков отмечено наличие клеток с бурым содержимым.

Как показал анализ микропрепаратов вегетативных органов, корни первичного строения у всех изучаемых видов имеют типичное строение с тетраархным радиальным сосудисто-волокнистым пучком. Для корней вторичного строения характерно наличие центрального паренхимного тяжа между лучами первичной ксилемы. Различия в строении корней носят, в основном, количественный характер (размеры клеток, количество их слоёв).

Стебли васильков округло-ребристые, покрыты эпидермой с трихомами различных типов. Уголковая колленхима заполняет рёбрышки, а между ними расположена в 2-3 слоя. Первичная кора междоузлий имеет типичное строение, помимо колленхимы, имеется ассимиляционная паренхима и эндодерма. В центральном осевом цилиндре расположена хорошо развитая склеренхима, особенно над более крупными пучками, расположенными под рёбрышками. Сосудисто-волокнистые пучки открытые коллатеральные, с хорошо развитой ксилемой и заметной рядковостью сосудов. У васильков лугового и фригийского выражен межпучковый камбий и следы его деятельности в виде одревесневшей паренхимы между сближенными пучками. Клетки основной паренхимы крупные, тонкостенные; иногда разрушаются в сердцевине, образуя воздухоносную полость. У стеблей василька фригийского отмечается лигнификация клеток сердцевины, более выраженная в основании надземного побега. Корневища также имеют сближенные пучки, лигнифицированную паренхиму сердцевины. Различия обнаружены в количестве ребер междоузлий, количестве и размерах пучков; в характере их склеренхимной обкладки, размерах клеток.

Листовые пластинки изучаемых васильков имеют дорзовентральное строение. Клетки верхней эпидермы листьев изодиаметричные, с прямыми или слегка волнистыми антиклинальными стенками; а клетки нижней эпидермы мельче, их клеточные стенки более извилистых очертаний. Устьица аномоцитного типа, расположены преимущественно на нижней эпидерме. Они ориентированы беспорядочно. Для эпидермы листьев василька синего, лугового, фригийского характерно опушение простыми одноклеточными и многоклеточными удлинёнными трихомами, а также многоклеточными железистыми. У василька фригийского степень опушения выражена значительно меньше. По краю листовой пластинки василька лугового расположены многочисленные характерные короткие волоски, состоящие из широкого двуклеточного основания и 2-3 клеток в вершине трихомы. Основными отличиями в строении листовых пластинок являются: количество и размеры устьиц; строение и расположение трихом различного типа.

Согласно полученным экспериментальным данным по микроскопическому анализу изучаемых видов рода василек наиболее яркие отличия найдены в строении листочков обверток соцветий, которые можно рекомендовать в качестве диагностических анатомических признаков. В качестве индикаторных признаков надземной части следует использовать отличия в строении листовых пластинок. Результаты микроскопического изучения позволяют установить диагностические признаки изучаемых видов и дополнить сведения по анатомическому строению генеративных и вегетативных органов представителей рода василёк.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып.1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – С. 252-258, 277-282.
2. Кьосев, П. А. Полный справочник лекарственных растений / П.А. Кьосев. – М.: ЭКСМО, 2002. – С. 212-214.
3. Основы фармацевтической ботаники / под ред. Т.П. Березовской [и др.]. – Томск: Печатная мануфактура, 2004. – 294 с.
4. Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование; семейство Asteraceae / под ред. А.А. Федорова. – Л.: Наука, 1987. – 326 с.

УДК 581.44'45'81:582.665.11

М.Н. Архипова, М.А. Галкин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: margarh@mail.ru

Микроморфологическое изучение горца песчаного (*Polygonum arenarium* Waldst.et Kit.), семейства гречишные (*Polygonaceae*)

Горец песчаный (*Polygonum arenarium* Waldst.et Kit.), согласно «Флоре СССР», принадлежит к ряду *Aviculariformes* Kom. секции *Avicularia* [1]. В эту секцию входит горец птичий (*Polygonum aviculare* L.), применяемый

в качестве лекарственного растения, а также виды, имеющие пастбищное значение и используемые для получения красителей. Большая часть видов заселяет открытые незадернованные пространства или сильно утаптываемые места; некоторые являются полевыми сорняками.

Спорыш чрезвычайно полиморфен, имеет широкий ареал распространения, экологически пластичен, что привело, под влиянием различных климатических условий, к образованию множества мелких видов. Морфологически они отличаются по некоторым тонким признакам: положением стебля в пространстве, форме раструбов и орешков, наличию желёзок на околоцветнике.

Целью данной работы является установление дополнительных диагностических признаков вида горца песчаного как возможной примеси к фармакопейному виду горцу птичьему. При микроскопическом и гистохимическом анализе использовался микроскоп «Биомед-2».

Объектом исследования служили надземные части горца песчаного (*Polygonum arenarium* Waldst. et Kit.), собранные в Никитском ботаническом саду (Крым, Украина) и районе КМВ Ставропольского края. Горец песчаный – однолетнее растение с облиственным до верха соцветием. Стебли лежащие, или приподнимающиеся, ветвистые, листья линейно-ланцетные, двурядные раструбы, орешки точечные, около 2 мм в длину [2].

Исследование стеблей осуществлялось с использованием методики серийных срезов. Верхняя часть стеблей на поперечном срезе ребристая. Нижняя часть почти округлая. Покровную тканью является сильно кутинизированная эпидерма. В рёбрах хорошо развита уголковая колленхима. В нижней части стебля колленхима образует узкое, обычно двурядное, субэпидермальное кольцо. Коровая паренхима представлена хлоренхимой, а также имеются клетки-идиобласты, с одиночными друзами. В коровой части стебля тянутся тонкие секреторные ходы, вместилища отсутствуют. Эндодерма хорошо выражена, её подстилает один ряд слабо лигнифицированной перициклической склеренхимы. Проводящая система представлена открытыми коллатеральными пучками, которые сильно отодвинуты к периферии. Между пучками развита механическая ткань, объединяющая их в общее кольцо. В отдельных клетках паренхимы сердцевинки содержатся друзы.

Клетки эпидермы стеблей имеют прямоугольные очертания. На ребрах они более узкие, чем в межреберье. Устьица расположены между ребрами. Кутикула на стебле бородавчатая, имеются сосочковидные выросты.

Черешки листьев очень короткие. Поперечный разрез через черешок был сделан у входа черешка в листовую пластинку. В нём обнаружено шесть отдельных проводящих пучков, расположенных прерванным, несколько сплюснутым кольцом, причём верхний срединный пучок величиной значительно превосходит другие. Проводящие пучки коллатеральные с ксилемой, обращённой к центру. Под эпидермой, над верхним пучком расположена уголковая колленхима.

Анатомическое строение листьев изучалось на поперечном срезе листовой пластинки в районе центральной жилки. Листья дорзовентральные, палисадный мезофилл однорядный или местами двурядный. В рыхлом мезофилле листьев много друз.

Нижняя и верхняя эпидерма листьев имеет большое сходство. Она состоит из крупных, округло-полигональных, тонкостенных клеток. Эпидерма листьев несёт устьица с обеих сторон, но на нижней они обильней. Число побочных клеток варьирует от двух до трёх. Тип устьичного аппарата парацитный, реже встречается анизоцитный. По краю листьев имеются двухрядные сосочки. Желёзок нет.

Характерной особенностью семейства гречишных считается наличие волокон [3]. Волокна имеют обычно неровный контур и значительно утолщённые стенки. У *P. arenarium* имеются волокна не только по главной жилке, но и по краю листьев под эпидермой, где они расположены в 1-2 ряда.

Клетки эпидермы раструбов по форме похожи на стеблевые, в дистальной части они более вытянутые. На поверхности эпидермальных клеток имеются кутикулярные складки и мелкие бородавочки варьирующих размеров. В клетках слабо развитой паренхимы встречаются друзы.

Клетки эпидермы в основании околоцветников имеют прямоугольные очертания, по краю они с извилистыми антиклинальными стенками. Желёзок на поверхности и вместилищ в паренхиме не обнаружено.

Были установлены следующие микродиагностические признаки горца песчаного: клетки верхней и нижней эпидермы листьев с прямыми антиклинальными стенками, по краю образуют сосочки в два ряда. Устьица расположены с обеих сторон листьев, они сопровождаются двумя, реже одной или тремя побочными клетками. По краю листьев и крупным жилкам располагаются волокна. В клетках мезофилла листьев много мелких друз. В стеблях имеются тонкие секреторные ходы с тёмным содержимым, и клетки-идиобласты с друзами. Одиночные друзы обнаружены также в клетках паренхимы раструбов. Желёзок и вместилищ нет.

Приведенные в работе сведения об анатомическом строении структур горца песчаного (*Polygonum arenarium* Waldst. et Kit.) позволяют более точно выявить его отличие от горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.).

Библиографический список

1. Флора СССР / под. ред. акад. В.Л. Комарова. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1953. – Т. V. – С. 596-602.
2. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1980. – Т. 1. – С. 203-212.
3. Эсау, К. Анатомия семенных растений: в 2 кн.: пер. с англ. / К. Эсау. – М., 1980. – 250 с.

УДК 615.07.322:615.454.1:615.454.2

Г.А. Атажанова, Х.И. Итжанова, Б.С. Боханов, Б.Б. Рахимова, С.М. Адекенов

АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия»», г. Караганда, Республика Казахстан

E-mail: arglabin@phyto.kz, phytoinform@nursat.kz

Химическое изучение CO₂-экстракта аянии кустарничковой

В доступной литературе отсутствуют сведения об использовании аянии кустарничковой (*Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak.), обладающего ранозаживляющим и противовоспалительным действиями, в медицинской практике. Ранее из данного вида выделено эфирное масло (содержание 0,30-0,85%), в составе которого были обнаружены 1,8-цинеол, камфора, хамазулен, а в сумме экстрактивных веществ сесквитерпеновые лактоны, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты [1-6].

Целью данной работы явилось химическое изучение перспективного лекарственного сырья аянии кустарничковой с использованием экстракции сжиженным диоксидом углерода.

Изучение качественного состава эфирного масла в разных органах растения позволило установить количественное содержание хамазулена (29,6%) в листьях, 1,8-цинеола и β-мирцена (по 28,7%) – в соцветиях аянии кустарничковой. Высокое содержание эфирного масла в траве аянии кустарничковой установлено в фазу цветения растений и составляет 0,37-0,58%. Наиболее продуктивными из надземных органов являются соцветия (1,37%) и листья (0,59%). Сбор сырья культивируемых и дикорастущих растений необходимо проводить утром и в полдень в фазу цветения; в период бутонизации растений выявлено высокое содержание 1,8-цинеола (40,2%) и β-мирцена (24,7%). Выявлено, что надземная часть аянии кустарничковой содержит различное количество биологически активных веществ (БАВ) по частям растений и данная информация представлена на рисунке 1.

Как показывает химический мониторинг, аяния кустарничковая – эфиромасличное сырьё – , следовательно, первым объектом для разработки технологии ранозаживляющего препарата является эфирное масло, богатое хамазуленом. Однако, вся надземная часть растения аянии кустарничковой содержит различные классы БАВ, в том числе эфирные масла с варибельным содержанием компонентов.

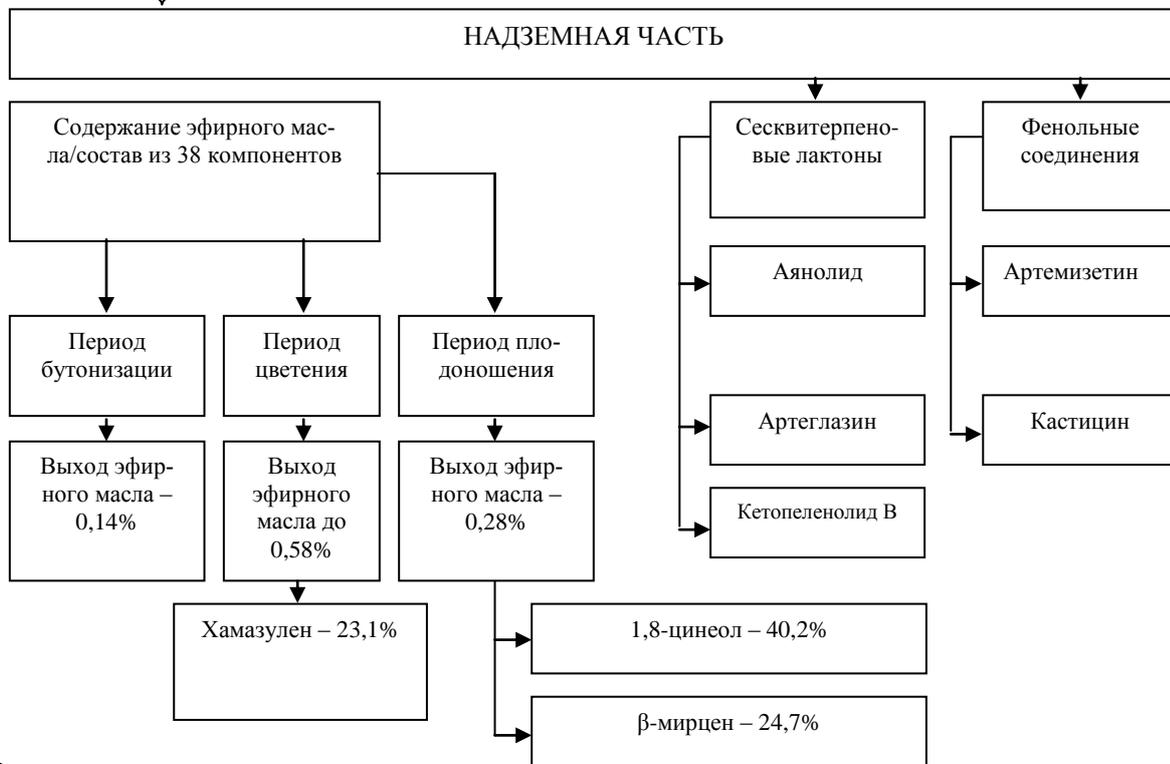
Рациональным решением в получении обогащённой фракции технологического продукта, является применение высоких технологий по выделению комплекса БАВ из данного растения. Это возможно при применении нетоксичного, доступного метода экстракции с использованием сжиженного диоксида углерода и получением углекислотного экстракта из сырья аянии кустарничковой для разработки лекарственных форм. На углекислотной экстракционной установке УЭ-1 провели серию экспериментов по наработке CO₂-экстрактов травы аянии кустарничковой. При этом получили серии углекислотных экстрактов, которые представляли собой по консистенции мягкие пастообразные и твёрдые воскообразные массы, окраска которых варьирует от зеленовато-жёлтой, оранжевой до бурой, в зависимости от условий проведения процесса экстрагирования травы аянии кустарничковой. Оптимальный режим экстракции сырья: температура – 50°C, давление – 200 бар и продолжительность процесса – 3 часа. Получена обогащённая фракция с количественным содержанием 1,8-цинеола, хамазулена и других компонентов. Данные по компонентному составу представлены в таблице 1. Хроматограмма углекислотного экстракта аянии кустарничковой представлена на рисунке 2.

Таблица 1 – Компонентный состав углекислотного экстракта травы аянии кустарничковой

Компонент	Время удерживания, мин.	Площадь, мв*мин	Содержание, %
α-гуйен	10,15	0,10	0,082
α-пинен	10,15	0,10	0,082
камфен	11,03	0,97	0,811
β-пинен	12,48	0,10	0,080
β-мирцен	13,71	0,76	0,633
α-фелландрен	14,32	0,09	0,078
α-терпинен	15,11	0,03	0,026
лимонен	15,64	0,07	0,550
1,8-цинеол	16,05	1,30	1,083
γ-терпинен	17,97	0,09	0,071
α-терпинолен	19,98	0,01	0,011
линалоол	21,08	0,05	0,041
камфора	23,77	0,13	0,109
терпинеол-4	26,24	0,20	0,168
α-терпинеол	27,29	0,16	0,134
β-эвдесмол	51,31	0,15	0,126
хамазулен	62,43	0,23	0,193



Дикорастущий вид аянии кустарничковой



Содержание эфирного масла и действующих компонентов определялось в пересчёте на абсолютно-сухое сырьё

Содержание эфирного масла в траве аянии кустарничковой нормировано не менее 0,1% ВФС РК42 1618-06

Рисунок 1 –Химический мониторинг надземной части растения аянии кустарничковой

Как видно из таблицы 1, количественное содержание при расчёте методом внутренней нормализации отмечено у 1,8-цинеола, более 1%. Вторую позицию занимает камфен – 0,81%, далее следует β-мирцен (0,63%), затем лимонен (0,55%), а хамазулен составляет 0,19%. Качественный состав эфирного масла и углекислотного экстракта аянии кустарничковой неизменен, количественное содержание компонентов отличается. Например, хамазулена в эфирном масле содержится до 45%, а в экстракте – до 1%.

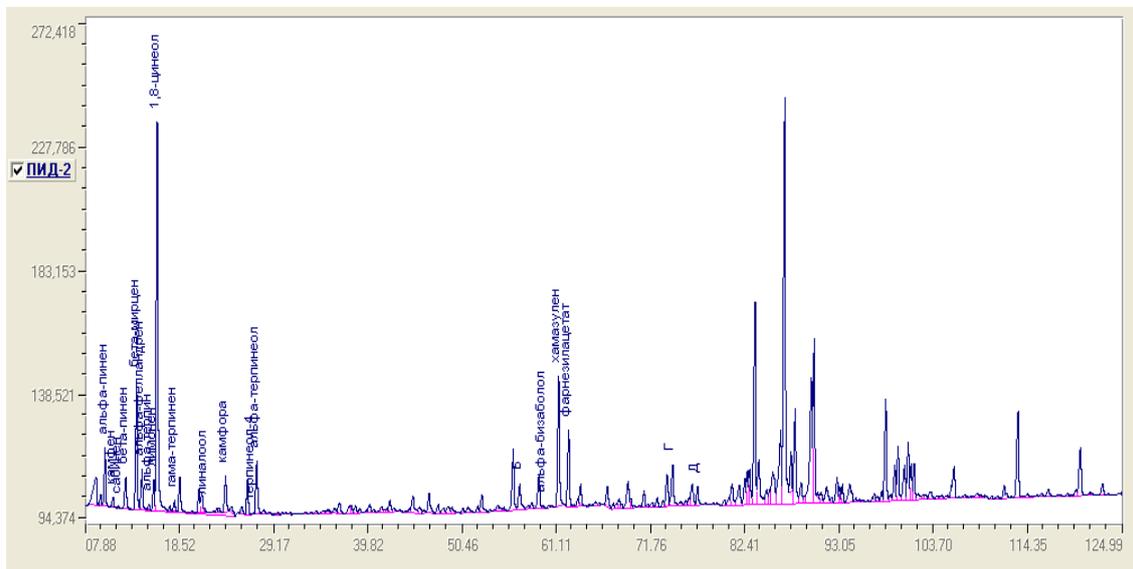


Рисунок 2 – Хроматограмма углекислотного экстракта травы аянии кустарничковой

Анализ компонентного состава углекислотного экстракта травы аянии кустарничковой с учётом физико-химических свойств действующих компонентов и углекислотного экстракта проводили с использованием метода ГЖХ в следующих условиях: пламенно-ионизационный детектор; капиллярная колонка ZB-5 (сополимер 5%-фенил-95%-диметилполисилоксана) 30 м длиной с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной плёнки 0,25 μм. Газ-носитель – аргон, скорость – 20 см³/мин, водород – 60 см³/мин, воздух – 550 см³/мин. Начальная температура колонки – 35°C, с дальнейшим повышением до 270°C со скоростью 2°C в минуту. Температура детектора – 270°C. Температура испарителя – 250°C. Каждую пробу анализировали не менее 5 раз. Как видно из хроматограммы, представленной на рисунке 2, в CO₂-экстракте травы аянии кустарничковой обнаружено более 110 компонентов, предположительно терпенов, при этом идентифицировано 17 компонентов.

Таким образом, проведён химический мониторинг надземной части аянии кустарничковой. С использованием сжиженного углекислого газа получены серии экстрактов из сырья аянии кустарничковой и определены оптимальные условия в режиме: температура 50°C, давление 200 бар и продолжительность процесса 3 часа. Получена обогащенная фракция с количественным содержанием 1,8-цинеола, камфена, β-мирцена, линалиола, хамазулена и других компонентов.

Библиографический список

1. Динамика накопления эфирного масла в надземной части *Ajania fruticulosa* / А.Д. Дукенбаева [и др.] // Растительные ресурсы. – 2006. – Т. 42. – Вып. 1. – С. 45-49.
2. Эфирное масло *Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak / М.А. Ханина [и др.] // Химия растительного сырья. – 1999. – № 3. – С. 49-56.
3. Wang, W.Z. Sesquiterpene lactones from *Ajania fruticulos* / W.Z. Wang // *Phytochemistry*. – 1994. – Vol. 37, № 5. – P. 1347-1349.
4. Аянолид А – новый гермакранолид из *Ajania fruticulosa* / С.М. Адекенов [и др.] // Известия Российской Академии наук. Серия химическая. – 1998. – № 1. – С. 167-170.
5. Беленовская, Л.М. Флавоноиды *Ajania fruticulosa* / Л.М. Беленовская // Химия природных соединений. – 1977. – Т. 13, № 4. – С. 575-576.
6. Барнаулов, О.Д. Некоторые фармакологические свойства экстрактов из надземной части *Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak / О.Д. Барнаулов, Л.П. Маркова, Т.П. Надежина // Растительные ресурсы. – 1983. – Т. 19. – Вып. 4. – С. 533-538.

УДК 547.913+615.32

Г.А. Атажанова, Д.Т. Садырбеков, С.А. Ивасенко, В.В. Фольмер, Б.Б. Рахимова, С.М. Адекенов
 АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда, Республика Казахстан
 E-mail: arglabin@phyto.kz

Оптимизация выделения эфирного масла из аянии кустарничковой

Рациональное лечение ран – одна из наиболее острых и сложных проблем современной медицинской практики. На сегодняшний день ни один из методов лечения ран с использованием лекарственных средств не является универсальным, надёжным, в полной мере удовлетворяющим практическую медицину. В терапии раневых повреждений широко используют лекарственные препараты на основе веществ природного происхождения. В этом плане в медицинской практике применяют мазь прополиса, сок алоэ и каланхоэ, масло облепиховое, шиповника и зверобоя, мазь календулы, препараты на основе эфирных масел растений.

В АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» на основе эфирного масла аянии кустарничковой (*Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak) проводится разработка ранозаживляющей мази, специфическая фармакологическая активность которой связана с наличием хамазулена. Доклинические испытания мази показали высокий ранозаживляющий эффект, проявляющийся в противовоспалительном, антимикробном и репаративном действиях.

Цель данной работы – оптимизировать процесс выделения эфирного масла аянии кустарничковой (*Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak) со сравнительно высоким содержанием хамазулена.

Исследовалась облиственная часть растения *Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak., произрастающего в Центральном Казахстане. Методом перегонки с водяным паром из воздушно-сухого сырья исследуемого вида получено эфирное масло с приятным полынным запахом, подвижной консистенции, тёмно-фиолетового цвета. Качественный и количественный анализ эфирного масла *Ajania fruticulosa* проведён методом ГЖХ на хроматографе «Кристаллюкс 4000М». Использовали 30 м капиллярную колонку ZB-5 (сополимер 5%-фенил-95%-диметилполисилоксана) с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной плёнки неподвижной фазы 0,25 мкм. Подвижная фаза – аргон со скоростью потока 20 мл/мин. Начальная температура колонки – 35°C, с дальнейшим повышением до 270°C со скоростью 2°C в минуту. Количественное содержание основных компонентов эфирного масла вычисляли по площадям пиков без использования корректирующих коэффициентов. Качественный анализ основан на сравнении времён удерживания с соответствующими компонентами эталонных масел и индивидуальных соединений. Эфирное масло сырья *Ajania fruticulosa* насчитывает 99 компонентов, основными среди них являются хамазулен – 21,19%, 1,8-цинеол – 22,01%.

Известно, что некоторые вторичные метаболиты растений могут накапливаться в отдельных частях растения (листья, стебли, почки, корни и т.д.). Анализ содержания эфирного масла по органам *Ajania fruticulosa* позволил установить, что все части растения накапливают эфирное масло: стебли – 0,25%, листья – 0,59%, соцветия – 1,37%. Общее содержание эфирного масла в траве 0,20-1,37% в пересчёте на воздушно-сухое сырьё (таблица 1). Количественное содержание 1,8-цинеола установлено для соцветий – 28,7% и хамазулена – 29,6% в листьях.

Таблица 1 – Содержание эфирного масла и его основных компонентов в органах растения (для культивируемого сырья аянии кустарничковой)

Органы растения	Содержание эфирного масла, %	Содержание 1,8-цинеола, %	Содержание хамазулена, %
Стебли	0,25	21,2	25,9
Листья	0,59	17,0	29,6
Соцветия	1,37	28,7	1,8

Таблица 2 – Содержание эфирного масла и его основных компонентов в зависимости от фазы развития растения

Фаза развития растения	Содержание эфирного масла, %	Содержание 1,8-цинеола, %	Содержание хамазулена, %
<i>Для культивируемого сырья аянии кустарничковой</i>			
Фаза отрастания побегов	0,29	31,5	14,9
Фаза бутонизации	0,14	40,2	3,7
Фаза цветения	0,28	17,4	23,1
Фаза плодоношения	0,28	21,0	21,5
<i>Для дикорастущего вида сырья аянии кустарничковой</i>			
Фаза бутонизации-цветения	0,27	18,9	39,6

Сопоставление качественного состава компонентов эфирных масел, полученных из популяций растений, произрастающих в удаленных друг от друга районах показывает, что качественный состав неизменен, а количественное содержание отличается. Количественное содержание хамазулена для дикорастущего вида сырья составляет до 39,6%, 1,8-цинеола – до 18,9%. Для культивируемого вида сырья, собранного в фазу бутонизации и цветения, содержание хамазулена 23,1%, 1,8-цинеола – 40,2%.

Для количественного выхода хамазулена, являющегося основой противовоспалительных и ранозаживляющих препаратов таких, как «Ротокан», «Ахизан», «Азулон» и др., необходимо использовать дикорастущее сырье аянии кустарничковой в фазу бутонизации-цветения.

Температура рабочего пара является важнейшим фактором оптимизации отгонки эфирного масла. Результаты исследований свидетельствуют, что количественное выделение терпеноидов из сырья достигается свыше 100°C. Основная причина снижения выхода ниже 100°C заключается в неполном извлечении терпеноидов. Его уменьшение при отгонке выше указанной температуры обусловлено преимущественно деструкцией соединений при этих условиях. Повышение температуры процесса ускоряет выделение эфирного масла из растительного материала.

В плане поиска эффективного метода выделения хамазулена из *Ajania fruticulosa*, проведена экстракция сжиженным диоксидом углерода. Проведена апробация метода сверхкритической флюидной экстракции на установке УЭ-1 (изготовитель: ООО «ГОРО-Инжиниринг», Ростов-на-Дону) для выделения хамазулена из растительного сырья *Ajania fruticulosa* (Ldb.) Poljak. Проведена серия экстракций, все эксперименты проводились в трёх параллелях. Длительность экстракции во всех экспериментах составила 180 минут (таблица 4). CO₂-экстракт *Ajania fruticulosa* представляет собой густую мазеподобную массу желто-коричневого цвета, обладающую приятным запахом, свойственным полыни. CO₂-экстракт данного вида растения – это сложная многокомпонентная смесь веществ липоидного и терпеноидного характера.

Таблица 3 – Содержание хамазулена в CO₂-экстрактах, полученных в различных режимах

Масса загруженного сырья, г	Режим экстракции			Выход экстракта, г	Содержание хамазулена, %
	Давление, бар	Температура, градусы	Время, мин.		
3000	100	50	180	90	0,6
3000	150	50	180	90	0,6
3000	200	50	180	145	0,9
3000	250	50	180	155	0,01
3000	300	50	180	167	0,3
3000	200	60	180	165	0,5
3000	200	40	180	110	0,7

Сравнение результатов химических составов эфирного масла и CO₂-экстракта аянии кустарничковой показывает, что качественный состав и количественное содержание отдельных компонентов отличаются. Различия наблюдаются и в содержании хамазулена: CO₂-экстракт аянии кустарничковой содержит от следовых количеств до 0,9% хамазулена, что связано с низкой температурой экстракции. Как известно, обработка сырья паром или горячей водой приводит к деструкции прохамазуленовых сесквитерпеновых лактонов гваянового типа и к количественному выходу хамазулена в эфирном масле. При этом содержание хамазулена в эфирном масле аянии кустарничковой достигает 40%.

Таким образом, для количественного извлечения хамазулена из аянии кустарничковой предложены рациональные сроки его заготовки, т.е. необходимо использовать дикорастущее сырьё в фазу бутонизации-цветения и проводить перегонку с водяным паром, чем экстрагировать сырьё сжиженным диоксидом углерода.

УДК 615.322:543.06

М.В. Балакина, Е.В. Цукиева

Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, г. Москва

E-mail: m_balakina@mail.ru

Определение стевиозида в листьях и стеблях стевии методом ВЭЖХ

Stevia rebaudiana – травянистое растение из семейства сложноцветных, происхождением из Бразилии и Парагвая, в последние десятилетия возделывается в Южной Корее, на Тайване, в Тайланде, в Индонезии, Лаосе, США (штат Калифорния) [1,2]. В России произрастает на территории Северного Кавказа.

Стевия (*Stevia rebaudiana* сем. *Compositae*) как лекарственное растение представляет интерес для больных сахарным диабетом. Входящие в состав стевии дитерпеновые гликозиды придают растению сладковатый прив-

кус. В медицинских и научных сообществах широко обсуждается вопрос использования стевиозида в качестве заменителя сахара. Стевия является натуральным источником для выделения натурального (а не синтетического) стевиозида как одного из дитерпеновых гликозидов.

Известно, что состав и содержание действующих компонентов в растении зависит от места произрастания, сорта сырья, сроков уборки, погодных условий [3].

Цель данной работы состояла в рассмотрении использования метода ВЭЖХ для оценки содержания стевиозида в стевии (*Stevia rebaudiana*).

Объектом исследования являлись листья и стебли стевии, выращенной на территории Северного Кавказа и собранной в сентябре месяце.

Для выделения стевиозида использовали метод, предложенный в работе [1]. Листья или стебли стевии (сухое воздушное сырьё) трижды экстрагировали водой дистиллированной при температуре 100°C. Выделенные экстракты охлаждали, объединяли и фильтровали через бумажный фильтр. Фильтрат доводили до требуемого объема водой. Дополнительную очистку методом колоночной хроматографии не проводили. Полученные извлечения анализировали методом ВЭЖХ.

Условия ВЭЖХ-анализа:

- прибор Gilson;
- колонка Luna C18 (2) 250×4,6 mm 5 mkm;
- подвижная фаза: ацетонитрил – вода (30:70);
- скорость потока – 0,9 мл/мин;
- длина волны детектирования – 210 нм;
- объём пробы 20 мкл.

В качестве стандартного образца использовали раствор стевиозида (“Stevian”) с концентрацией 1 мг/мл.

На рисунках 1-3 представлены хроматограммы СО стевиозида, экстракта листьев стевии и экстракта листьев стеблей. Из хроматограмм видно, что данный метод анализа подходит для идентификации стевиозида в листьях и стеблях. Время выхода стевиозида ~12,2 мин. Однако разделение пика стевиозида и пика примеси неудовлетворительно. Необходимо дополнительно проводить очистку экстракта и оптимизировать условия ВЭЖХ для отделения пика стевиозида от пика сопутствующей примеси.

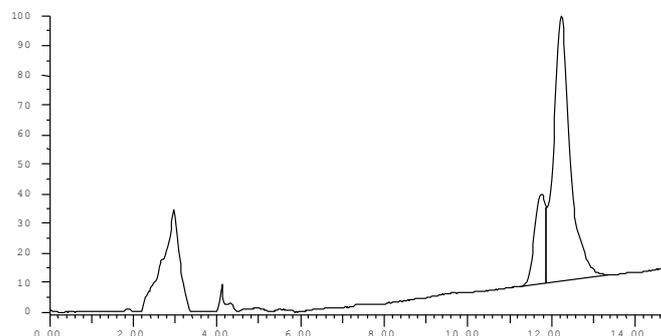


Рисунок 1 – Хроматограмма стандартного образца раствора стевиозида “Stevian”, с=1 мг/мл, растворитель – спирт метиловый

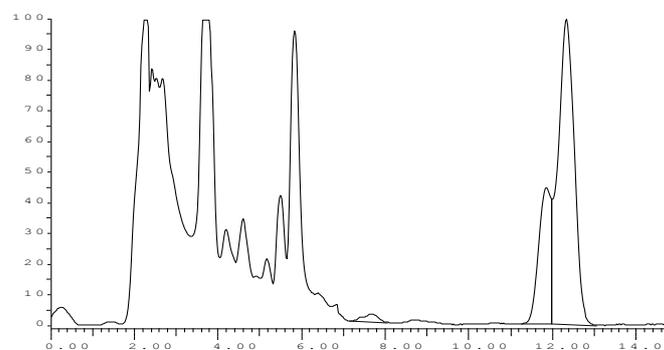


Рисунок 2 – Хроматограмма экстракта листьев стевии

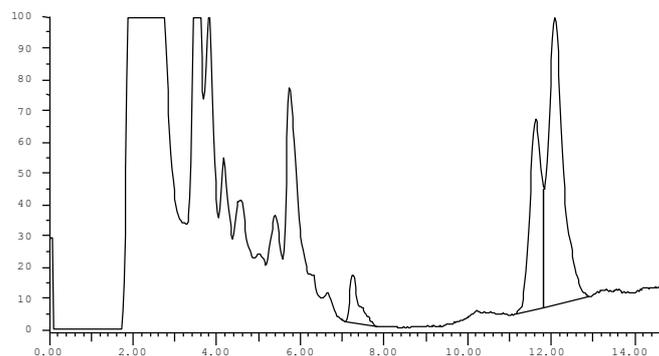


Рисунок 3 – Хроматограмма экстракта стеблей стевии

Библиографический список

1. *Isolamento dei principi dolci della Stevia rebaudiana* / R.P. Aquino [et al.] / *Boll. Soc. ital. biol. sper.* – 1985 – Vol. 61, № 9. – P. 1247-1252.
2. *Crammer, B. Sweet glycosides from the stevia plant* / B. Crammer, R. Ikan / *Chem. Brit.* – 1986. – Vol. 22, № 10 – P. 915-916; 918.
3. *Handrow, C.M. Ferreira / Stevia rebaudiana (Bert.) Bertoni: production of natural sweeteners* / Handrow. C.M. Ferreira // *Med. and Aromatic Plants 2.* – Berlin etc., 1989. – P. 468-487.

УДК 581.45'81:582.675.1(470.63'64)

Е.И. Безроднова, М.А. Галкин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: livenceva2376@mail.ru

Микроморфологическое исследование черешка и эпидермы листа северокавказских видов рода ветреница (*Anemone* L. сем. *Ranunculaceae* Juss.)

Семейство лютиковые (*Ranunculaceae*) является наиболее неизученным в систематическом плане. Это относится и к роду *Anemone*, представленному на Северном Кавказе 8 видами [3]. С целью поиска дополнительных таксономических признаков было предпринято исследование микроморфологического строения черешков и эпидермы листовых пластинок четырех видов рода *Anemone*, три из которых имеют неясное систематическое положение:

- *Anemone ranunculoides* L. (*Anemonoides ranunculoides* L.) собран на КМВ, г. Пятигорск, северо-западный склон г. Машук.
- *Anemone nemorosa* (L.) Holub. (*Anemonoides nemorosa*) Карачаево-Черкессия (Домбай, г. Муса-Ачитара).
- *Anemone sylvestris* L. собран на КМВ, окрестности г. Кисловодска, отроги Джинальского хребта.
- *Anemone speciosa* Adams ex G. Pritz. (*Anemonastrum speciosum*) Северное Приэльбрусье, Кабардино-Балкария, участок Джилы-Су, до верхнегорного пояса.

Для изучения использовались листья срединной формации. Микроморфология эпидермы изучалась на временных препаратах, приготовленных методом отделения части эпидермы, находящейся между центральной жилкой и краем листовой пластинки в средней части полупластинки. Микроморфология черешка изучалась на поперечных срезах, выполненных в средней части черешка. Все исследования проведены с помощью микроскопа «Биомед-2», цифровой фотокамеры «Canon PowerShot A85».

***Anemone ranunculoides* L.** Форма черешка на поперечном сечении – треугольно-седловидная. Проводящая система пучкового радиального типа. Проводящие пучки элементарные коллатеральные. Всего проводящих пучков 9. Медианный проводящий пучок овальной формы. Лист амфистоматический. Устьичные аппараты аноцитного типа. Основные клетки эпидермы вытянутые и изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы извилистые и сильноизвилистые. Трихомы расположены на верхней и нижней эпидерме. Трихомы двух типов: крошечные, сидячие простые одноклеточные прямые волоски и простые одноклеточные тонкостенные булабовидные (рисунок 1).

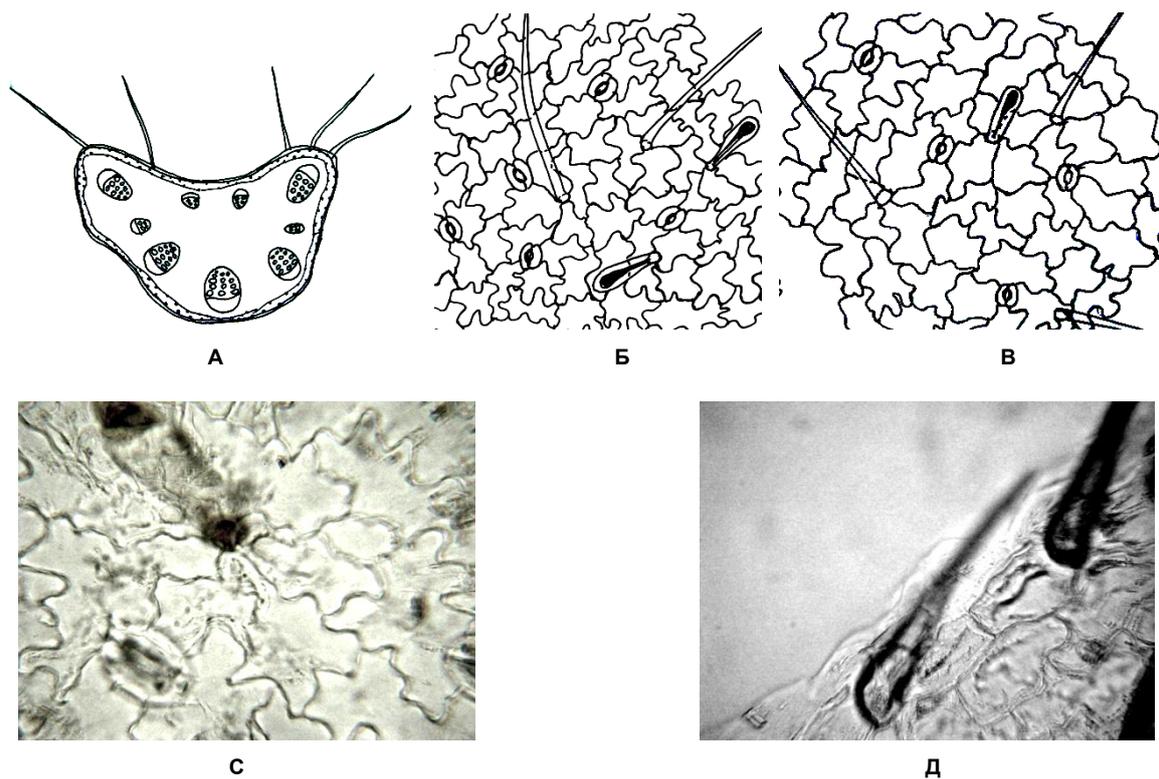


Рисунок 1 – Строение черешка (А), нижней (Б) и верхней (В) эпидермы, трихомы (С, Д)

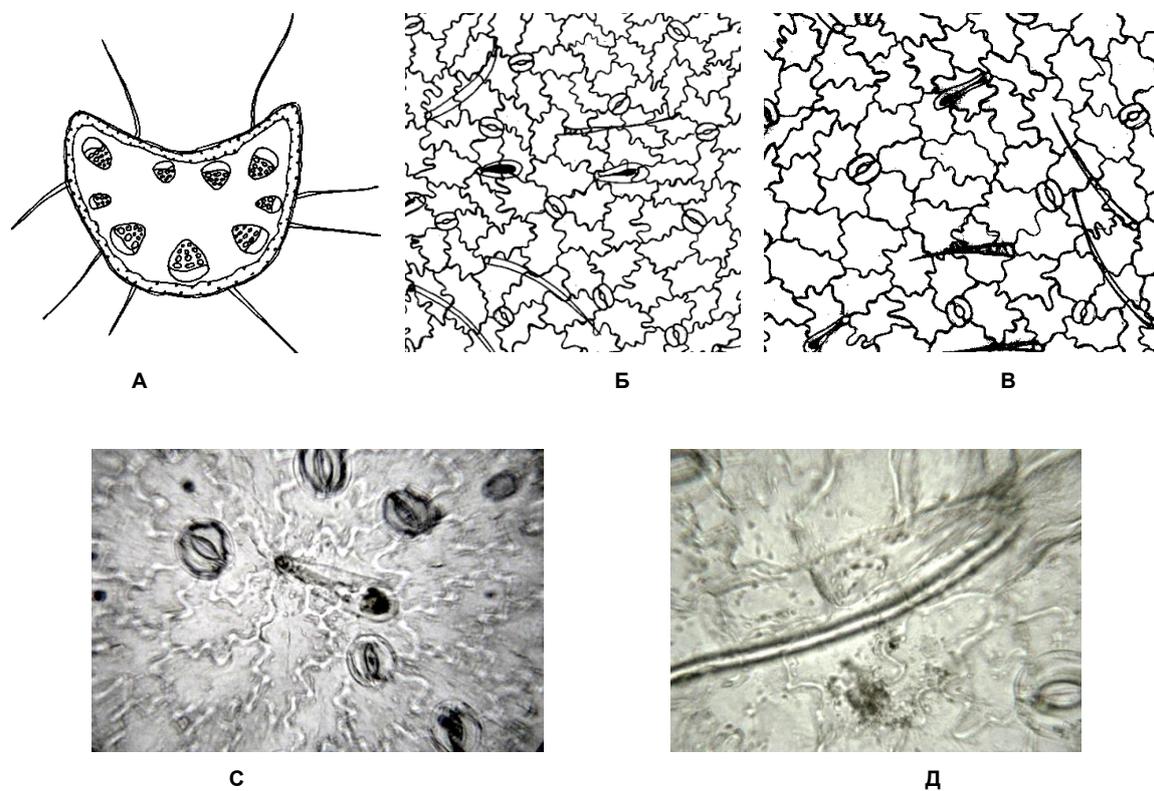


Рисунок 2 – Строение черешка (А), нижней (Б) и верхней (В) эпидермы, трихомы (С, Д)

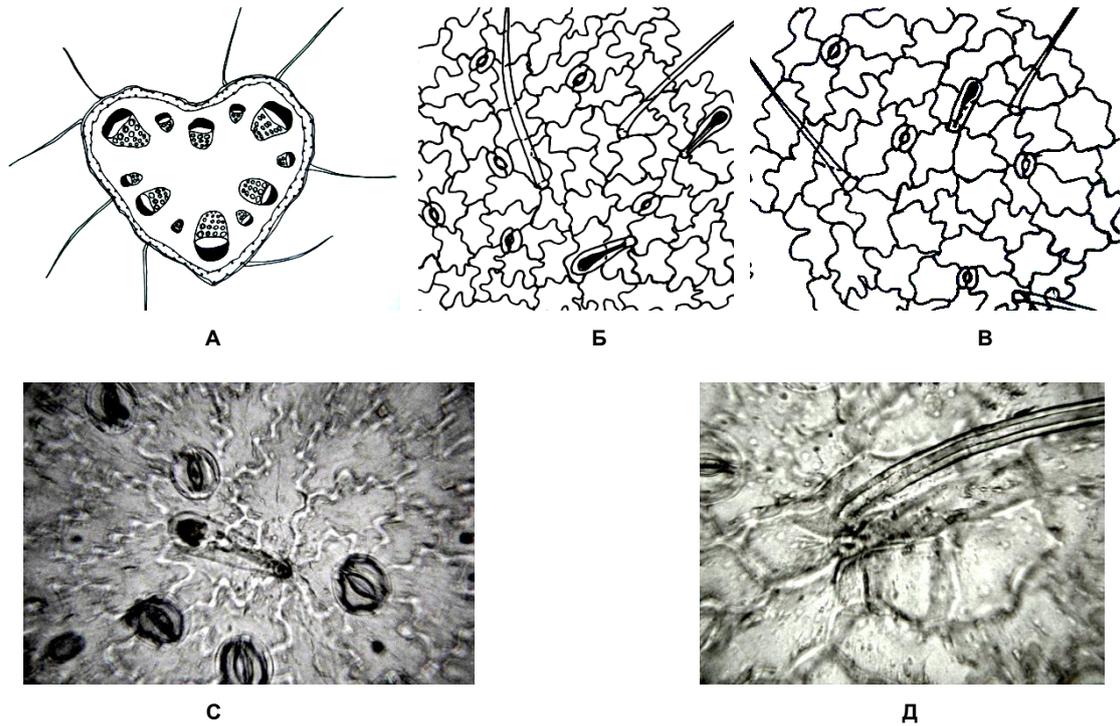


Рисунок 3 – Строение черешка (А), нижней (Б) и верхней (В) эпидермы, трихомы (С, Д)

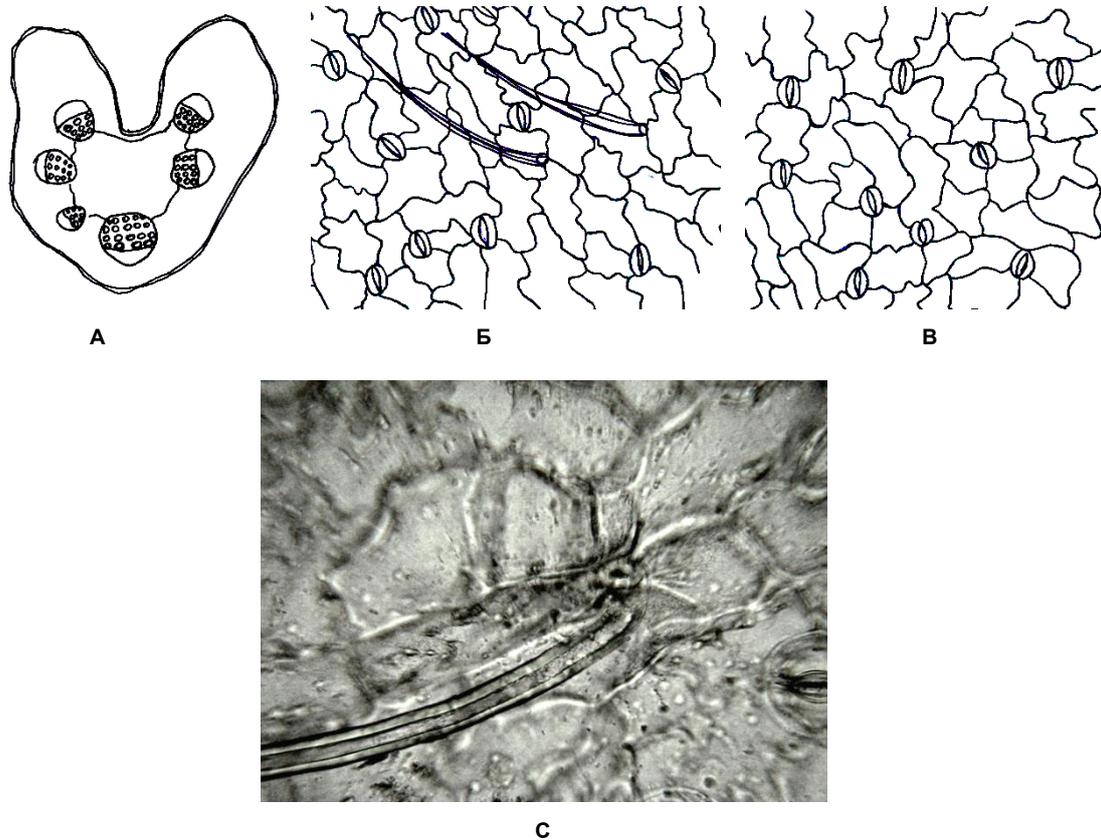


Рисунок 4 – Строение черешка (А), нижней (Б) и верхней (В) эпидермы, трихомы (С)

Anemone nemorosa (L) Holub. Форма черешка на поперечном сечении – полукругло-седловидная. Проводящая система пучкового радиального типа. Проводящие пучки элементарные коллатеральные. Всего про-

дящих пучков 9. Медианный проводящий пучок яйцевидной формы. Лист амфистоматический. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Основные клетки эпидермы вытянутые и изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы извилистые и сильноизвилистые. Трихомы расположены на верхней и, более обильно, нижней эпидерме. Трихомы двух типов: кроющие, сидячие простые одноклеточные прямые волоски и простые одноклеточные тонкостенные булавовидные волоски (рисунок 2).

Anemone sylvestris L. Форма черешка на поперечном сечении – сердцевидная. Проводящая система пучкового радиального типа. Проводящие пучки элементарные коллатеральные. Медианный проводящий пучок овальной формы. Проводящих пучков 12. Проводящие пучки армированы со стороны флоэмы. Лист амфистоматический. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Основные клетки эпидермы вытянутые и изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы сильно извилистые. Трихомы расположены на верхней и нижней эпидерме. Трихомы двух типов: кроющие, сидячие простые одноклеточные прямые волоски и простые одноклеточные тонкостенные булавовидные волоски (рисунок 3).

Anemone speciosa Adams ex G. Pritz. Форма черешка на поперечном сечении – седловидная. Проводящая система пучкового дорзовентрального типа. Проводящие пучки элементарные коллатеральные. Медианный проводящий пучок широкоовальной формы. Боковых проводящих пучков 5. Крупных боковых проводящих пучков 4. Лист амфистоматический. Устьичные аппараты аномоцитного типа.

Основные клетки эпидермы вытянутые и изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы извилистые и сильноизвилистые. Трихомы расположены на нижней эпидерме и представлены кроющими, сидячими простыми одноклеточными прямыми волосками (рисунок 4).

Полученные данные укладываются в единый эволюционный ряд и могут служить дополнительными диагностическими признаками для изучения видов рода *Anemone*.

Библиографический список

1. Баранова, М.А. Классификация морфологических типов устьиц / М.А. Баранова // Ботан. журн. – 1985. – Т. 20, № 12. – С. 1585-1595.
2. Элементы структурной эволюции магнолиописид / М.А. Галкин [и др.]. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – 156 с.
3. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1980. – Т. 1. – С. 270-278.

УДК 581.8: 582.951.6

Т.В. Бомбела, О.А. Кроткова, В.М. Петриченко

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: pvm-bot@mail.ru

Изменчивость морфолого-анатомических признаков стеблевого и прицветного листа двух видов рода *Euphrasia L.*

Род *Euphrasia L.* на территории России представлен 29 видами, которые характеризуются выраженным полиморфизмом и сильно развитой межвидовой гибридизацией [1,2]. Определение видов затруднено, так как набор таксономически значимых признаков не велик. Они в большинстве своём являются количественными характеристиками внешнего и внутреннего строения и в значительной степени подвержены влиянию экологических условий обитания.

Очанка лекарственная (*E. officinalis L.*) и о. татарская (*E. tatarica Fisch. ex Spreng*) широко распространены на территории Пермского края [3], относятся к различным подсекциям и имеют трудноотличимые признаки внешнего строения. Трава о. лекарственной широко используется для получения биологически активных добавок, гомеопатических и косметических средств [4], что делает актуальным выявление диагностических признаков, позволяющих быстро и надёжно идентифицировать растительное сырьё.

Целью работы является сравнительное исследование морфолого-анатомического строения стеблевого и прицветного листа *E. officinalis* и *E. tatarica*, произрастающих в Пермском крае.

Для исследования были взяты образцы, заготовленные в фазу цветения – начала плодоношения в 2008 г. на территории Пермского края: *E. officinalis* – окрестности г. Суксун; *E. tatarica* – окрестности с. Бершеть.

Макро- и микроскопический анализ проводили в соответствии с требованиями ГФХИ [5]. Объём выборки по каждому признаку 15-30 измерений. Микропрепараты изучали с помощью микроскопа «Биомед С-2» при увеличении 10×10, 10×40. Статистическую обработку проводили по общепринятой методике. О достоверности сходства и различия исследованных признаков судили по значению критерия Стьюдента ($t_{\text{кр}}$), а об их изменчивости по коэффициенту вариабельности (V). Микрофотографии выполнены цифровым фотоаппаратом «Canon Power Shot A 720 IS». Рисунки выполнены с микрофотографий.

В результате сравнительного анализа установлено, что изучаемые виды имеют общий план морфолого-анатомического строения. Все листья простые, зелёные, плоские, складчато-полосатые, с пильчатым краем.

Листорасположение на стебле зависит от яруса. Нижние стеблевые листья супротивно расположены, средние и верхние стеблевые – почти супротивные, а прицветные обычно очередные. Ко времени цветения нижние стеблевые листья, как правило, опадают. Стеблевые листья приблизительно вдвое длиннее своей ширины; прицветные шире и короче стеблевых.

Верхние стеблевые листья исследованных видов яйцевидной формы с острыми, но не остистыми зубцами. Число зубцов на полупластинке листа составляет 6-7 шт. с каждой стороны. Прицветный лист о. лекарственной продолговато яйцевидной формы, с 5-8 острыми зубцами на полупластинке, тогда как прицветники о. татарской широкояйцевидные почти сидячие, с 6-7 остистыми зубцами с каждой стороны (рисунок 1).

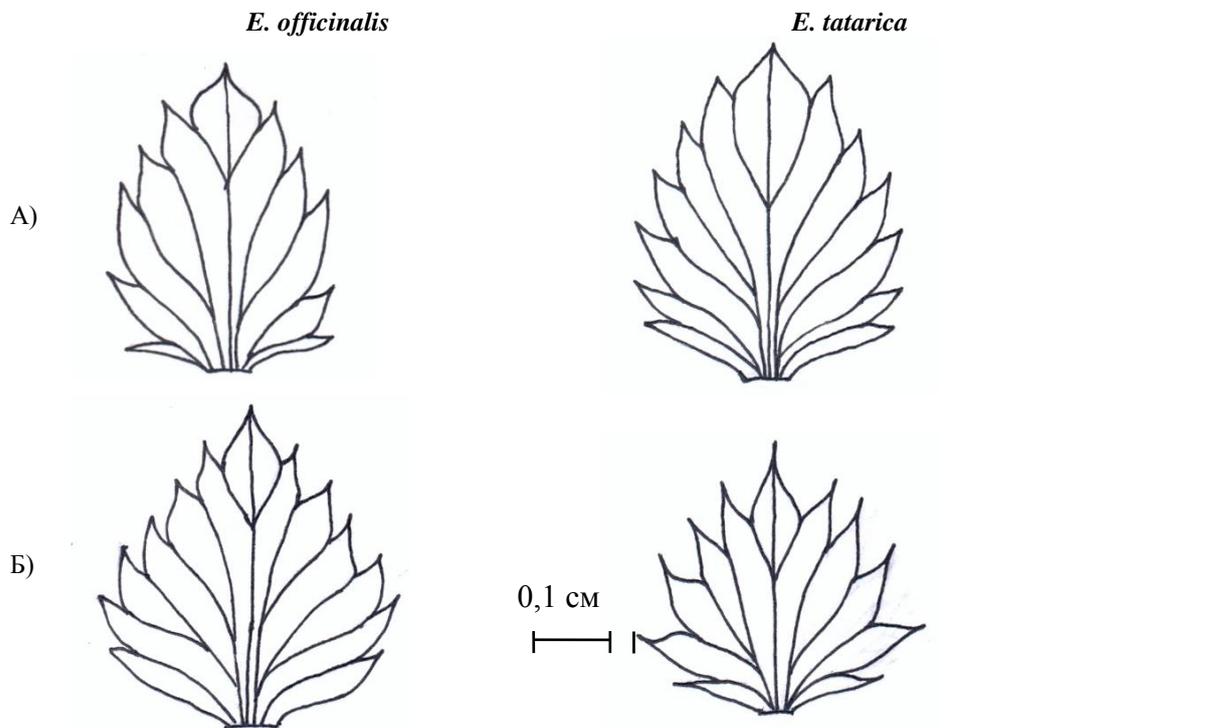


Рисунок 1 – Морфологическое строение стеблевых (А) и прицветных (Б) листьев *E. officinalis* и *E. tatarica*

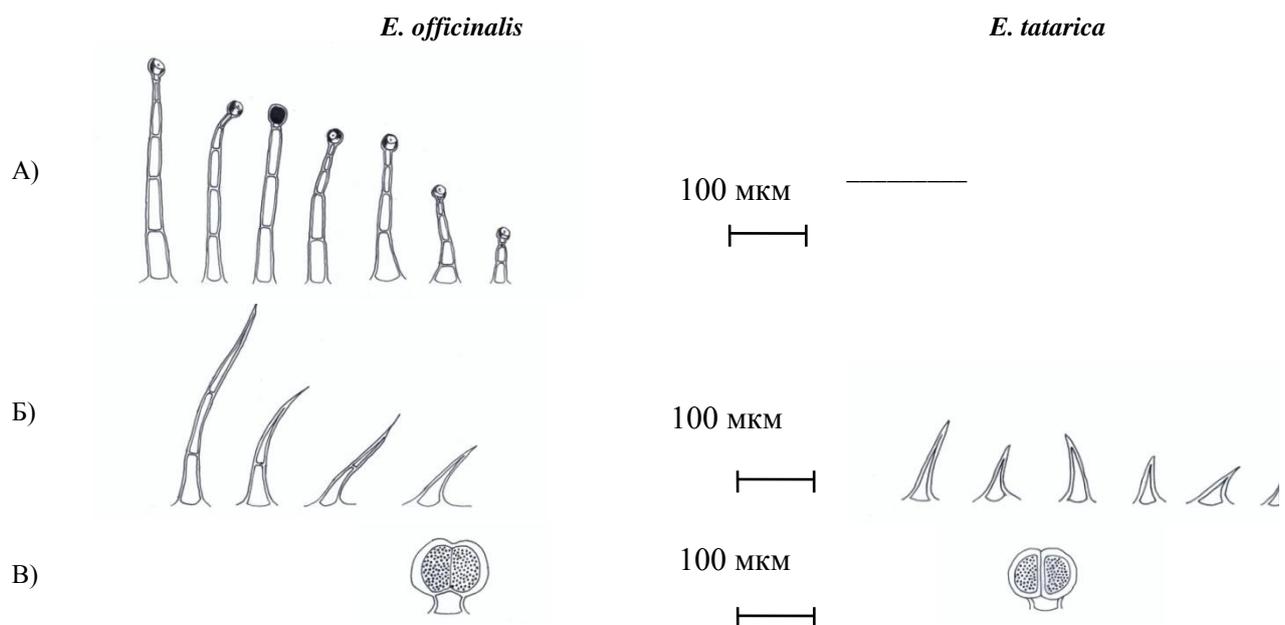


Рисунок 2 – Трихомы листьев растений рода *Euphrasia* L.: А) – железистые волоски с одноклеточной головкой и многоклеточной ножкой; Б) – простые волоски; В) – железистые волоски с двухклеточной головкой и одноклеточной ножкой

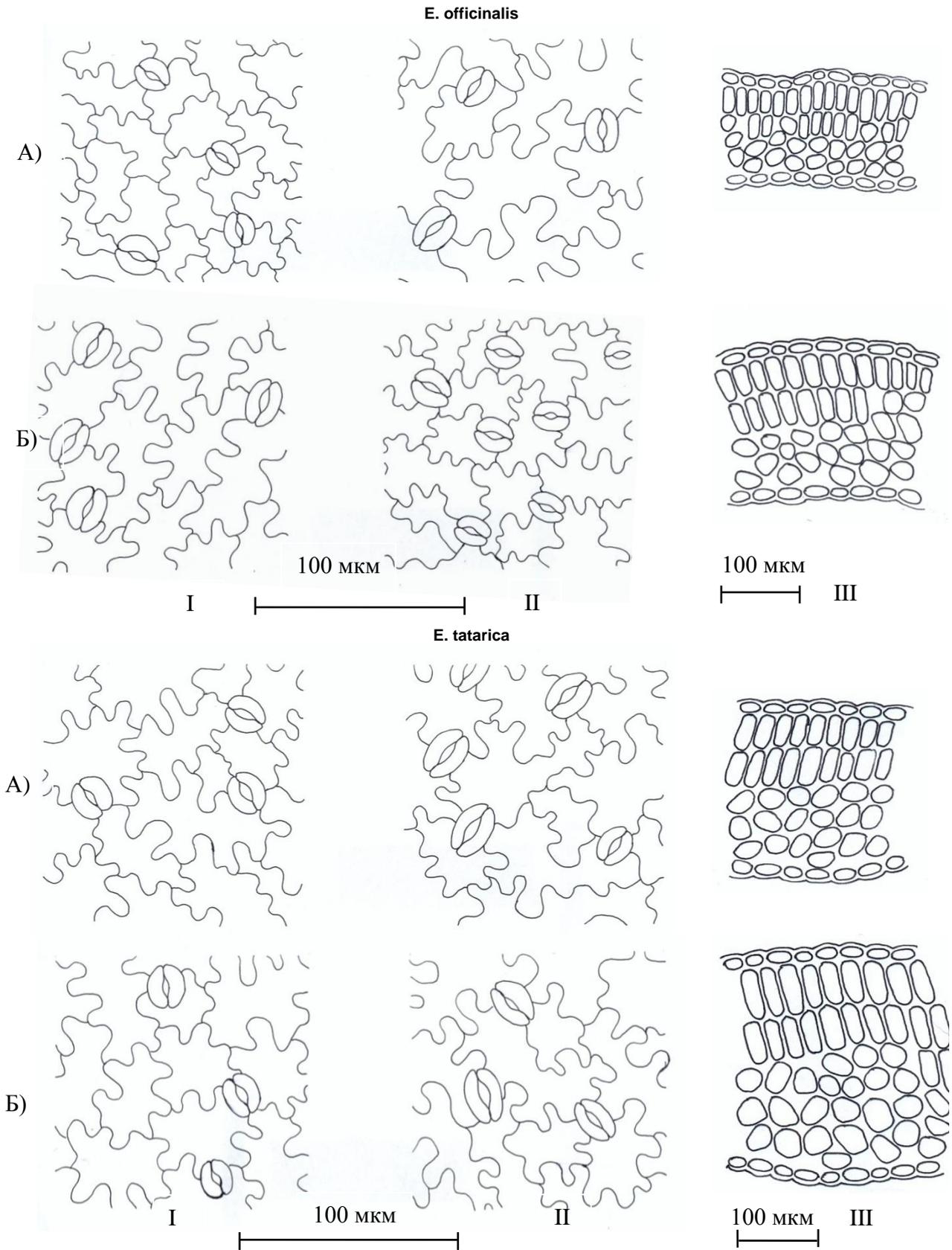


Рисунок 3 – Анатомическое строение листьев *E. officinalis* и *E. tatarica*: А) стеблевой лист; Б) прицветный лист; I) верхняя эпидерма; II) нижняя эпидерма; III) поперечный срез листа

Таблица 1 – Количественные параметры морфолого-анатомических признаков прицветного и стеблевого листа *E. tatarica* и *E. officinalis*

Признаки	<i>E. officinalis</i>				<i>E. tatarica</i>				$t_{\text{экс}}$	
	Прицветный лист		Стеблевой лист		Прицветный лист		Стеблевой лист		Прицветный лист	Стеблевой лист
	$\bar{X} \pm \Delta\bar{X}$	V, %								
Морфологические признаки										
Длина листа (L), см	0,75±0,05	3,2	0,84±0,07	4,1	0,58±0,04	3,4	0,67±0,04	3,0	5,5	4,2
Ширина листа (D), см	0,68±0,05	3,6	0,64±0,06	4,8	0,57±0,05	3,5	0,65±0,1	3,1	3,1	0,2
Индекс L/D	1,1		1,3		1,0		1,0			
Число зубцов, шт.	6,3±0,29	2,3	5,8±0,31	2,6	6,06±0,6	2,5	6,2±0,7	3,0	1,3	1,1
Глубина зубцов (A), см	0,12±0,01	5,2	0,12±0,07	3,0	0,2±0,02	5,0	0,2±0,03	5,0	6,2	2,2
Индекс L/A	6,3		7,0		2,9		3,3			
Индекс D/A	5,6		5,3		2,9		3,3			
Анатомические признаки										
Толщина верхней эпидермы, мкм	17,1±1,2	3,4	16,8±1,1	3,3	18,1±1,2	3,1	17,9±1,3	3,5	1,3	1,3
Толщина нижней эпидермы, мкм	17,6±1,4	4,0	18,1±1,3	3,6	18,7±0,9	2,4	19,1±1,3	3,4	1,3	1,0
Толщина столбчатого мезофилла, мкм	46,9±8,1	7,9	39,7±3,0	3,6	96,3±12,6	6,1	68,3±5,3	3,6	7,1	9,9
Число рядов клеток столб. мезофилла, шт.	2,0±0,3	6,9	1,9±0,3	6,1	2,6±0,3	5,0	2,1±0,3	7,4	3,1	0,7
Толщина губчатого мезофилла, мкм	61,6±6,8	5,1	52,3±3,3	2,9	114,4±12,9	5,3	83,2±3,7	2,1	7,8	13
Число рядов клеток губчатого мезофилла, шт.	3,2±0,3	4,5	2,6±0,3	5,0	3,9±0,4	4,6	3,1±0,3	4,3	3,2	2,8
Длина клеток верхней эп., мкм	65,6±4,8	3,4	68,0±8,4	5,8	75,2±3,6	2,2	75,5±5,5	3,4	3,4	1,6
Ширина клеток верхней эп., мкм	42,4±2,8	3,0	44,3±3,5	3,7	48,0±3,2	3,2	50,7±3,7	3,4	2,8	2,7
Длина устьиц верхней эп., мкм	21,6±1,0	2,3	22,0±1,2	2,5	24,3±0,9	1,8	21,2±1,0	2,2	4,1	1,1
Длина клеток нижней эп., мкм	70,9±7,3	4,8	69,6±4,9	3,3	77,1±5,1	3,1	75,5±5,2	3,2	1,4	1,8
Ширина клеток нижней эп., мкм	47,2±5,6	5,5	45,3±2,7	2,8	52,0±2,8	2,5	48,8±3,0	2,9	1,6	1,8
Длина устьиц нижней эп., мкм	22,1±1,1	2,4	21,7±1,0	2,2	22,4±0,9	1,9	22,0±0,9	1,9	0,4	0,4

Примечание: V – коэффициент вариации, свидетельствующий о низкой (0-10%), средней (11-20%), большой вариации признака; $t_{\text{экс}}$ – критерий достоверности разности, если он равен или больше 2,05, разница считается достоверной.

Сочетание типов трихом на листьях специфично для каждого вида рода *Euphrasia* L. [1]. В изучаемых видах установлено два типа трихом: простые и железистые (рисунок 2).

Волоски стеблевых и прицветных листьев о. лекарственной имеют одинаковое строение и расположены преимущественно на нижней эпидерме листа. Железистые волоски длиной более 0,02 мм встречаются по всей поверхности листовой пластинки и по жилкам (рисунок 2 А). Они характеризуются многоклеточной ножкой и

одноклеточной головкой. Желёзистые волоски длиной менее 0,02 мм, состоящие из короткой одноклеточной ножки и двухклеточной головки, располагаются преимущественно с верхней стороны листа по жилкам и по всей поверхности листовой пластинки (рисунок 2 В). Простые одно-, двух- и трёхклеточные волоски расположены по всей поверхности листа. По зубцам встречаются более мелкие простые волоски, в основном изогнутые (рисунок 2 Б).

Стеблевые и прицветные листья о. татарской опушены с обеих сторон одинаковыми по строению трихомами. Следует отметить, что железистые волоски более 0,02 мм у о. татарской отсутствуют. По краю, жилкам и зубцам встречаются немногочисленные простые одноклеточные волоски, иногда они изогнутые (рисунок 2 Б). Железистые волоски, состоящие из короткой одноклеточной ножки и двухклеточной головки, располагаются преимущественно с верхней стороны листа по жилкам и по всей поверхности листовой пластинки (рисунок 2 В).

В ходе сравнительного анатомического исследования установлено, что листья *E. officinalis* и *E. tatarica* на поперечном срезе имеют дорсовентральное строение, покрыты эпидермой с гладкой кутикулой. Толщина клеток нижней эпидермы стеблевых и прицветных листьев у изученных видов рода *Euphrasia* L. незначительно превышает толщину клеток верхней эпидермы (таблица 1).

Мезофилл листа представлен клетками палисадной паренхимы, расположенными перпендикулярно поверхности листа, и губчатой тканью с крупными межклетниками. Столбчатый мезофилл стеблевых и прицветных листьев в изученных образцах представлен 2-3 рядами клеток, тогда как губчатый 2-4 рядами (рисунок 3 III).

Толщина слоя столбчатой и губчатой ткани прицветного листа *E. tatarica* (96 мкм; 114 мкм соответственно) в два раза больше, чем у *E. officinalis* (46 мкм; 61 мкм), а у стеблевого листа *E. tatarica* (68 мкм; 83 мкм) в полтора раза больше, чем у *E. officinalis* (39 мкм; 52 мкм).

Клетки эпидермы на плоскостном препарате извилистые, плотно примыкают друг к другу. Длина и ширина клеток нижней и верхней эпидермы стеблевых и прицветных листьев *E. tatarica* и *E. officinalis* характеризуется низкой вариабельностью и сильной извилистостью стенок.

Устьица располагаются с обеих сторон листа (амфистоматический тип), окружены околоустьичными клетками в числе 2-6 штук (аномоцитный тип).

Длина устьиц верхней и нижней эпидермы у стеблевых и прицветных листьев сравниваемых видов незначительно отличается друг от друга и варьирует от 21 до 24 мкм (рисунок 3 I, II).

Параметры морфологического строения листьев характеризуется низкой вариабельностью. Стеблевые листья у изученных видов имеют наибольшие размеры в сравнении с прицветными. Отношение длины листа к его ширине (индекс L/D) характеризует относительные пропорции листа и является постоянным признаком для стеблевого и прицветного листа *E. tatarica* (1,0), и незначительно меняется у *E. officinalis* (1,1-1,3). На глубину зубца не оказывает влияние местоположение листа, величина данного признака постоянна у исследованных видов (*E. officinalis* – 0,12 см; *E. tatarica* – 0,2 см). Отношение длины и ширины листовой пластинки к глубине зубца (индекс L/A и D/A) может иметь диагностическое значение, так как незначительно меняется у стеблевых и прицветных листьев (*E. officinalis* – 5-7; *E. tatarica* – 2,9-3,3). Число зубцов на полупластинке листа не зависит от её размеров и незначительно варьирует от яруса листа.

Сравнительный анализ морфолого-анатомических признаков стеблевого и прицветного листа *E. tatarica* и *E. officinalis*, произрастающих в Пермском крае, позволил установить следующие диагностические признаки: форма листовой пластинки и остистость зубцов стеблевого и прицветного листа, сочетание трихом.

Сравнение коэффициентов вариации изученных признаков говорит об очень низком уровне их изменчивости (менее 10%). Количественные характеристики морфолого-анатомических признаков листа являются приоритетными при установлении диагностических. В качестве диагностических выделен ряд количественных признаков, имеющих достоверные отличия между сравниваемыми видами: длина и ширина прицветного листа; длина стеблевого листа; глубина зубца стеблевого и прицветного листа; отношение длины листа к глубине зубца; длина и ширина клеток верхней эпидермы; ширина клеток верхней эпидермы; длина устьиц верхней эпидермы; число рядов клеток столбчатого и губчатого мезофилла прицветного листа; число рядов клеток губчатого мезофилла стеблевого листа; толщина столбчатого и губчатого мезофилла стеблевого и прицветного листа.

Библиографический список

1. Гусарова, Г.Л. Конспект рода *Euphrasia* (Scrophulariaceae) России и сопредельных государств / Г.Л. Гусарова // Ботанический журнал. – 2005. – № 7. – С. 1087-1115.
2. Флора Европейской части СССР / под ред. Ан.А. Федорова, Р.В. Камелина. – Л.: Наука, 1981. – 380 с.
3. Овеснов, С.А. Конспект флоры Пермской области / С.А. Овеснов. – Пермь: Изд-во Перм. гос. ун-та, 1997. – 252 с.
4. Регистр лекарственных средств России. РЛС – Аптекарь. – М., 2007.
5. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.

УДК 615:32

А.Ю. Ботов, В.Я. Яцюк, Л.Е. Сипливая

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: dasbot777@gmail.com

Изучение химического состава водных извлечений мелколепестника канадского (Erigeron Canadensis L.)

Поиск новых лекарственных растений, обладающих достаточной сырьевой базой и широким спектром фармакологической активности, в настоящее время является актуальной проблемой отечественной фармации. Мелколепестник канадский относится к числу малоизученных и практически неиспользуемых в официальной медицине растений. В народной медицине России растения рода мелколепестник используются в основном как кровоостанавливающее и закрепляющее средство, против ревматизма, а также подагры. В связи с этим целью исследований явилось более детальное изучение химического состава биологически активных комплексов мелколепестника канадского [4,5].

Объектом данного исследования служили надземные органы мелколепестника канадского, собранные в фазу вегетации: конец цветения – начало плодоношения на территории Курской области в 2010 году.

Фитохимическое изучение включало получение водных, спирто-водных извлечений, фракционирование природных соединений, их качественное и количественное определение.

Для изучения химического состава водных извлечений были предварительно установлены оптимальные условия экстракции. Определили, что для получения водных извлечений целесообразно использовать сырьё с размером частиц 1 мм, трёхкратную экстракцию при гидромодуле 1:12. Полученные водные извлечения изучались на наличие органических кислот и дубильных веществ.

Качественный анализ водных извлечений на наличие органических кислот осуществляли методом восходящей одномерной ТСХ на пластинках "Silufol" в системе растворителей: спирт этиловый 95% – аммиак концентрированный – (16:4,5). Хроматограммы высушивали на воздухе и обрабатывали раствором бромкрезолового зелёного. В результате установлено, что трава мелколепестника канадского содержит не менее пяти органических кислот, три из которых идентифицированы как аскорбиновая, яблочная и лимонная кислоты.

Для качественного обнаружения аминокислот в водных извлечениях изучаемого сырья использовали нингидриновую реакцию. Для этого к 2 мл извлечения добавляли равное количество 0,1% раствора нингидрина в ацетоне (свежеприготовленного) и осторожно нагревали. Появлялось красно-фиолетовое окрашивание, усиливающееся при охлаждении [3].

Исследование на наличие дубильных веществ проводили с помощью общепринятых специфических реакций и методом ТСХ в системе растворителей: метилэтилкетон – ацетон – кислота муравьиная – вода (40:2:1:6). Коричневая окраска с раствором калия дихромата, чёрно-зелёная с раствором железоаммониевых квасцов, хлопьевидные осадки с раствором желатина, а также результаты хроматографического анализа позволили установить, что трава мелколепестника канадского содержит дубильные вещества конденсированной группы (производные пирокатехина) [6].

Для количественного анализа использовали методики определения аскорбиновой кислоты, свободных органических кислот в пересчёте на яблочную кислоту и дубильных веществ, приведённые в ГФХI [1,2].

В результате проведённых исследований в водном извлечении мелколепестника канадского установлено наличие органических кислот и дубильных веществ группы пирокатехина. Содержание органических кислот, аскорбиновой кислоты и дубильных веществ составило 3,47; 0,104 и 12,99% соответственно.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11 – е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11 – е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
3. Копытько, Л.Ф. Использование метода хроматографии в тонком слое сорбента для количественного определения аскорбиновой и фенолкарбоновых кислот в настойках гомеопатических матричных мяты перечной, Melissa лекарственной, душицы обыкновенной и шалфея лекарственного / Л.Ф. Копытько, З.П. Костенникова // Науч. тр. НИИФ. – М., 1997. – Т. 36. – С. 151-153.
4. Рабинович, А.М. Лекарственные травы и рецепты древних времен / А.М. Рабинович. – М.: Росагропромиздат, 1991. – 175 с.
5. Растительные лекарственные средства / под ред. Н.П. Максютинной. – Киев.: Здоров'я, 1985. – 280 с.
6. Химический анализ лекарственных растений / под ред. Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич. – М.: Высш. шк., 1984. – 75 с.

УДК 633.81

В.Н. Бубенчикова, Ж.А. Булатникова, О.С. Богатырева

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

Исследование водных извлечений из герани луговой (*Geranium pretense* L.)

Среди богатейшей флоры России значительный интерес представляют растения семейства гераневые (*Geraniaceae*). Герань луговая (*Geranium pretense* L.) – многолетнее травянистое растение, широко распространённое в Европейской части России, включая Западную Сибирь и Арктику. Её можно встретить во всех степных и лесостепных районах. Растёт на лугах, среди кустарников, в лесах, на влажных лесных полянах [1].

Герань луговая широко применяется в народной медицине в качестве антисептического, вяжущего, антибактериального, ранозаживляющего средства, для лечения простудных заболеваний, болезней мочевого пузыря. Несмотря на широкое применение в народной медицине, химический состав герани луговой изучен недостаточно.

Цель исследования заключалась в оценке водных извлечений из травы герани луговой на содержание различных классов биологически активных соединений.

Объектом исследования явилась трава герани луговой, заготовленная на территории Курской области в 2010 году.

Для изучения качественного состава биологически активных веществ герани луговой травы готовили водные извлечения, в которых определяли углеводы, органические кислоты, дубильные, тритерпеновые соединения. Среди углеводов изучали свободные и связанные сахара. Свободные сахара определяли реакцией Бертра-на. При нагревании на водяной бане равных объёмов водного извлечения и жидкости Фелинга выпадал осадок закиси меди оранжево-красного цвета, что свидетельствует о наличии свободных сахаров. Хроматографией на бумаге в системе растворителей *n*-бутанол – кислота уксусная – вода (3:1:1) установлено наличие сахаров: галактозы и фруктозы [5].

Связанные сахара определяли с жидкостью Фелинга после гидролиза 5% кислотой серной [5]. Появление осадка большого по объёму после гидролиза 5% кислотой серной говорит о содержании связанных сахаров.

Качественную оценку герани луговой травы по содержанию органических кислот проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Силуфол» с использованием в качестве растворителей смеси спирта этилового 95% и концентрированного раствора аммиака в соотношении 16:4,5 [4]. Органические кислоты проявлялись раствором бромкрезолового зелёного. При этом наблюдали наличие 5 соединений, отнесенных к органическим кислотам, среди которых идентифицированы щавелевая, аскорбиновая и янтарная кислоты.

Проведена количественная оценка травы по содержанию органических кислот. Количественное определение суммы органических кислот и аскорбиновой кислоты проводили титриметрическим методом по методике ГФХI [2]. В результате установили, что содержание аскорбиновой кислоты составляет 0,44%, в то время как сумма органических кислот достигает 4,96%.

Наличие дубильных веществ определяли с помощью качественных реакций: с раствором желатина, с 1% раствором хинина, с железоаммонийными квасцами, с формальдегидом и кислотой хлороводородной. В результате установили, что в траве герани луговой содержатся дубильные вещества, преимущественно гидролизуемой группы [3].

Количественное содержание дубильных веществ проводили перманганатометрическим методом по ГФХI [2]. Содержание дубильных веществ в траве герани луговой составляет $\pm 7,39\%$.

Качественными реакциями установлено наличие сапонинов в исследуемом растении и определена их принадлежность к тритерпеновой природе. Водные извлечения хроматографировали в тонком слое сорбента в системе растворителей хлороформ – этилацетат (9:1), с последующим проявлением 20% раствором кислоты серной. Хроматографический анализ показал наличие в извлечениях четыре пятна, отнесённые к тритерпеновым соединениям. С достоверными образцами идентифицировали урсоловую кислоту.

Определение содержания тритерпеновых соединений проводили фотоэлектроколориметрическим методом, основанным на реакции с концентрированной кислотой серной, с последующим измерением оптической плотности на фотоэлектроколориметре при длине волны 490 нм [4].

Фотоэлектроколориметрическое определение тритерпеновых сапонинов, показало, что их содержание составляет 0,12%.

Таким образом, в траве герани луговой определено содержание углеводов, органических кислот, дубильных веществ, тритерпеновых соединений. Изучено количественное содержание суммы органических кислот, в том числе аскорбиновой кислоты, дубильных веществ, тритерпеновых соединений.

Библиографический список

1. *Лекарственные растения: самая полная энциклопедия* / А.Ф. Лебеда [и др.]. – М., 2001. – С. 96.
2. *Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё* / МЗ СССР. – 11-е изд., доп.-М.: Медицина, 1990. – 400 с.

3. Горбунова, Т.А. Стандартизация сухого сока каланхоэ / Т.А. Горбунова, Т.Д. Даргаева // *Ресурсоведческое и фитохимическое изучение лекарственной флоры СССР*. – М., 1991. – С. 190-195.
4. Количественное определение тритерпеновых сапонинов в пятикомпонентной растительной композиции / Т.Г. Заркуа [и др.] // *Современные аспекты изучения лекарственных растений: науч. тр.* – М., 1995. – Т. 34. – С. 177.
5. Степаненко, Б.Н. Химия и биохимия углеводов (Моносахариды) / Б.Н. Степаненко. – М.: Высш. шк., 1977. – 222 с.

УДК 582.99

В.Н. Бубенчикова, С.В. Логутёв, С.Н. Редькина**Курский государственный медицинский университет, г. Курск****E-mail: loguteff@yandex.ru****Изучение пектиновых веществ бородавника обыкновенного травы (*Lapsana communis* L.)**

Одним из источников получения лекарственных препаратов может служить бородавник обыкновенный (*Lapsana communis* (L.)), семейства астровые (*Asteraceae*), широко распространённый на территории Центральной России. В народной медицине применяется бородавника обыкновенного трава как слабительное, антибактериальное, анальгезирующее, ранозаживляющее, противоопухолевое и смягчительное средство. Сок из свежих листьев нашел своё применение для лечения сахарного диабета.

В химическом плане бородавник обыкновенный изучен недостаточно. В литературе встречаются данные о содержании в надземной части фенолкарбоновых кислот, каротиноидов, флавоноидов, листья содержат витамины, семена – жирное масло [2].

Целью работы явилось выделение и изучение пектиновых веществ бородавника обыкновенного.

Согласно литературным данным, пектиновые вещества являются природными биополимерами полиуронидной природы и характеризуются наличием определённых функциональных групп, влияющих на их свойства, прежде всего на желирующую и комплексообразующую способность [4].

Пектиновые вещества связывают катионы поливалентных металлов за счёт водорода карбоксильных групп, что даёт возможность использования их в качестве детоксикантов при отравлении солями тяжёлых металлов и радиоактивными изотопами. Важным свойством пектиновых веществ является способность их растворов к образованию студней, что может использоваться в фармацевтической практике при производстве лекарственных препаратов в качестве желирующих агентов. При этом значительное влияние на способность к гелеобразованию оказывает степень метилирования карбоксильных групп пектина [4,5].

Таким образом, изучение пектиновых веществ и определение их функциональных групп представляло интерес для обоснования возможности их использования в медицинских целях.

Для выделения пектиновых веществ воздушно-сухое сырьё последовательно обрабатывали спиртом этиловым 70% для удаления полифенольных соединений, затем водой выделяли водорастворимые полисахаридные комплексы.

Из шрота, оставшегося после получения водорастворимых полисахаридов, выделяли пектиновые вещества путем трёхкратной экстракции сырья смесью 0,5% растворов кислоты щавелевой и аммония оксалата (1:1) в соотношении 1:20 при 80-85°C в течение 2 часов. Повторное извлечение проводили дважды в соотношении 1:10. Объединённые экстракты концентрировали и осаждали пятикратным объёмом спирта этилового 96% в соотношении 1:5. Полученные осадки отфильтровывали, промывали спиртом этиловым, высушивали и взвешивали [3].

Количественное определение основных функциональных групп пектиновых веществ (свободных карбоксильных, метоксилированных карбоксильных, общее количество карбоксильных, а также содержание метоксилированных групп) проводили титрометрическим методом [1].

Выход пектиновых веществ из бородавника обыкновенного травы составил 12,87%. Выделенный пектиновый комплекс представляет собой аморфный порошок светло-кремового цвета, хорошо растворимый в воде с образованием вязких растворов. Водные растворы пектинов осаждаются 1% раствором алюминия сульфата с образованием пектатов.

Результаты количественного определения функциональных групп пектиновых веществ представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание функциональных групп в пектиновых веществах, выделенных из бородавника обыкновенного травы

Функциональные группы, %				Степень метоксилированности (λ), %
Кс	Км	Ко	ОСН ₃	
5,48	0,54	6,02	0,37	8,96

Выделенные пектиновые вещества из бородавника обыкновенного травы относятся к группе низкоэтерифицированных пектинов, т.к. характеризуются невысокой ($\lambda < 50\%$) степенью этерификации.

Таким образом, впервые из бородавника обыкновенного травы выделены и изучены пектиновые вещества, характеризующиеся невысокой ($\lambda < 50\%$) степенью этерификации, что даёт возможность использования их в медицинской практике в качестве детоксикантов и в фармацевтической практике при производстве лекарственных препаратов в качестве желеобразующих агентов.

Библиографический список

1. Зяблицева, Н.С. Изучение полисахаридов клубней топинамбура и создание на их основе лечебно-профилактических средств: дис. ... канд. фармац. наук (15.00.02) / Зяблицева Н.С. – Пятигорск, 1998. – 158 с.
2. Дикорастущие полезные растения Коми АССР. – Сыктывкар, 1966. – 192 с.
3. Изучение пектинов диких яблок / М.Х. Маликова [и др.] // Химия природ. соединений. – 1993. – № 3. – С. 355-357.
4. Комиссаренко, С.Н. Пектины – их свойства и применение / С.Н. Комиссаренко, В.Н. Спиридонов // Раст. ресурсы. – 1998. – Т. 34. – Вып. 1. – С. 111-119.
5. Туроходжаев, М.Т. Растительные пектиновые вещества. Способ выделения пектиновых веществ / М.Т. Туроходжаев, М.А. Ходжаев // Химия природ. соединений. – 1993. – № 5. – С. 635-643.

УДК 582.99

В.Н. Бубенчикова, А.Ю. Малютина

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: nastya.kgmu@mail.ru

Изучение флавоноидов прозанника крапчатого

Прозанник крапчатый (*Achyrophorus maculatus* (L.)) – двулетнее травянистое растение семейства астровые (Asteraceae), распространённое преимущественно в лесостепной зоне европейской части России. Прозанник – компонент первого яруса травостоя луговых степей, пойменных остепнённых лугов, редкостойких остепнённых боров. В народной медицине его применяют как противовоспалительное, антисептическое, ранозаживляющее, противоопухолевое средство, а также при болезнях кожи и туберкулёзе [3,4].

Химический состав прозанника крапчатого не изучен.

Целью работы явилось изучение флавоноидов в прозанника крапчатого траве.

Объектом исследования служила прозанника крапчатого трава, заготовленная в Курской области в 2010 году, в период массового цветения растения.

На первом этапе было проведено качественное обнаружение флавоноидов с помощью химических реакций. Для этого исследовали на наличие флавоноидов извлечение, полученное с использованием спирта этилового 70% (1:10) путём экстракции с обратным холодильником в течение 20 минут. В результате цианидиновой реакции извлечение приобретало оранжево-красное окрашивание; реакция с 2% алюминия хлоридом давала жёлто-зелёное окрашивание; а с жидкостью Фелинга гидролизаты флавоноидных гликозидов при нагревании образовывали кирпично-красные осадки [2,5], что свидетельствует о наличии флавоноидов в прозанника крапчатого траве.

Далее флавоноиды анализировали методом хроматографии на бумаге. В качестве растворителя использовали 15% и 30% кислоту уксусную, а проявителем служил 2% раствор циркония хлороксида в спирте метиловом. В результате было обнаружено 3 вещества флавоноидной природы, которые были идентифицированы с достоверными образцами как цинарозид, витексин и ориентин.

Для количественного определения флавоноидов использовали спектрофотометрический метод, основанный на реакции взаимодействия флавоноидов с алюминия хлоридом в среде спирта этилового 70% и модифицированный нами. Была использована реакция комплексообразования с алюминия хлоридом в среде спирта этилового 70%, так как алюминия хлорид является доступным, дешёвым реактивом и хорошо растворим в воде и спиртах [1].

При разработке методики анализа в качестве экстрагента использовался спирт этиловый различной концентрации. Было установлено, что наиболее полное извлечение флавоноидных веществ достигается при использовании спирта этилового 70%, степени измельчённости сырья 2,0 мм, соотношении сырья и экстрагента 1:100, экстракцию вели до наступления равновесия, которое наступает через 30 минут. В составе суммы флавоноидов прозанника крапчатого травы содержатся моногликозиды апигенина и лютеолина, преобладающим среди них является цинарозид. Поэтому расчёт суммы флавоноидов проводили в пересчёте на цинарозид. Спектры поглощения спиртовых извлечений из сырья прозанника с алюминия хлоридом и цинарозида с алюминия хлоридом совпадают, при этом максимум поглощения находится при длине волны 395 нм. Устойчивое окрашивание извлечений из сырья прозанника наступает через 30 минут и сохраняется в течение 1 часа, что достаточно для проведения анализа.

Содержание суммы флавоноидов в сырье прозанника крапчатого составило $1,93 \pm 0,04\%$.

Повторяемость методики определяли на одном образце в 5 повторностях. Критерий приемлемости выражался величиной относительного стандартного отклонения, которое не должно превышать 5%. Относительное стандартное отклонение составило 2,07%, что свидетельствует о прецизионности методики в условиях повторяемости.

В ходе исследований установлено, что методика легко воспроизводима, не требует дорогостоящих реактивов. Она объективно позволяет оценивать качество прозанника крапчатого травы по содержанию флавоноидов.

Таким образом, с помощью качественных реакций, хроматографической подвижности проведена идентификация флавоноидов в прозанника крапчатого траве. Флавоноиды представлены цинарозидом, витексином и ориентином. Методом дифференциальной спектрофотометрии было установлено количественное содержание суммы флавоноидов в сырье, которое составило $1,93 \pm 0,04\%$. Были установлены параметры повторяемости методики.

Библиографический список

1. Беликов, В.В. Реакции комплексообразования в анализе флавоноидов / В.В. Беликов, Т.В. Точкова // Фенольные соединения и их физиологические свойства. – Алма-Ата, 1973. – С. 168-172.
2. Виноградова, Р.П. Физико-химические методы в биохимии / Р.П. Виноградова, Б.Л. Цидзевич, С.Н. Храпунов. – Киев, 1983. – 287 с.
3. Мусина, Л.С. Прозанник крапчатый / Л.С. Мусина // Биол. флора Моск. обл. – М.: Изд-во МГУ, 1993. – Вып. 9. – Ч. 2. – С. 88-93.
4. Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование; семейство Asteraceae (Compositae). – СПб.: Наука, 1993. – С. 16.
5. Geissman, T.A. The flavonoid compounds / Geissman T.A. – Oxford: Pergamon Press, 1962. – 666 p.

УДК 615.074

А.Е. Бурова, Е.Ю. Кряжева, О.А. Семкина, Е.Ю. Бабаева, В.Ф. Охотникова

Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва

Российский университет дружбы народов, г. Москва

E-mail: semkina@med.rudn.ru

Стандартизация мальвы лесной травы и экстракта

Лекарственные средства растительного происхождения всегда занимали и занимают в настоящее время огромное значение среди препаратов, применяющихся для лечения различных заболеваний человека. Исследования последних лет показывают, что своими целебными свойствами препараты из лекарственного растительного сырья (ЛРС) обязаны оптимальному соотношению и гармоничному воздействию комплекса содержащихся в них биологически активных веществ. Большим преимуществом фитопрепаратов является хорошая переносимость в терапевтических дозах, отсутствие побочных эффектов, в том числе и аллергических реакций. Из препаратов растительного происхождения, обладающих отхаркивающим действием, наиболее часто назначают микстуры (смеси полисахаридов) из корня алтея и сиропы, содержащие густой экстракт солодки голой.

Исследования, проведенные во Всероссийском научно-исследовательском институте лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), показали необходимость разработки лекарственного препарата отхаркивающего действия, содержащего известные своей эффективностью ингредиенты – полисахариды, выделенные из мальвы лесной травы.

В ходе данной работы изучено сырьё – мальвы лесной трава, заготовленное в фазу массового цветения на территории опытного севооборота ВИЛАР РАСХН (г. Москва) в вегетационном сезоне 2009 г. Трава получена из семян, репродуцированных ВИЛАР. Исследовался экстракт сухой, полученный из мальвы лесной травы путём экстракции водой очищенной, с последующей очисткой и сушкой. Сухой экстракт представляет собой аморфный порошок от светло-коричневого до зеленовато-коричневого цвета, со специфическим запахом, гигроскопичен.

Количественное определение содержания действующих веществ в мальвы лесной траве проводилось согласно ФСП 42-0214168401 методом гравиметрии. С целью разработки сквозной стандартизации от ЛРС и экстракту сухому для определения содержания полисахаридов предложен метод спектрофотометрии. Определение содержания суммы моносахаридов после гидролиза полисахаридов в мальвы лесной траве и экстракте проведено на спектрофотометре «СФ-26» и «Scan Analysis Report» (Германия) при длине волны 457 ± 5 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 1 см. Параллельно измеряли оптическую плотность комплекса глюкозы с пикриновой кислотой в щелочной среде (рисунок 1). Аналогичным образом проводилось определение содержания суммы моносахаров в экстракте сухом в процентах (X) в пересчёте на глюкозу.

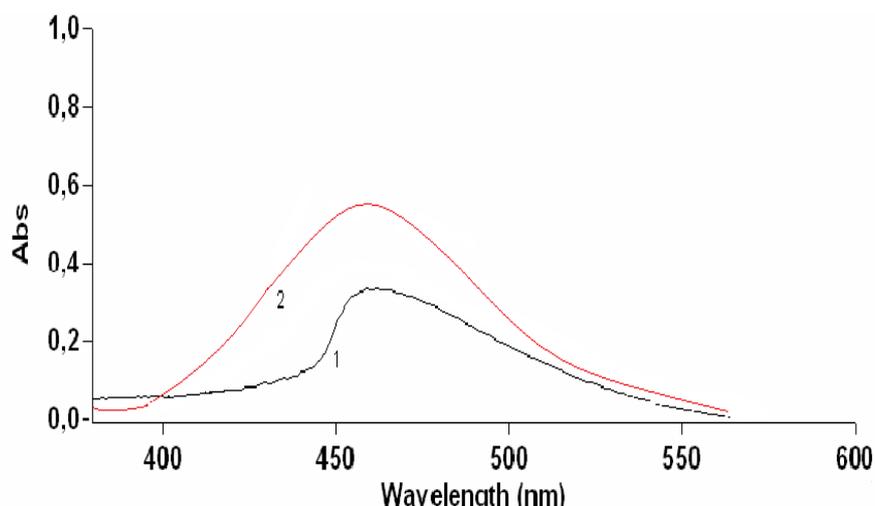


Рисунок 1 – УФ спектры поглощения комплекса глюкозы (1) и комплекса моносахаридов (2)

Содержание суммы моносахаров в абсолютно сухом сырье в процентах (X) в пересчёте на глюкозу рассчитывали по формуле:

$$X(mp) = \frac{A \times m_0 \times 50 \times 50 \times 25 \times 100 \times 10 \times 1 \times 100 \times 100 \times 25}{A_0 \times m \times 20 \times 5 \times 100 \times 25 \times 25 \times 100 \times 5 \times (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; A₀ – оптическая плотность комплекса глюкозы с пикриновой кислотой в щелочной среде; m – навеска сырья, г; m₀ – навеска глюкозы, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Количественное определение методом спектрофотометрии показало, что содержание суммы моносахаридов после гидролиза полисахаридов в пересчёте на глюкозу и абсолютно сухое сырьё составляет 6,96%.

Результаты пяти определений суммы моносахаридов после гидролиза полисахаридов в сырье методом спектрофотометрии представлены в таблице 1.

Данные таблицы 1 показывают, что содержание моносахаридов в пересчёте на глюкозу составляет от 6,91 до 7,06%, что соответствует требованию ФСП – не менее 7% с учётом относительной ошибки измерения 5,07%.

Результаты определения содержания суммы полисахаридов в мальвы лесной траве методом гравиметрии представлены в таблице 2.

Таблица 1 – Результаты определений суммы моносахаридов после гидролиза полисахаридов в мальвы лесной траве методом спектрофотометрии

№ определения	D	D ₀	m, г	m ₀ , г	W, %	X, %
1	0,594	0,321	2,011	0,1411	6,0	6,91
2	0,610	0,321	2,026	0,1411	6,0	7,04
3	0,619	0,321	2,051	0,1411	6,0	7,06
4	0,581	0,321	2,003	0,1411	6,0	6,78
5	0,603	0,321	2,019	0,1411	6,0	6,98

Таблица 2 – Результаты определения содержания суммы полисахаридов в мальвы лесной траве методом гравиметрии

№ определения	m, г	m ₀ , г	W, %	X, %
1	2,0059	0,0627	6,0	6,65
2	2,0132	0,0637	6,0	6,73
3	2,0169	0,0646	6,0	6,81
4	2,0214	0,0668	6,0	7,03
5	2,0238	0,0676	6,0	7,11

Данные таблицы 2 показывают, что содержание моносахаридов в пересчёте на глюкозу составляет от 6,68 до 7,11%, что соответствует требованию ФСП – не менее 7% с учётом относительной ошибки измерения 8,80%. Метрологические характеристики методик представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 – Метрологические характеристики методики количественного определения содержания полисахаридов в траве методом спектрофотометрии

f	\bar{x}	S ²	S	P, %	t(f,P)	ΔX	E, %
4	6,96	0,01288	0,1135	95	2,78	0,180	±5,07

Таблица 4 – Метрологические характеристики методики количественного определения содержания полисахаридов в траве методом гравиметрии

f	\bar{x}	S ²	S	P, %	t(f,P)	ΔX	E, %
4	6,87	0,03869	0,1967	95	2,78	0,220	±8,80

Метрологические характеристики рассчитаны на основании анализа мальвы лесной травы в пяти независимых повторностях. Полученные данные показывают, что относительная ошибка (E%) единичного определения методики с 95% вероятностью не превышает 5,07% для количественного определения методом спектрофотометрии и 8,80% для определения методом гравиметрии.

Результаты, полученные методом гравиметрии и спектрофотометрии, совпадают с 95% доверительной вероятностью и учётом относительной ошибки. В связи с этим целесообразно использовать метод спектрофотометрии, в том числе и из-за возможности проведения сквозной стандартизации от сырья к экстракту.

Количественное определение действующих веществ в экстракте сухом методом спектрофотометрии показало, что содержание суммы моносахаридов после гидролиза полисахаридов в пересчёте на глюкозу составляет 22,98%. Результаты пяти определений содержания суммы моносахаридов в экстракте представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты определения содержания суммы моносахаридов в экстракте мальвы лесной травы

№ определения	D	D0	m, г	m ₀ , г	W, %	X, %
1	0,800	0,321	0,1086	0,1411	6,0	22,97
2	0,785	0,321	0,1072	0,1411	6,0	22,83
3	0,806	0,321	0,1089	0,1411	6,0	23,07
4	0,812	0,321	0,1097	0,1411	6,0	23,08
5	0,793	0,321	0,1076	0,1411	6,0	22,96

Из таблицы 5 следует, что содержание моносахаридов в пересчёте на глюкозу составляет от 22,83 до 23,08%, что соответствует требованию регламента (не менее 18,0%) с учётом относительной ошибки измерения 4,53%. Метрологические характеристики методики представлены в таблице 6.

Метрологические характеристики рассчитаны на основании анализа экстракта сухого мальвы лесной травы в пяти независимых повторностях.

В лаборатории фитохимии ВИЛАРа разработаны методы определения подлинности мальвы лесной травы и экстракта сухого.

Таблица 6 – Метрологические характеристики методики количественного определения содержания суммы моносахаридов в экстракте методом спектрофотометрии

f	\bar{x}	S ²	S	P, %	t(f,P)	ΔX	E, %
4	22,98	0,01026	0,1013	95	2,78	0,126	±4,53%

Для установления подлинности травы с помощью качественных реакций использовалось водное и водно-спиртовое извлечение из мальвы лесной травы. Реактивы: 5% раствор NaOH, H₂SO₄ (конц.), 3% спиртовой раствор AlCl₃, раствор FeCl₃, спирт этиловый 96%. Для проведения гистохимической реакции с целью выявления наличия слизи готовили микропрепарат из измельчённых листьев, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 0,8 мм. К порошку добавляли 1 каплю 10% водного раствора туши. С целью проведения цианидиновой пробы к водному извлечению прибавляли концентрированную серную кислоту, спустя минуту – магний в виде металлической стружки, для ускорения реакции пробирки нагревали на водяной бане. В ходе проведения исследования установлено наличие флавоноидов, в том числе антоцианов и полисахаридов, в том числе слизи и крахмала. При проведении качественных реакций на экстракт сухой использовали раствор аммиака (наличие полисахаридов), реактив Фелинга (наличие восстанавливающих сахаров).

Тонкослойную хроматографию осуществляли на пластинке «Силуфол» размером 5×15 см в системе растворителей: н-бутанол – уксусная кислота – вода очищенная, с последующей обработкой пластинки 20% спиртовым раствором п-толуолсульфонокислоты. На пластинке проявляются три зоны: R_F~0,45 – ярко-розового цвета, R_F~0,6 – светло-коричневого цвета и R_F~0,31 – коричневого цвета. После просмотра пластинки в УФ свете при длине волны 366 нм проявляются зоны с R_F~0,76 – желтовато-зелёного цвета и с R_F~0,52 – голубого цвета.

Таким образом, установлена подлинность мальвы лесной травы и экстракта сухого с помощью качественных реакций и разработана методика количественного определения полисахаридов методом спектрофотометрии для ЛРС и экстракта.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. ФСП 42-0214168401. Мальвы лесной трава «ангро» пачки.

УДК 615.322:582.711.71:581.43].07

Н.Н. Вдовенко-Мартынова, Н.В. Кобыльченко, Т.И. Блинова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка показателей качества корней шиповника

Шиповник собачий (*Rosa canina L.*) – густой кустарник, с дугообразными ветвями, высотой 1,5-2 метра. Кора зелёная или красновато-бурая. Шипы редкие, у основания весьма широкие, серповидно-изогнутые. Широко распространён в средней полосе и южных районах европейской части России, Крыму на Кавказе. Растёт на опушках лесов, в разреженных лесах, по склонам, берегам рек и ручьёв, на вырубках, у дорог [1]. В России в официальной медицине применяется сырьё – плоды шиповника в качестве витаминного средства, получаемые препарат «Холосас» и масло шиповника обладают ранозаживляющим и желчегонным действием. Перспективным и важным направлением развития фармации является всестороннее изучение и рациональное использование всего растения. Подземная часть (корни) в медицине не используется, хотя содержит ряд ценных биологически активных веществ и широко используется в народной медицине. Были проведены фармакотехнологические исследования корней шиповника собачьего, разработана технология и определены нормы качества экстракта жидкого из данного вида сырья [3]. Предварительными фармакологическими исследованиями установлен его антибактериальное, антиоксидантное действие и согласно комбинированной табуляции классов токсичности *Hodge* и *Sternier* разработанный экстракт жидкий отнесён к группе малотоксичных веществ, что показывает его перспективность в качестве лекарственного средства.

Вышеизложенное позволило выбрать в качестве объекта данного исследования корни шиповника собачьего (*Rosa canina L.*) семейства розоцветных (*Rosaceae*).

Целью данной работы являлась разработка показателей качества корней шиповника собачьего (*Rosa canina L.*). Для решения этой задачи проводили разработку методик качественного и количественного определения основной группы биологически активных веществ сырья – дубильных веществ, а также устанавливали товароведческие показатели, характеризующие доброкачественность сырья. Сырьё для исследования заготавливали осенью, в местах естественного обитания в Ставропольском крае.

Для установления показателей подлинности сырья проводился макроскопический и микроскопический анализ по методикам, изложенным в ГФХИ [2]. Были определены внешние признаки сырья и установлены микро-диагностические признаки [4]. Для определения товароведческих показателей сырья использовали фармакопейные методики [2]. Наибольшее содержание экстрактивных веществ установлено при экстрагировании спиртом этиловым 40%. Результаты представлены в таблице 1. В результате фитохимического исследования корней шиповника установлено присутствие биологически активных соединений: органических кислот, водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ гемицеллюлозы, дубильных веществ, тритерпеновых сапонинов, аминокислот; определён макро-и микроэлементный состав.

Для качественного анализа дубильных веществ использовали реакции с железоаммонийными квасцами (чёрно-синее окрашивание), раствором ацетата свинца 10%, с желатином и бромной водой.

Таблица 1 – Товароведческие показатели корней *Rosa canina L.*

Числовые показатели	Содержание, %	Установленная норма, %
Влажность	9,63±0,12	Не более 10
Зола общая	2,86±0,019	Не более 3
Зола, нерастворимая в 10% растворе HCL	0,95±0,82	Не более 1
Примеси органические	Не более 1%	Не более 1
Примеси минеральные	Не более 1%	Не более 1
Экстрактивные вещества (экстрагент – спирт этиловый 40%)	25,62±1,435	Не менее 25

Количественное определение дубильных веществ проводили фармакопейным перманганатометрическим методом [2], содержание в сырье составляет 10,77±0,03%. Относительная ошибка при доверительной вероятности не превышает ±0,28%. В связи с тем, что данный метод позволяет определить не только содержание дубильных веществ, а сумму всех легко окисляемых соединений, переходящих в водное извлечение для стандар-

тизации сырья был использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии как более точный и информативный метод качественного и количественного анализа. Для определения танина в корнях *Rosa canina* L. использовали микроколоночный жидкостный хроматограф «Милихром А-02», снабжённый колонкой из нержавеющей стали размером 2×75 мм, заполненный сорбентом «Prontosil 120-5C AQ». Анализ проводили методом изократического элюирования при комнатной температуре. В качестве подвижной фазы использовали систему растворителей кислота муравьиная 2% – ацетонитрил (60:40). При хроматографировании в предложенных условиях раствора СО танина 0,1% фиксировались два симметричных пика со временем удерживания 1,85 и 2,45 мин., коэффициент разделения пиков составил 2,1. Метрологические характеристики количественного определения танина методом ВЭЖХ в исследуемом сырье были следующие: N=5; f=4; \bar{X} =1,46%; S=0,02645; $S_{\bar{x}}$ = 0,0118; ΔX =0,026294; ϵ =±1,38%. На основе полученных данных были предложены условия хроматографического анализа и проверена пригодность разработанной методики по параметрам: точность, воспроизводимость, линейность. В результате исследований, в исследуемом сырье содержание танина составило 1,46%.

В результате исследований были установлены показатели качества корней шиповника собачьего (*Rosa canina* L.).

Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. –Л.: Наука, 1987. – 326 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное раст. сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
3. Разработка норм качества экстракта жидкого из корней шиповника собачьего *Rosa canina* L. / Н.В. Кобыльченко [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2010. – Вып. 65. – С. 328-329.
4. Вдовенко-Мартынова, Н.Н. Морфолого-анатомическое изучение корневищ с корнями *Rosa canina* L. / С.Н. Пушкарский, Н.Н. Вдовенко-Мартынова, В.Н. Кисилёва // Университетская наука: теория, практика, инновации: сб. тр. 73-й науч. конф. КГМУ и сессии Центрально-Черноземного научного центра РАМН. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2008. – С. 48-50.

УДК 615.32:[582.794.1:581.48]:664.33:543

Н.Н. Вдовенко-Мартынова, С.Н. Степанюк, А.Н. Богданов, Л.С. Ушакова, М.И. Маевская
Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Исследование жирного масла петрушки (*Petroselinum crispum* (Mill)) плодов

Объектом данных исследований стали плоды петрушки кудрявой (*Petroselinum crispum* (Mill)), семейства зонтичные (*Apiaceae*). Плоды являются перспективным сырьем для изучения, так как петрушка широко используется в различных сферах деятельности человека: в кулинарии – зелень, в косметологии и парфюмерии – эфирные масла, в медицине и гомеопатии – при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей, при заболеваниях лёгких, при отёках, в качестве ранозаживляющего средства. В медицине используются комплексные препараты и БАД петрушки, такие как: «Фитолизин», «Экстракт чеснока и петрушки» (*Caps with Extra Parsley*), «Перец, чеснок, петрушка» (*Capsicum & Garlic with Parsley*). Производящее растение повсеместно культивируется [1]. Актуальной задачей является проведение исследований по разработке лекарственных средств на основе переработки отечественного растительного сырья. Таким сырьевым источником могут стать петрушки плоды.

Цель наших исследований – получение жирного масла, определение его основных числовых показателей и жирно-кислотного состава.

Для исследований использовали плоды, собранные в станице Зольской Кировского района Ставропольского края в семеноводческом хозяйстве «Интерсемя» с производящего растения петрушки кудрявой (*Petroselinum crispum* (Mill)) в фазу полного созревания.

Масло получали в аппарате Сокслета методом циркуляционной экстракции. Экспериментально был подобран оптимальный экстрагент: спирто-хлороформная смесь (1:10) [2]. Полученное масло представляло жидкость зелёного цвета со специфическим запахом, которая при стоянии расслаивалась на две фракции: жидкую и твердую. Общее содержание жирного масла в сырье составило 25,38±0,078%, включая выход жидкой фракции 20,1% и твёрдой – 5,3%. При оценке качества масел используют такие характеристики, как плотность, показатель преломления, кислотное, йодное, эфирное числа, число омыления и др. Совокупность их количественных значений может служить показателем доброкачественности масла. Определение этих числовых показателей проводили по фармакопейным методикам. Результаты статистической обработки полученных значений числовых показателей жидкой фракции петрушки масла для шести параллельных определений приведены в таблице 1. Среднее значение показателя преломления составило 1,6660, а плотность – 0,928.

Таблица 1 – Содержание жирного масла в плодах петрушки (*Petroselinum crispum* (Mill)) и его числовые показатели

Содержание жирного масла	Метрологические характеристики				
	\bar{X}	$S_{\bar{x}}$	S	$\Delta\bar{X}$	$\varepsilon, \%$
25,38±0,078%	25,38	0,0284	0,0695	0,078	0,31
Числовые показатели					
Кислотное число	4,52	0,00816	0,02	0,022	0,46
Число омыления	254,92	0,097	0,238	0,249	0,098
Йодное число	12,02	0,00688	0,0829	0,087	0,72
Эфирное число	250,4	0,098	0,239	0,252	0,10

Жирное масло петрушки (*Petroselinum crispum* (Mill)) плодов содержит биологически активные вещества, основным компонентом которых является смесь триглицеридов жирных кислот, поэтому одним из показателей при идентификации жирных масел может служить качественный жирно-кислотный состав, так как полученное масло состоит из двух фракций: жидкой и твёрдой; представляло интерес изучение состава обеих фракций. Изучение жирнокислотного состава масла петрушки проводили методом ГЖХ на газовом хроматографе «Цвет500» с пламенно-ионизационным детектором [3].

Идентификацию состава метиловых эфиров жирных кислот исследуемых образцов масла петрушки (*Petroselinum crispum* (Mill)) плодов проводили по времени удерживания и их сравнению со стандартными образцами (*Sigma*) [3]. Условия хроматографирования: хроматографическая колонка длиной 2,0 м внутренним диаметром 0,3 см, твёрдый носитель инертон super фракция 0,16-0,20 мм (Чехия), неподвижная фаза – Реоплекс 400 в количестве 10% от массы твёрдого носителя, температура термостата колонок –190°C, испарителя – 250°C, термостата детектора – 250°C, скорости подачи газов: носителя (азота) –30 мл/мин, водорода 30 мл/мин, воздуха –300 мл/мин.

В результате в обеих фракциях было установлено присутствие жирных кислот: миристиновой, пентадекановой, пальмитиновой, маргариновой, олеиновой, петроселиновой, линолевой, линоленовой. Три вещества, проявившиеся на хроматограмме, не были идентифицированы. Количественно преобладали кислоты: олеиновая, петроселиновая, линоленовая. Отличительной особенностью твёрдой фракции масла было наличие стеариновой кислоты, которая и обуславливает её консистенцию.

Таким образом, в результате проведённых исследований установлено количественное содержание жирного масла в петрушке (*Petroselinum crispum* (Mill)) плодах, определены его числовые показатели: плотность, показатель преломления, число омыления, кислотное, йодное, эфирное числа; изучен жирно-кислотный состав. Исследуемое жирное масло является перспективным сырьём для получения лекарственных препаратов.

Библиографический список

1. Носаль, М.А. Лекарственные растения и способы их применения в народе / М.А. Носаль, И.М. Носаль. – Минск: Польша, 1997. – 384 с.
2. Шиков, А.Н. Растительные масла и масляные экстракты: технология, стандартизация, свойства / А.Н. Шиков, В.Г. Макарова, В.Е. Рыженков. – М.: Русский врач, 2004. – 214 с.
3. ГОСТ 30418-96. Масла растительные. Метод определения жирнокислотного состава.

УДК [615.322'356:582.711.713].074:543.544.5.068.7

А.А. Волкова, О.А. Андреева, М.И. Кодониди

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Исследование побегов вишни на содержание витаминов

Вишня обыкновенная (*Cerasus vulgaris* Mill.) – одно из самых известных растений народной медицины. При лечении различных заболеваний используются: плоды, плодоножки, листья, цветы. Есть данные о применении при желудочно-кишечных заболеваниях коры и побегов вишни, химический состав которых, по сравнению с другими частями растения, изучен недостаточно.

Целью данной работы явилась проверка наличия в побегах вишни витамина С и провитаминов витаминов А – каротиноидов.

Исследовались свежесобранные одно- и двулетние побеги, содержащие цветочные почки.

Экстракцию витамина С проводили из 1,0 грамма сырья, предварительно измельчённого до размера частиц, проходящих через сито с отверстиями 0,25 мм. С целью удаления липофильных балластных веществ, сырьё помещали в колбу на 50 мл и трижды обрабатывали хлороформом. Обработку проводили на магнитной мешалке при комнатной температуре, каждый раз по 15 минут. Сырьё сушили на воздухе в тёмном месте до полного исчезновения запаха хлороформа. Извлечение аскорбиновой кислоты проводили при постоянном перемешивании в течение часа водой дистиллированной, к которой было добавлено несколько кристаллов щавелевой

кислоты. Последняя, по данным ряда авторов, оказывает отчётливое стабилизирующее влияние на L-аскорбиновую кислоту. Для проверки наличия аскорбиновой кислоты использовали нисходящую хроматографию на бумаге в системе н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5). С целью исключения окислительно-каталитического действия на витамин С следов металлов, которые могут содержаться в бумаге и растворителях, бумагу предварительно промывали 0,5% раствором щавелевой кислоты (комплексообразующий реактив), а в кислую водную фазу, находящуюся на дне камеры, добавляли некоторое количество Na_2S . Хроматографирование проводили в течение короткого времени, фронт растворителя находился на расстоянии 15 см от линии старта. Были получены три хроматограммы, которые проявляли: раствором феррицианида калия, бромкрезоловым зелёным, реактивом Фолина-Дениса. Наблюдали соответственно: пятно фиолетового цвета на жёлтом фоне ($R_f - 0,37$), жёлтое на синем фоне ($R_f - 0,35$) и синее ($R_f - 0,35$). Кроме хроматографии на бумаге использовали тонкослойную хроматографию на пластинках “Sorbfil”. Элюирование проводили раствором, содержащим 2 г щавелевой кислоты в 20 мл этанола, смешанным с 60 мл хлороформа. Хроматограмму после высушивания на воздухе обрабатывали 0,04% раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия в воде. Аскорбиновую кислоту обнаруживали в виде белого пятна на розовом фоне. Все полученные результаты согласовывались с данными литературы.

Количественное определение аскорбиновой кислоты в сырье проводили титрометрическим методом, используя в качестве титранта 0,001 М раствор 2,4-дихлорфенолиндофенолята натрия. Для этого аналитическую пробу сырья массой 0,5 г (точная навеска) растирали в ступке с 5 мл 2% раствора кислоты хлороводородной. Полученный экстракт фильтровали через тонкий слой ваты в мерную колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию кислоты аскорбиновой из той же навески побегов вишни обыкновенной повторяли трижды с тем же объёмом 2% раствора кислоты хлороводородной, фильтруя извлечения каждый раз в ту же мерную колбу. Раствор доводили до метки водой очищенной. Затем отбирали из мерной колбы 10 мл полученного извлечения. Титровали 0,001 М раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия из микробюретки до перехода синей окраски раствора в розовую, не исчезающую в течение 30 секунд.

Содержание кислоты аскорбиновой в мг/кг вычисляли по формуле:

$$X = \frac{V \cdot 0,088 \cdot 100 \cdot 1000}{10 \cdot b}$$

где V – объём раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия, израсходованного на титрование извлечения, мл; 0,088 – количество кислоты аскорбиновой, соответствующее 1 мл 0,001 М раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия, мг; b – масса сырья, г; 1000 – коэффициент пересчёта на 1 кг сырья; 100 – общий объём извлечения, мл; 10 – объём извлечения, взятого для титрования, мл.

Проведя расчёт по вышеуказанной формуле, определили, что содержание аскорбиновой кислоты в изучаемом сырье составляет 2024 мг/кг.

Для определения наличия каротиноидов в побегах вишни, 1 г измельчённого сырья помещали в колбу на 50 мл. Экстрагировали хлороформом на магнитной мешалке при комнатной температуре в течение 1,5 часов. Фильтрат наносили на две хроматографические пластинки “Sorbfil”. Одну пластинку помещали в камеру с системой растворителей н-гексан – диэтиловый эфир (3:7), другую – с системой петролейный эфир (60-80°C) – бензол – ацетон – уксусная кислота (80:20:2:1). Хроматографирование проводили в темноте. Пробег растворителя составлял приблизительно 13 см. Хроматограммы сушили на воздухе и проявляли 10% раствором фосфорномолибденовой кислоты в этиловом спирте. После нагревания пластинок в сушильном шкафу до 80 градусов на каждой пластинке появилось по одному пятну синего цвета на жёлто-зелёном фоне. Величины R_f составили соответственно 0,96 и 0,97, что характерно для β -каротина.

Количественное содержание каротиноидов в пересчёте на β -каротин определяли на отечественном микроколочном жидкостном хроматографе «Миличром», выпускаемом ОПО «Научприбор» (г. Орёл). Хроматограф снабжён спектрофотометрическим сканирующим детектором в УФ области (190-360 нм). В качестве неподвижной фазы используют стальные колонки, заполненные сорбентом, длиной 64, 80, 120 мм с внутренним диаметром 2 мм. Установлено, что содержание каротиноидов составило 4,0 мг/%.

Таким образом, проведённые исследования позволяют сделать вывод о наличии в одно- и двулетних побегах вишни обыкновенной важных для функционирования живых организмов витамина С и каротиноидов – провитаминов витамина А.

Библиографический список

1. Кирхнер, Ю. Тонкослойная хроматография / Ю. Кирхнер. – М.: Мир, 1981. – Т. 2. – 527 с.
2. Хроматография на бумаге / под ред. И.М. Хайца, К. Мацека. – М.: Изд-во ин. лит-ра, 1962. – 457 с.
3. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987; 1990. – 2 вып.

УДК 581.4'8:582.998.16:[581.6:615.32]

М.А. Галкин, Ф.К. Серебряная, Я.В. Тихомирова, Е.И. Хартюнова
 Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск
 E-mail: fatimasereb@yandex.ru

Морфолого-анатомическое исследование триполиума обыкновенного (*Tripolium vulgare* Nees.) семейства Asteraceae

Триполиум обыкновенный (*Tripolium vulgare* Nees.) = астра солончаковая (*Aster tripolium* L.) относится к семейству сложноцветные (*Compositae*, *Asteraceae*) [1,2]. В народной медицине используют надземную часть растения, где содержатся алкалоиды, сапонины, флавоноиды [3,4,5]. Настои и отвары травы триполиума применяются как отхаркивающее средство при сухом кашле, бронхитах, бронхоэктазии, трахеитах. Отвар из корней триполиума применяется при желудочно-кишечных заболеваниях. Триполиум относится к галофитам, обитает на солончаковых и солонцеватых лугах, морских берегах. На территории РФ ареал произрастания охватывает области Сибири и Кавказа [2].

Материал для исследования был собран 05.09.2009 в окрестностях г. Будённовска. Исследуемый объект представляет собой травянистое растение высотой от 30 до 70 см. Стебель прямостоячий, ветвистый, часто полый. Листорасположение очередное. Листья простые с цельной листовой пластинкой. Форма листовых пластинок варьирует от продолговато-яйцевидной или ланцетной (нижние черешковые листья), до линейно-ланцетной или линейной (верхние сидячие листья). Верхушка листовых пластинок заостренная. Край листовых пластинок цельный либо слабо зубчатый. Жилкование перистосетчатое.

Соцветие ботриоидное агрегатное, щитковидно-метельчатое, парциальным соцветием является корзинка. Корзинки гетерогамные, около 2 см в диаметре. Листочки обертки гладкие, травянистые, на верхушке красновато окрашенные: наружные короткие, яйцевидные в 3-4 короче внутренних, продолговато-линейных, с закругленной верхушкой [1].

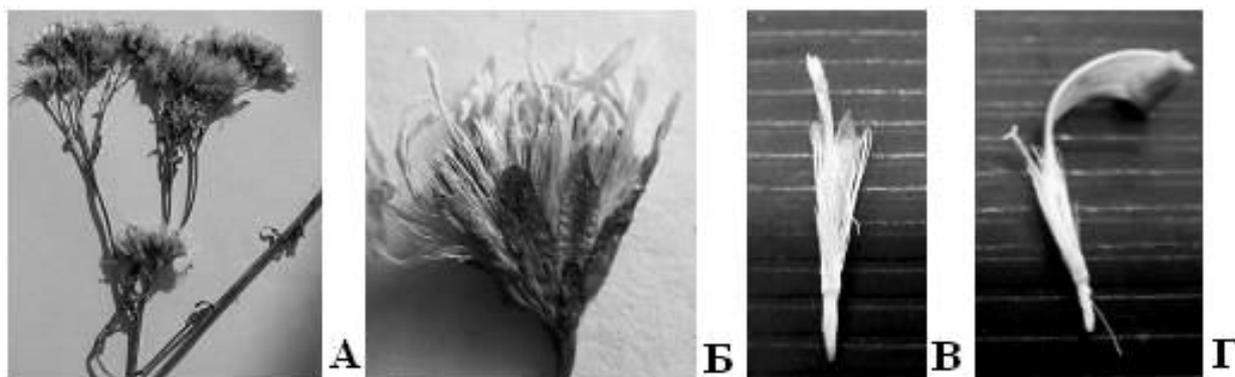


Рисунок 1 – Морфологическое строение соцветия *Tripolium vulgare*: А – внешний вид агрегатного соцветия, Б – продольный разрез корзинки, В – трубчатые цветки, Г – ложноязычковые цветки

Краевые цветки ложноязычковые, зигоморфные, окраска лепестков венчика фиолетовая, 12-18 мм длиной и 1-2 мм шириной. Хохолок представлен белыми волосками длиной 8-10 мм. Цветки диска трубчатые, актиноморфные, обоеполые, слабо опушенные. Окраска лепестков венчика трубчатого цветка бледно-розовая. Хохолок представлен белыми волосками длиной 10-12 мм. Андроцей состоит из пяти тычинок. Гинецей ценокарпный, состоит из двух сросшихся плодолистиков, завязь нижняя. Плод – псевдомонокарпная семянка, сжатая с боков, хохолок белый, многорядный, длиной 10-15 мм.

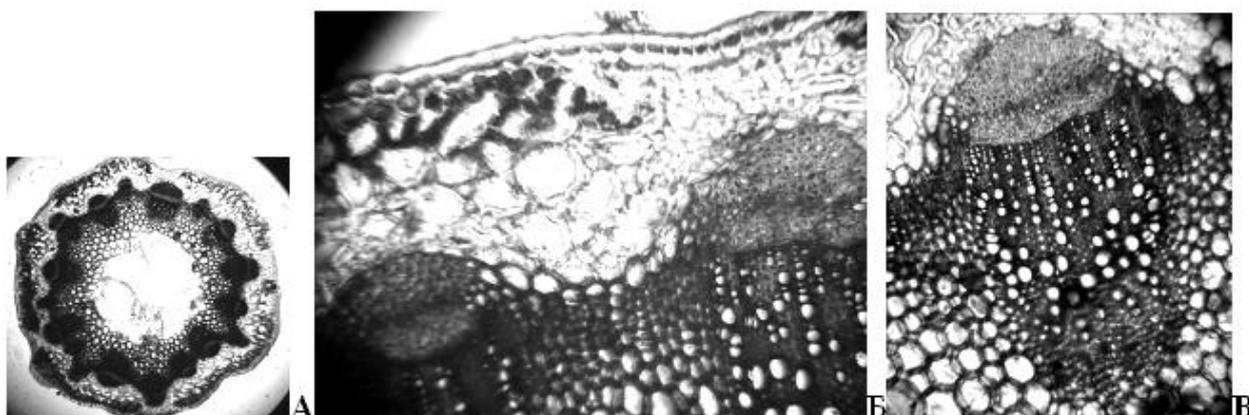
Растительный материал представляет собой свежесобранные и высушенные растения, фиксированные в системе спирт этиловый – глицерин – вода в соотношении 1:1:1. Микроструктура листовой пластинки и стебля изучалась на поперечных срезах, а также на микропрепаратах нижней и верхней эпидермы листовой пластинки.

Поперечные срезы органов, полученные вручную с помощью лезвий, окрашивали следующими реактивами: спиртовой раствор флороглюцина и 50% раствор кислоты серной, наблюдали окрашивание лигнифицированных элементов. В ходе эксперимента использовали временные микропрепараты, которые фиксировали в глицерине. Анатомические исследования проводили при помощи микроскопа «БИОЛАМ» с увеличением объектов $\times 4$; $\times 10$; $\times 40$. Сегменты анатомических срезов фотографировали с помощью микроскопа «БИОЛАМ» и цифрового фотоаппарата «Samsung NV4».

В результате проведённого исследования выявлено, что стебель на поперечном сечении ребристый. Покровная ткань представлена эпидермой, под ней в один слой лежит пластинчатая колленхима, ассимиляционная паренхима представлена 2-3 слоями паренхимных клеток. Хорошо развита аэренхима, располагающаяся ближе к перициклической зоне. Эндодерма слабо выражена. Перициклическая склеренхима расположена прерывистыми участками над проводящими пучками.

Проводящие пучки открытые коллатеральные, расположены по кругу, образуя эустель. Флоэма представлена мелкими ситовидными элементами, ксилема состоит из сосудов, расположенных несколькими рядами, и одревесневшей паренхимы. Камбиальная зона представлена мелкими клетками. Межпучковый камбий образует дополнительные проводящие пучки и межпучковую одревесневшую паренхиму, образующую сплошное кольцо с проводящими пучками. Паренхима сердцевинки представлена живыми крупными паренхимными клетками, в центральной части паренхима разрушается, образуя полость.

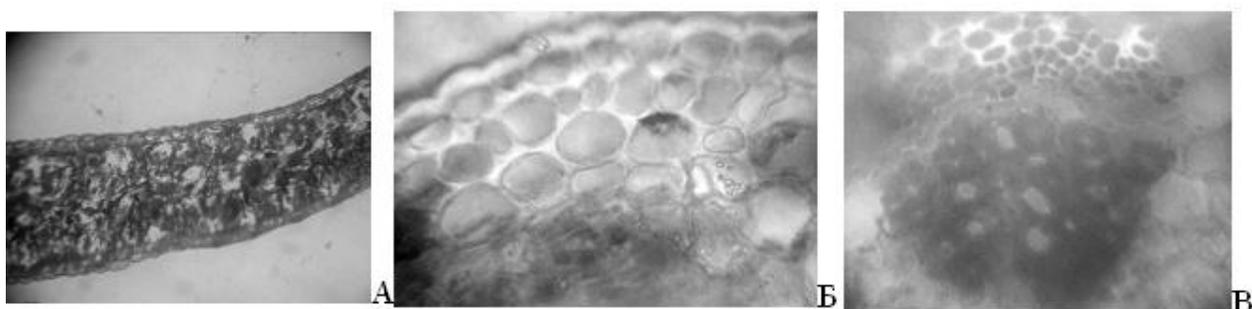
При исследовании поперечного среза листовых пластинок выявлены следующие признаки: листовые пластинки дорзовентрального типа, клетки палисадного мезофилла располагаются в 1-2 слоя под верхней эпидермой. В области жилки под эпидермой располагается колленхима. Проводящая система листовой пластинки представлена одиночными коллатеральными пучками. Склеренхимные волокна примыкают к флоэмной части проводящего пучка.



**Рисунок 2 – Поперечный срез стебля *Tripolium vulgare*:
А – общий вид, Б, В – фрагменты поперечного среза стебля**

Листовые пластинки амфистоматического типа. Устьичные аппараты аномоцитного и анизокитного типа встречаются на обеих сторонах листовой пластинки. Верхняя эпидерма представлена клетками с прямыми антиклинальными стенками. Антиклинальные стенки клеток нижней эпидермы прямые либо слабо волнистые.

При морфолого-анатомическом исследовании элементов корзинки учитывались следующие показатели: эпидерма листочков обертки, эпидерма лепестков венчика ложноязычкового и трубчатого цветков, особенности строения хохолка цветка. Эпидерма лепестков венчика трубчатого цветка представлена вытянутыми клетками с тонкой клеточной стенкой, устьиц и трихом нет. Для ложноязычковых цветков характерны также вытянутые эпидермальные клетки. Элементы хохолка ложноязычкового цветка представлены двумя рядами прозенхимных клеток.



**Рисунок 3 – Фрагмент поперечного среза листовой пластинки *Tripolium vulgare*:
А – общий вид, Б, В – фрагменты поперечного среза**

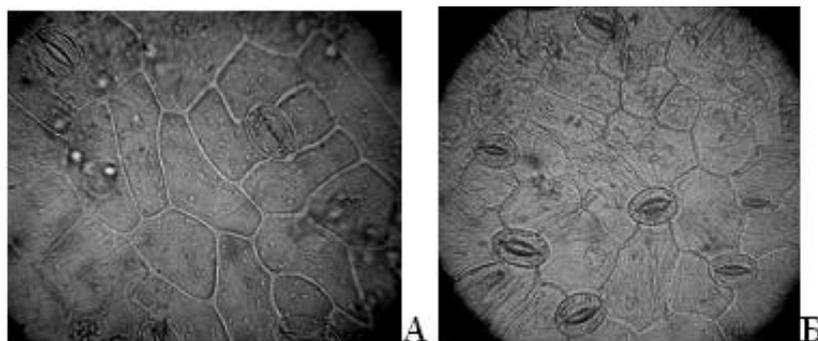


Рисунок 4 – Нижняя эпидерма (А) и верхняя эпидерма (Б) листовой пластинки *Tripolium vulgare*

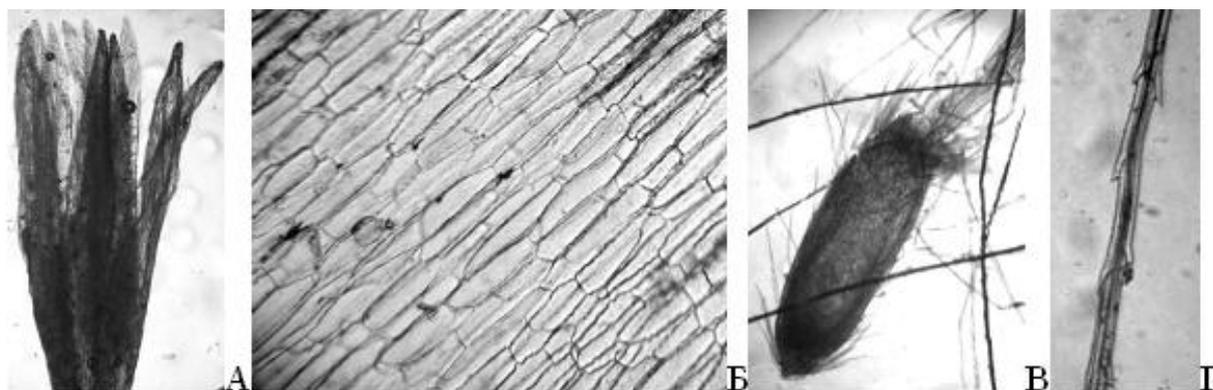


Рисунок 5 – Элементы цветков корзинки *Tripolium vulgare*: А – внешний вид лепестков венчика трубчатого цветка, Б – эпидерма лепестка трубчатого цветка, В – завязь ложноязычкового цветка, Г – элементы хохолка ложноязычкового цветка

Проведённые исследования могут быть использованы в дальнейшем при разработке нормативной документации на траву триполиума обыкновенного.

Библиографический список

1. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа. Т. 2: Определитель / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. ун-та, 1978. – С. 161-163.
2. Черепанов, С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств / С.К. Черепанов. – СПб.: Мир и семья, 1995. – С. 376-377.
3. Early salt-stress effects on expression of genes for aquaporin homologues in the halophyte sea aster (*Aster tripolium* L.) / Y. Uno [et al.] // *Journ. of Plant Research*. – 1998. – Vol. 111 (1103). – P. 411-419.
4. Avoidance of sodium accumulation by the stomatal guard cells of the halophyte *Aster tripolium* / L. Perera [et al.] // *Journ. of Experim. Botany*. – 1997. – Vol. 48 (308). – P. 707-711.
5. Growth and protein profile responses in the halophyte sea aster (*Aster tripolium* L.) suspension-cultured cells to salinity / Y. Uno [et al.] // *Journ. of Plant Research*. – 1996. – Vol. 109 (1096). – P. 409-414.
6. Stomatal responses to sodium ions in *Aster tripolium*: A new hypothesis to explain salinity regulation in above-ground tissues / Perera L. [et al.] // *Plant Cell and Environment*. – 1994. – Vol. 17 (3). – P. 335-340.

УДК 582.736.3:575.825.5

М.А. Галкин, Е.Н. Хромцова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: elenahrom@mail.ru

О направлениях эволюции и основных таксономических подразделениях в пределах рода клевер (*Trifolium* L. Fabaceae)

Род *Trifolium* L. издавна привлекал к себе многочисленных исследователей. Одной из интереснейших сводок по клеверам для России и сопредельных территорий явилась работа Е.Г. Боброва «Виды клеверов СССР» [1], где род предстаёт как естественная группа видов. В пределах рода Е.Г. Бобров выделил два подрода: *Trifoliastrum* Ser., *Lagonus* Bernh. В вышедшем в 1987 году VI томе «Флоры европейской части СССР» [2]

в пределах рода выделены уже пять подродов: *Trifolium*, *Amoria* (C. Presl) Hossain, *Galearia* (C. Presl) Hossain, *Misstylus* (C. Presl) Hossain, *Calycomorphum* (C. Presl) Peterm. Здесь же приведена ссылка следующего содержания: «Автор обработки (имеется ввиду Е.Г. Боброва) считал необходимым выделение подродов *Trifolium* в самостоятельные роды, однако редакция с ним не согласилась». В дальнейшем эту идею Е.Г. Боброва осуществил Ю.Р. Росков [3], приняв следующий вариант системы рода *Trifolium s.l.* Род 1. *Lupinaster* Adaus. Род 2. *Chrysaspis* Desv. Род 3. *Trifolium* L.

Даже такие простые перечисления вариантов принятых систем рода говорят о дискуссионности вопроса. Поставить точку в этой проблеме, по нашему мнению, позволит анализ рядов признаков, различающих виды *Trifolium s.l.*

Жизненные формы: травы многолетние, травы однолетние, травы двулетние.

Положение стеблей в пространстве: стебли прямостоячие, стебли восходящие, стебли стелющиеся, стебли коленчатые.

Поверхность стеблей: стебли голые, стебли опушённые.

Форма прилистников: прилистники ланцетные, прилистники яйцевидные, прилистники яйцевидно-ланцетные, прилистники широкояйцевидные, прилистники линейно-ланцетные, прилистники узколанцетные, прилистники продолговатые.

Поверхность прилистников: прилистники опушённые, прилистники голые.

Степень выраженности боковых жилок прилистников: прилистники с хорошо выраженными жилками, прилистники со слабо выраженными жилками.

Количество листочков: листочков 7, листочков 6, листочков 5, листочков 4, листочков 3.

Форма листочков: листочки широкоэллиптические, листочки эллиптические, листочки узкоэллиптические, листочки эллиптически-ланцетные, листочки яйцевидные, листочки яйцевидно-эллиптические, листочки яйцевидно-ромбические, листочки ромбические, листочки клиновидно-ромбические, листочки ширококлиновидные, листочки клиновидные, листочки широколанцетные, листочки ланцетные, листочки узколанцетные, листочки ланцетно-линейные, листочки продолговато-эллиптические, листочки продолговатые, листочки продолговато-ланцетные, листочки продолговато-линейные, листочки линейные, листочки линейно-эллиптические, листочки линейно-ланцетные, листочки обратносердцевидные, листочки широко-обратносердцевидные, листочки обратно-сердцевидно-ланцетные, листочки продолговато-обратносердцевидные, листочки обратноланцетные.

Край листочков: край листочков зубчатый, край листочков пильчатый, край листочков реснитчатый, край листочков пильчато-зубчатый, край листочков цельный, край листочков зазубренный.

Степень выраженности боковых жилок листочков: боковые жилки хорошо выражены, боковые жилки слабо выражены.

Форма соцветий: соцветия зонтиковидные, соцветия головковидные, соцветия колосовидные.

Наличие прицветников: прицветники есть, прицветников нет.

Размер цветоножки: цветоножки хорошо выраженные, цветоножки слабо выраженные.

Длина чашечки в мм: длина чашечки 2 мм, длина чашечки 3 мм, длина чашечки 4 мм, длина чашечки 5 мм, длина чашечки 6 мм, длина чашечки 7 мм, длина чашечки 8 мм, длина чашечки 9 мм, длина чашечки 10 мм, длина чашечки 11 мм, длина чашечки 12 мм, длина чашечки 13 мм, длина чашечки 14 мм.

Форма чашечки: чашечка колокольчатая, чашечка трубчато-колокольчатая, чашечка трубчатая, чашечка обратноконическая, чашечка трубчато-обратноконическая.

Форма чашечки при плодах: чашечка при плодах невздутая, чашечка при плодах вздутая.

Поверхность чашечки: чашечка опушённая, чашечка голая.

Количество жилок у чашечки: чашечка с 10 жилками, чашечка с 5 жилками, чашечка с 20 жилками.

Степень срастания чашелистиков: чашечка пятизубчатая, чашечка двугубая.

Расчленение чашечки: чашечка лопастная, чашечка раздельная.

Зев чашечки: чашечка с открытым зевом, чашечка в зеве щелеобразно замкнута мозолистым утолщением, чашечка в зеве сомкнута густым волосистым кольцом, чашечка в зеве сужена мозолистым утолщением, образующим эллиптический вход внутрь трубочки, чашечка суженная в зеве с широким густым кольцом волосков, чашечка суженная в зеве с широким густым кольцом волосков и кольцеобразной складкой эпидермы, чашечка с открытым волосистым зевом.

Поверхность трубочки чашечки: трубочка чашечки опушённая, трубочка чашечки голая.

Размер зубцов чашечки: зубцы чашечки одинаковые, зубцы чашечки неодинаковые.

Форма зубцов чашечки: зубцы чашечки шиловидные, зубцы чашечки ланцетные, зубцы чашечки оттянуто-заострённые, зубцы чашечки ланцетные в основании, к вершине заострённые, зубцы чашечки ланцетные в основании, к вершине шиловидные, зубцы чашечки шиловидно-заострённые, зубцы чашечки узко-треугольные, зубцы чашечки в основании широко-треугольные, к вершине шиловидно-заострённые, зубцы чашечки заострённые, зубцы чашечки треугольно-шиловидные, зубцы чашечки узколанцетные заострённые, зубцы чашечки

линейно-шиловидные, зубцы чашечки ланцетно-шиловидные, зубцы чашечки треугольные, зубцы чашечки нитевидные, зубцы чашечки линейные, зубцы чашечки щетиновидные.

Положение в пространстве зубцов чашечки: зубцы чашечки при плодах отклоненные, зубцы чашечки при плодах неотклоненные.

Опушение зубцов чашечки: зубцы чашечки реснитчатые, зубцы чашечки нереснитчатые.

Окраска венчика: венчик розовый, венчик розово-пурпурный, венчик пурпурно-фиолетовый, венчик жёлтый, венчик желтовато-белый, венчик белый, венчик тёмно-розовый, венчик бледно-жёлтый, венчик зеленоватый, венчик бледно-пурпурный, венчик розово-жёлтый, венчик лиловато-жёлтый, венчик золотисто-жёлтый, венчик тёмно-красный, венчик бледно-розовый, венчик пурпурный, венчик пурпурно-красный, венчик красный, венчик беловатый, венчик фиолетово-пурпурный, венчик розово-пурпурный.

Степень сростания флага с другими лепестками: флаг свободный, флаг сростается с другими лепестками своим основанием, флаг с другими лепестками образует трубку.

Наличие ноготка у флага: флаг с ноготком, флаг без ноготка, флаг со слабо выраженным ноготком.

Форма флага: флаг эллиптический, флаг яйцевидный, флаг яйцевидно-ланцетный, флаг продолговатый, флаг ланцетный, флаг продолговато-ланцетный, флаг широкообратнояйцевидный, флаг обратнояйцевидный, флаг продолговато-яйцевидный, флаг широкояйцевидный, флаг клиновидный.

Наличие кия у флага: флаг без кия, флаг с килем.

Форма верхушки флага: верхушка флага заостренная, верхушка флага выемчатая, верхушка флага усечённая, верхушка флага притупленная, верхушка флага закруглённая.

Форма основания пластинки флага: основание пластинки флага усечённое, основание пластинки флага копьевидное.

Степень выраженности боковых жилок флага: флаг со слабо выраженными жилками, флаг с хорошо выраженными жилками.

Размер ножки боба: ножка слабо выражена, ножка хорошо выражена.

Форма бобов: бобы ланцетные, бобы линейные, бобы эллиптические, бобы яйцевидные, бобы округлые, бобы обратнояйцевидные.

Количество семян у бобов: бобы односемянные, бобы двусемянные, бобы трёхсемянные, бобы четырёхсемянные, бобы пятисемянные, бобы шестисемянные.

Форма черешка: форма черешка типа *T. lupinaster*, форма черешка типа *T. polyphyllum*, форма черешка типа *T. montanum*, форма черешка типа *T. ambiguum*, форма черешка типа *T. hybridum*, форма черешка типа *T. retusum*, форма черешка типа *T. espinosum*, форма черешка типа *T. elizabetae*.

Количество проводящих пучков в черешке: проводящих пучков в черешке 3, проводящих пучков в черешке 5, проводящих пучков в черешке 6, проводящих пучков в черешке 7, проводящих пучков в черешке 8, проводящих пучков в черешке 9, проводящих пучков в черешке 10.

Количество основных проводящих пучков в черешке: основных проводящих пучков в черешке 3, основных проводящих пучков в черешке 5.

Форма антиклинальных стенок эпидермы листочков: антиклинальные стенки прямые, антиклинальные стенки слабоизвилистые, антиклинальные стенки сильноизвилистые.

Наличие волосков на эпидерме черешка: волосков на эпидерме черешка нет, волоски на эпидерме черешка есть.

Тип устьиц верхней эпидермы листочков: устьица верхней эпидермы аномоцитные, устьица верхней эпидермы гемипарацитные.

Количество соседних клеток устьиц верхней эпидермы листочков: соседних клеток верхней эпидермы 2, соседних клеток верхней эпидермы 3, соседних клеток верхней эпидермы 4, соседних клеток верхней эпидермы 5.

Количество устьиц на 0,02 мм² верхней эпидермы листочков: на верхней эпидермы устьиц нет, на 0,02 мм² верхней эпидермы 1 устьице, на 0,02 мм² верхней эпидермы 2 устьица, на 0,02 мм² верхней эпидермы 3 устьица, на 0,02 мм² верхней эпидермы 4 устьица.

Размер устьиц верхней эпидермы листочков по отношению к размеру устьиц нижней эпидермы: устьица верхней эпидермы крупнее устьиц нижней эпидермы, размеры устьиц верхней и нижней эпидермы одинаковые, устьица верхней эпидермы мельче устьиц нижней эпидермы.

Наличие волосков между жилками на верхней эпидерме листочков: волосков между жилками на верхней эпидерме нет, волоски между жилками на верхней эпидерме есть.

Тип устьиц нижней эпидермы листочков: устьица нижней эпидермы аномоцитные, устьица нижней эпидермы гемипарацитные.

Количество соседних клеток устьиц нижней эпидермы листочков: соседних клеток нижней эпидермы 2, соседних клеток нижней эпидермы 3, соседних клеток нижней эпидермы 4, соседних клеток нижней эпидермы 5, соседних клеток нижней эпидермы 6.

Количество устьиц на 0,02 мм 2 нижней эпидермы листочков: на нижней эпидермы устьиц нет, на 0,02 мм 2 нижней эпидермы 1 устьице, на 0,02 мм 2 нижней эпидермы 2 устьица, на 0,02 мм 2 нижней эпидермы 3 устьица, на 0,02 мм 2 в нижней эпидермы 4 устьица, на 0,02 мм 2 в нижней эпидермы 5 устьиц.

Наличие волосков между жилками на нижней эпидерме листочков: волосков между жилками на нижней эпидерме нет, волоски между жилками на нижней эпидерме есть.

Сроки цветения: цветение происходит в апреле, цветение происходит в мае, цветение происходит в июне, цветение происходит в июле, цветение происходит в августе, цветение происходит в сентябре.

Распространение по регионам Северного Кавказа: вид распространён на территории Краснодарского края, вид распространён на территории Карачаево-Черкесии, вид распространён на территории Ставропольского края, вид распространён на территории Кабардино-Балкарии, вид распространён на территории Чечено-Ингушетии, вид распространён на территории Северной Осетии, вид распространён на территории Дагестана.

Тип ареала: ареал сплошной, ареал разорванный.

Распространение видов по поясам растительности: вид обитает в альпийском поясе, вид обитает в субальпийском поясе, вид обитает в горном поясе, вид обитает в среднем горном поясе, вид обитает в нижнем горном поясе, вид обитает в предгорьях, вид обитает на низменности.

Распространение видов по экологическим нишам: вид обитает на лугах, вид обитает на берегах водоёмов, вид обитает в кустарниках, вид обитает на галечниках, вид обитает на опушках, вид обитает в лесах, вид обитает на степных местах, вид обитает на щебнистых местах, вид обитает на солонцеватых местах, вид обитает на каменистых местах, вид обитает на песчаных местах.

Географический тип: географический тип колхидский-высокогорный, географический тип западнопалеарктический, географический тип кавказский, географический тип палеарктический, географический тип европейский, географический тип средиземноморский, географический тип паннонский, географический тип колхидский, географический тип восточносредиземноморский, географический тип атлантическисредиземноморский, географический тип дагестанский, географический тип колхидско-гирканский, географический тип малоазийский, географический тип кавказско-малоазийский, географический тип восточносредиземноморско-иранский, географический тип средиземноморско-европейский, географический тип таврическо-северокавказский.

Анализ эволюционных рядов признаков подтверждает целостность группы *Trifolium L.* В пределах рода напрашивается выделение двух подродов *Lupinaster* с типовым видом *T. lupinaster L.* и *Trifolium* с типовым видом *T. pratense L.* Первый объединяет более примитивные виды, а второй – более продвинутые.

Библиографический список

1. Бобров, Е.Г. Виды клеверов СССР / Е.Г. Бобров // *Тр. Бот. ин-та АН СССР. Сер. 1.* – 1947. – Т. 6. – С. 84-162.
2. Бобров, Е.Г. *Trifolium*. Флора европейской части СССР / Е.Г. Бобров. – Л.: Наука, 1987. – Т. 6. – С. 195-212.
3. Росков, Ю.Р. О направлениях эволюции и основных таксономических подразделениях в группе *Trifolium s.l.* (*Fabaceae*) / Ю.Р. Росков // *Ботанический журнал.* – 1989. – Т. 74, № 1. – С. 36-43.

УДК 615.322:582.794:[547.466+546].06

Э.Р. Григорян, Т.В. Орловская

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: shpitzbaum@mail.ru

Биоэлементный и аминокислотный состав дудника обыкновенного корневищ с корнями

Существенную роль в течение многих заболеваний играет нарушение микроэлементного равновесия в организме человека. Для восполнения недостатка микроэлементов широко применяются минеральные соли, однако их усвоение не превышает 3-10%. В растениях микроэлементы находятся в более доступной органически связанной форме, что позволяет снизить дозы и избежать передозировки [1].

Дудник обыкновенный (*Angelica archangelica L.*) – двулетнее травянистое растение, сем. сельдерейные (*Apiaceae*). Для определения элементного состава *Angelica archangelica* были использованы корневища и корни от дикорастущих растений.

Для проведения исследований использовали виды, собранные в Ставропольском крае в 2009 г. Образцы сырья измельчали и подвергали озолению в муфельной печи при температуре 450-500°C. Качественное и количественное содержание макро- и микроэлементов в сырье (золе) проводилось в центральной испытательной лаборатории при ФГУП «Кавказгеолсъемка» по методике предприятия МП-4С – полуколичественный спектральный метод анализа минерального сырья из кратера угольного электрода (50 элементом). Для получения спектра использовали спектрограф ДФС-8-1. Фотометрирование спектрограмм проводили с помощью атласа спектральных линий и спектров – стандартов с погрешностью не более 2% в пересчёте на золу [2].

В результате исследований было выявлено 20 макроэлементов, 8 микроэлементов, относящихся к группе жизненно необходимых для человека: медь (0,01%), цинк (0,02%), серебро (0,00001%), галлий (0,001%), барий (0,03%), стронций (0,06%), фосфор (5,0%), марганец (0,1%), никель (0,001%), титан (0,05%), ванадий (0,0006%),

хром (0,001%), железо (0,3%), бор (0,03%), кальций (10,0%), магний (3,0%), алюминий (3,0%), кремний (10,0%), калий (30,0%), натрий (1,5%). Остальные элементы содержатся в количествах меньше порога обнаружения.

Выявлена следующая закономерность уменьшения эссенциальных и условно эссенциальных элементов: K>Si>Ca>P>Mg=Al>Na>Fe>Mn>Sr>Ba>Zn>Pb=Cu>Mo>Ca=Ni=Cr>Be>V>Y=Sc>Co.

Примечательно тот факт, что в растении не накапливаются токсические элементы (висмут, мышьяк, сурьма, кадмий, таллий, лантаноиды и актиноиды).

Установлено, что корневища с корнями содержат жизненно необходимые для человека элементы, к таким относится железо, участвующее в окислительных процессах, поддержании иммунитета, цинк, роль которого в обмене веществ весьма значительна (при его дисбалансе возникает карликовость, бесплодие, половой инфантилизм, различные формы анемии, дерматиты и т.д.). Медь является важнейшим компонентом ферментов, витаминов, участвует в системе антиоксидантной защиты и в процессах обмена веществ. Марганец обеспечивает стабильность клеточных мембран нервных клеток и нервной системы в целом, необходим для нормального функционирования половых желёз и опорно-двигательного аппарата [2,3].

Определение аминокислотного состава в корнях дудника проводили методом жидкостной хроматографии на автоматическом аминокислотном анализаторе “Amino Acid Analyzer T 339” (таблица 1).

Таблица 1 – Аминокислотный состав корневищ с корнями дудника обыкновенного

Аминокислота	Содержание	
	%	г/кг
Аспарагиновая кислота	0,54	5,36
Треонин	0,40	4,02
Серин	0,36	3,63
Глутаминовая кислота	0,92	9,23
Глицин	0,51	5,07
Аланин	0,57	5,69
Валин	0,27	2,65
Метионин	0,08	0,83
Изолейцин	0,17	1,70
Лейцин	0,60	6,00
Тирозин	0,33	3,31
Фенилаланин	0,38	3,81
Гистидин	0,26	2,58
Лизин	0,41	4,06
Аргинин	0,82	8,16
Сумма аминокислот	6,08	66,12

В результате исследования аминокислотного состава корневищ с корнями *Angelica archangelica* установлено наличие 15 аминокислот, девять из которых являются незаменимыми: валин, треонин, метионин, изолейцин, лейцин, лизин, фенилаланин, гистидин и аргинин. Суммарное содержание незаменимых аминокислот составляет 3,39%.

Библиографический список

1. О возможностях использования лекарственных растений для лечения и профилактики микроэлементозов и патологических состояний / М.Я. Ловкова [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2005. – Т. 6, № 4. – С. 3-9.
2. Скальный, А.В. Биэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: Изд. Дом «Оникс 21 век»: Мир, 2004. – 276 с.
3. *British Herbal Pharmacopoeia*. – England. – 1983. – 212 p.

УДК 615.32

Е.Н. Гринько, И.А. Самылина

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: grinko.e@gmail.com

Изучение вариабельности диагностических признаков лекарственного растительного сырья бадана при измельчении

Лекарственное растительное сырьё (ЛРС) бадана широко используется в медицине как вяжущее [2], анти-микробное, кровоостанавливающее, противовоспалительное средство [4]. Его применяют внутрь в виде отваров, а также местно [3].

В настоящее время фармацевтические предприятия выпускают данное ЛРС в порошкованном виде в фильтр-пакетах 3,0 г № 20 для приготовления отваров.

В ГФ XI представлено описание внешнего вида корневищ бадана, а также микроскопии цельного сырья (поперечный срез) (статья 70 ГФ XI). В связи с использованием порошкованного ЛРС бадана корневища в фильтр-пакетах, целесообразным является изучение микроскопии измельчённого и порошкованного сырья.

Было проведено сравнительное микроскопическое исследование корневищ бадана разной степени измельчения от крупных кусков до порошка с диаметром частиц 0-0,1 мм. В качестве объектов исследования было выбрано высушенное ЛРС, собранное в Ботаническом саду Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в 2009 году.

Воздушно-сухое сырьё измельчали на электрической мельнице "Kika-Werke M20ika". Фракционирование измельчённого сырья проводили ситовым методом согласно общей статье ГФ XI «*Определение измельчённости порошков и сита*» путём последовательного просеивания через сита с диаметром отверстий 3,0; 2,0; 1,0; 0,5; 0,25; 0,16; 0,1 мм. Фракции более 2,0 мм рассматривали как измельчённое сырьё, менее 2,0 мм – как порошок.

Микроскопическое исследование проводили на микроскопе «ЛОМО МИКМЕД-5» с окуляром $\times 10$, объективами $\times 4$, $\times 10$, $\times 40$, $\times 100$. Фотосъёмка велась цифровой камерой "Panasonic DMC-LC80".

Для проведения микроскопического анализа цельного, измельчённого и порошкованного ЛРС и выбора наиболее пригодного способа размягчения и просветления микропрепаратов были проанализированы данные литературы. Как свидетельствуют изученные данные, для микроскопического исследования подземных органов применяют метод ГФ XI, когда куски подземных органов замачивают в холодной воде на сутки, а затем в смеси глицерин – этиловый спирт (1:1) на 3 суток; из размягчённых объектов готовят поперечные срезы [2]. Альтернативой приведённому методу является кипячение небольших кусков сырья в 5% NaOH в течение 5 минут и затем промывание водой [1]. Для порошков мелких фракций используют также способ просветления 5% NaOH непосредственно на предметном стекле при нагревании [1].

Для цельных корневищ и наиболее крупных частиц измельчённого сырья был выбран фармакопейный метод. Измельчённое сырьё и порошок кипятили в 5% NaOH, затем промывали водой и готовили давленные препараты.

Цельное сырьё бадана представляет собой куски корневищ цилиндрической формы длиной до 20 см, толщиной 1-3,5 см. Снаружи корневище тёмно-коричневого, почти чёрного цвета, на изломе зернистое, светлорозовое или светло-коричневое. Под лупой или стереомикроскопом при увеличении $\times 5$, $\times 7$ различимо кольцо проводящих пучков.

Учитывая, что микроскопическая характеристика подлинности в ГФ XI представлена очень кратко без детализации диагностических признаков, было проведено более подробное изучение диагностических признаков с использованием современного оптического оборудования, с фотодокументированием и составлением подробной микроскопической характеристики подлинности.

На поперечном срезе корневище бадана имеет пучковый тип строения, пучки открытые, коллатеральные, расположены кольцом; камбий чётко выражен, состоит из 3-4 рядов мелких клеток, флоэмная часть незначительна, преобладает ксилема, которая состоит из крупных сосудов диаметром 10-50 мкм. Количество пучков зависит от толщины корневища и насчитывает от 30 до 150; преобладают в сырье куски корневищ, у которых от 60 до 110 пучков. Размеры пучков составляют 900-1750 мкм в длину и 180-360 мкм в ширину.

Диагностическое значение на поперечном срезе имеют также: тёмно-коричневая пробка, состоящая из 4-5 рядов тангентально вытянутых клеток с утолщёнными стенками (длина 20-80, ширина 10-50 мкм); округлые клетки паренхимы (диаметр 25-80) с крахмальными зёрнами и друзами оксалата кальция (диаметр 20-70 мкм) [2]. Значительную часть корневища в центре занимает сердцевина, состоящая из паренхимных клеток.

В давленных препаратах (измельчённое сырьё и порошок) микроскопия резко отличается от препаратов поперечного среза. Клетки пробки полигональные (длина и ширина клеток одинакова и составляет 10-50 мкм); клетки паренхимы имеют вытянутую форму (длина 40-125 мкм, ширина 25-80 мкм). Сосуды ксилемы состоят из отдельных члеников, тип вторичного утолщения клеточной стенки преимущественно спиральный. Длина отдельных члеников 60-200 мкм, ширина 10-50 мкм. Вдоль пучков расположены цепочки друз оксалата кальция. Клетки камбия не имеют диагностического значения.

При сравнительном изучении диагностических признаков цельного и измельчённого сырья установлено, что наиболее вариabельными являются элементы, изменяющие свои размеры в процессе технологической переработки. В первую очередь к ним относятся проводящие пучки, отдельные сосуды ксилемы, цепочки друз оксалата кальция. Структурные элементы тканей: клетки паренхимы с крахмальными зёрнами, клетки пробки, друзы при измельчении в основном сохраняют свои особенности и потому наименее вариabельны.

Изучение микроскопической картины порошка позволило установить, что в порошке диагностическое значение имеют те же элементы, что и в измельчённом сырье.

Во фракциях порошка менее 0,16 мм диагностически значимые признаки встречаются разрозненно и идентификация затрудняется. В таких порошках происходит разрушение клеток, крахмальные зерна частично высыпаются и клейстеризируются, отдельные друзы разрушаются.

Таблица 1 – Диагностические признаки бадана корневищ в цельном (поперечный срез), измельчённом (давленный препарат) и порошок

Диагностический признак	Цельное сырьё (поперечный срез)	Измельченное сырьё (давленный препарат)	Порошок
Покровная ткань (пробка)	4-5 рядов тангентально вытянутых клеток с утолщёнными стенками тёмно-коричневого цвета, длина 20-80 мкм, ширина 10-50 мкм (рисунок 1)	Клетки полигональные изодиаметрической формы с утолщёнными стенками тёмно-коричневого цвета, диаметр 10-50 мкм (рисунок 3)	Встречаются фрагменты пробки и в поперечном, и в продольном сечении
Паренхима	Крупные тонкостенные округлые клетки, диаметр 25-80 мкм, заполнены крахмальными зёрнами. Также содержатся друзы оксалата кальция (рисунок 1)	Крупные вытянутые клетки, длина 40-125 мкм, ширина (диаметр) 25-80 мкм (рисунок 4)	Встречаются фрагменты паренхимы и в поперечном, и в продольном сечении
Проводящие пучки	Коллатеральные, открытые, расположены кольцом. На поперечном срезе от 30 до 150 пучков. Длина пучков составляет 900-1750 мкм, ширина 180-360 мкм. Сосуды ксилемы хорошо выражены, диаметр 10-50 мкм (рисунок 2)	Состоят из членистых сосудов со спиральным типом вторичного утолщения клеточной стенки, длина отдельных члеников 60-200 мкм, ширина (диаметр) 10-50 мкм. Вдоль пучков расположены цепочки друз оксалата кальция (рисунок 6, 7)	Обрывки сосудов ксилемы, иногда отдельные сосуды, часто разрушенные (рисунок 8, 9)
Камбий	В проводящих пучках. Чётко выражен, состоит из 3-4 рядов мелких клеток (рисунок 2)	Клетки камбия не идентифицируются	
Сердцевинные лучи	Состоят из 3-7 рядов паренхимных клеток	Клетки сердцевинных лучей идентифицируются как клетки основной паренхимы.	
Сердцевина	Состоит из паренхимных клеток	Клетки сердцевины идентифицируются как клетки основной паренхимы.	
Кристаллические включения	Друзы оксалата кальция, диаметр 20-70 мкм, большое количество содержится в клетках паренхимы (рисунок 1)	Друзы оксалата кальция, расположены цепочками, наиболее длинные цепочки сопровождают проводящие пучки (рисунок 5, 7)	Одиночные друзы оксалата кальция
Характер запасного питательного вещества	Крахмал. Крахмальные зёрна мелкие, простые, диаметр 1,5- 9 мкм, содержатся в клетках паренхимы (рисунок 4)		
Дубильные вещества	Содержатся в клетках паренхимы, проявляются в виде тёмно-коричневых аморфных включений (рисунок 3)		

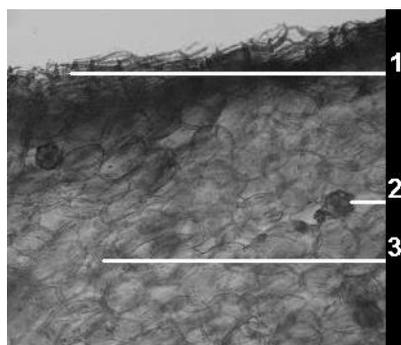


Рисунок 1 – Корневище бадана. Поперечный срез. Пробка. Ув. ×400. 1 – клетки пробки, 2 – друзы, 3 – паренхима коры

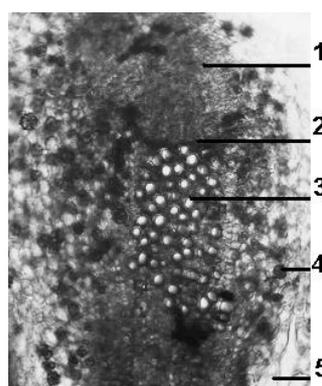


Рисунок 2 – Коллатеральный проводящий пучок корневища бадана. Ув. ×100. 1 – флоэма, 2 – камбий, 3 – ксилема, 4 – друзы оксалата кальция, 5 – клетки паренхимы

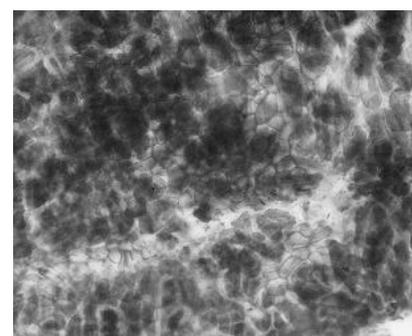


Рисунок 3 – Корневище бадана. Давленный препарат. Фрагмент пробки с дубильными веществами (продольное сечение). Ув. ×400

Для определения подлинности предложено использовать фракции порошков с размером частиц от 2,0 до 0,1 мм, в которых встречаются все диагностические признаки, описанные в характеристике подлинности микроскопии.

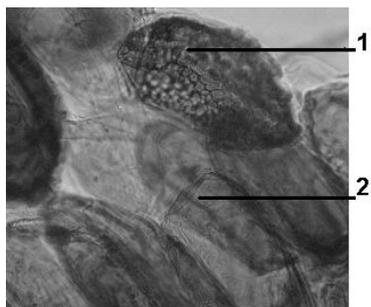


Рисунок 4 – Корневище бадана. Давленный препарат. Фрагмент паренхимы с крахмальными зёрнами. Ув. $\times 1000$. 1 – клетка с крахмальными зёрнами, 2 – клетки паренхимы

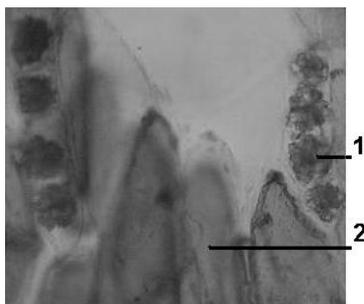


Рисунок 5 – Корневище бадана. Давленный препарат. Фрагмент паренхимы с цепочками друз оксалата кальция. Ув. $\times 1000$. 1 – друза, 2 – клетки паренхимы

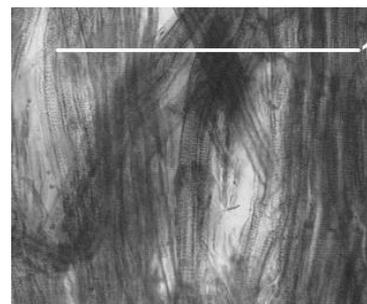


Рисунок 6 – Корневище бадана. Давленный препарат. Фрагмент проводящего пучка. Ув. $\times 100$. 1 – место сочленения сосудов

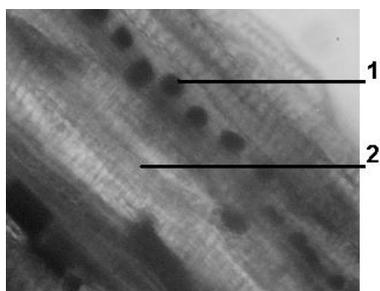


Рисунок 7 – Корневище бадана. Давленный препарат. Фрагмент проводящего пучка. Ув. $\times 400$. 1 – сосуды ксилемы, 2 – цепочки друз



Рисунок 8 – Корневище бадана. Порошок. Обрывок членистого спирального сосуда. Ув. $\times 1000$. 1 – спиральный сосуд

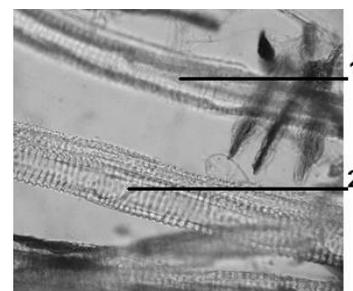


Рисунок 9 – Корневище бадана. Порошок. Обрывки членистых спиральных сосудов. Ув. $\times 400$. 1 – обрывок спирального сосуда, 2 – место сочленения члеников сосуда

Полученные данные о размерах диагностических элементов: клеток паренхимы, клеток пробки, крахмальных зёрен, друз, члеников сосудов ксилемы вместе с описанием диагностических признаков можно использовать не только при определении подлинности, но и при экспертизе ЛРС (таблица 1).

В процессе исследования установлено, что наибольшую вариабельность в корневищах бадана имеют проводящие пучки, сосуды ксилемы, клетки паренхимы с цепочками друз оксалата кальция; установлены размеры диагностических элементов корневищ бадана в цельном и измельчённом сырье; разработаны оптимальные условия пробоподготовки для приготовления микропрепаратов.

Библиографический список

1. Бобкова, Н.В. Исследования по контролю качества растительных порошков в лекарственных средствах: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Бобкова Н.В. – М., 1998. – 24 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М., 1989. – 400 с.
3. Пронченко, Г.Е. Лекарственные растительные средства / Г.Е. Пронченко. – М.: Гэотар, 2002. – 288 с.
4. Самылина, И.А. Атлас лекарственных растений и сырья / И.А. Самылина, А.А. Сорокина. – М., 2008. – 318 с.

УДК 615.32

Е.Н. Гринько, И.А. Самылина

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: grinko.e@gmail.com

Сравнительное изучение диагностических признаков цельного, измельчённого сырья и порошка плодов черёмухи (*Padus avium* Mill.)

Черёмуха обыкновенная (*Padus avium* Mill.) широко распространена как декоративное, пищевое и лекарственное растение. С медицинской целью применяют плоды черёмухи внутрь в виде отваров. В гомеопатии используют плоды, кору, листья [2].

В настоящее время фармацевтическая промышленность выпускает измельчённое лекарственное растительное сырьё (ЛРС) плодов черёмухи в пачках по 50,0 г. Экстракция дубильных веществ в отвар проходит более полно при использовании измельчённого ЛРС и особенно порошка.

Для изучения дополнительных показателей качества измельчённого сырья и порошка черёмухи было проведено сравнительное микроскопическое изучение цельного, измельчённого сырья и порошка черёмухи с определением размеров диагностически значимых элементов.

Объектом исследования было выбрано высушенное ЛРС черёмухи, собранное в Ботаническом саду Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в 2010 году.

Воздушно-сухое сырьё измельчали на электрической мельнице “Kika-Werke M20ika”. Фракционирование измельчённого сырья проводили ситовым методом согласно общей статье ГФХИ «*Определение измельчённости порошков и сита*» путём последовательного просеивания через сита с диаметром отверстий 5,0; 4,0; 3,0; 2,0; 1,0; 0,5; 0,25; 0,16; 0,1 мм. Фракции более 1,0 мм рассматривали как измельчённое сырьё, менее 1,0 мм – как порошок.

Микроскопическое исследование проводили на микроскопе «ЛОМО МИКМЕД-5» с окуляром $\times 10$, объективами $\times 4$, $\times 10$, $\times 40$, $\times 100$. Фотосъёмка велась цифровой камерой “Panasonic DMC-LC80”.

Плоды черёмухи (*Fructus Padi*) представляют собой костянки шарообразной или продолговато-яйцевидной формы, иногда к верхушке несколько заострённые, диаметром до 8 мм, морщинистые, без плодоножек, с округлым белым рубцом на месте её опадания. Внутри плода содержится одна округлая или округло-яйцевидная, очень плотная, светло-бурая косточка диаметром до 7 мм с одним семенем. Поверхность плодов морщинистая, косточки – поперечно-ребристая. Цвет плодов чёрный, матовый, реже блестящий, иногда с беловато-серым или красноватым налётом на складках. Запах слабый. Вкус сладковатый, слегка вяжущий [1].

Измельчённое сырьё представляет собой смесь кусочков мезокарпия, косточки, семени различной формы, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 5 мм. Цвет от чёрного до жёлто-коричневого. Запах слабый. Вкус сладковатый, слегка вяжущий.

Порошок представляет собой смесь кусочков мезокарпия, косточки, семени различной формы, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм. Цвет от чёрного и жёлто-коричневого до коричневого. Запах сладковатый. Вкус сладковатый, слегка вяжущий.

Для исследования микропрепаратов плодов черёмухи, сырьё просветляли методом кипячения в 5% NaOH в течение 5 минут, затем промывали методом декантации [3].

Из цельного сырья готовили микропрепараты: поперечный срез, наружный эпидермис (экзокарпий) с поверхности, давленный препарат мезокарпия, эпидермис косточки. Из измельчённого сырья готовили давленные препараты, порошок рассматривали непосредственно после просветления.

Для цельного сырья плодов черёмухи диагностическими признаками являются:

- клетки эпидермиса многоугольные, изодиаметрические, с утолщёнными стенками (диаметр клеток 10-40 мкм); устьичный комплекс аномоцитного типа (рисунок 1);
- клетки паренхимы мезокарпия тонкостенные (длина 15-60 мкм, ширина 10-40 мкм), расположены рыхло; содержат хромопласты различной формы;
- проводящие пучки (в паренхиме) сопровождаются клетками с кристаллическими включениями и механическими волокнами (диаметр волокон 4-6 мкм);
- эндокарпий состоит из склеренхимной ткани двух видов: округлые или слегка вытянутые каменистые клетки (диаметр 10-40 мкм) и тангентально вытянутые склеренхимные волокна (диаметр 20-50 мкм, длина до 250 мкм) (рисунок 4); между двумя слоями склеренхимной ткани встречаются одиночные кристаллы (рисунок 5);
- клетки эндосперма семени (длина 15-50 мкм, ширина 10-40 мкм) содержат алейроновые зерна и капли жирного масла желтоватого цвета (рисунок 6).

Для измельчённого сырья (давленные препараты) диагностическими признаками являются:

- клетки эпидермиса многоугольные, изодиаметрические, с утолщёнными стенками; с аномоцитными устьицами;
- клетки паренхимы мезокарпия тонкостенные (рисунок 3); содержат хромопласты различной формы, кристаллы оксалата кальция ромбической формы (диаметр 4-16 мкм), друзы оксалата кальция (диаметр 10-40 мкм) и отдельные каменистые клетки (длина 20-60 мкм, ширина 20-45 мкм);
- проводящие пучки (в паренхиме) сопровождаются клетками с кристаллическими включениями и механическими волокнами (рисунок 2);
- сосуды ксилемы имеют спиральный тип вторичного утолщения клеточной стенки (диаметр 4-15 мкм);
- клетки эндосперма семени с алейроновыми зёрнами и каплями жирного масла желтоватого цвета;
- отдельные алейроновые зёрна;
- капли жирного масла.

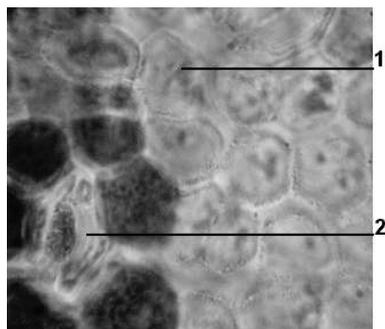


Рисунок 1 – Плоды черёмухи. Эпидермис с поверхности.
Ув. $\times 1000$. 1 – клетки эпидермиса, 2 – устьица



Рисунок 2 – Плоды черёмухи. Давленный препарат мезокарпия.
Ув. $\times 400$. 1 – клетки паренхимы мезокарпия, 2 – фрагменты сосудов ксилемы

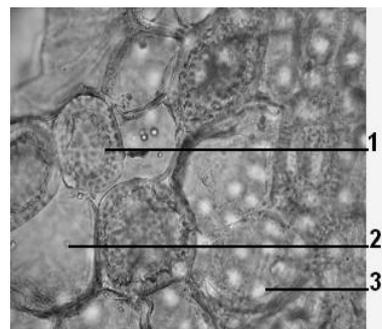


Рисунок 3 – Плоды черёмухи. Порошок.
Ув. $\times 1000$. 1 – клетки паренхимы мезокарпия, 2 – кристаллы оксалата кальция, 3 – клетки эпидермиса

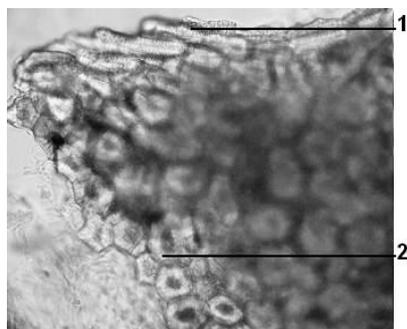


Рисунок 4 – Плоды черёмухи. Порошок. Фрагмент эндокарпия (косточки).
Ув. $\times 400$. 1 – склеренхимные волокна, 2 – каменистые клетки

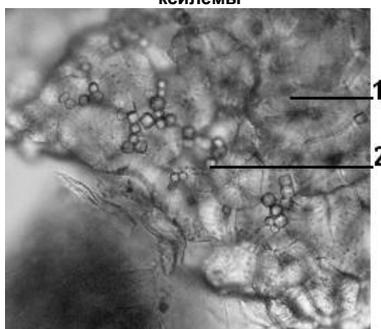


Рисунок 5 – Плоды черёмухи. Порошок. Фрагмент эндокарпия (косточки).
Ув. $\times 400$. 1 – каменистые клетки эндокарпа (косточки), 2 – кристаллы оксалата кальция

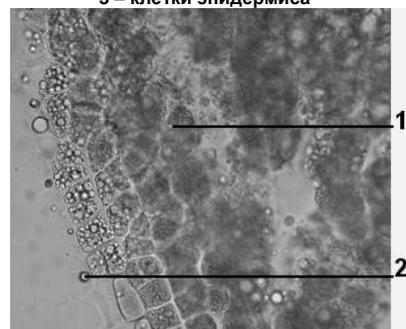


Рисунок 6 – Плоды черёмухи. Порошок. Фрагмент семени. Ув. $\times 400$.
1 – клетки эндосперма семени, 2 – капли жирного масла

В измельчённом сырье содержится большое количество фрагментов склеренхимного эндокарпия, однако из-за твёрдости последнего приготовить давленный препарат косточки не представляется возможным.

Изучение микроскопической картины порошка позволило установить, что в порошке диагностическое значение имеют те же элементы, что и в измельчённом сырье, в самых мелких фракциях преобладают каменистые клетки эндокарпия двух видов: округлые или слегка вытянутые каменистые клетки и тангентально вытянутые склеренхимные волокна. Оболочки каменистых клеток пронизаны частыми узкими поровыми канальцами.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М., 1990. – 400 с.
2. Биологически активные вещества гомеопатического лекарственного сырья / А.В. Патудин [и др.]. – М., 2009. – 588 с.
3. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие: в 3-х т. / И.А. Самылина [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 3. – 488 с.

УДК 615.451.1.014.24:634.511:547.98

А.В. Гудзенко, А.А. Цуркан, Т.В. Ковальчук, Т.Н. Курапова

Институт фармакологии и токсикологии НАМ Украины, г. Киев, Украина

E-mail: ganvi@yandex.ru

Разработка подходов к стандартизации травы тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.) в многокомпонентных растительных смесях

На протяжении последних лет в мировой фитотерапии наблюдается тенденция к увеличению использования многокомпонентных лекарственных средств растительного происхождения (МЛСРП). В частности, на фармацевтическом рынке Украины зарегистрированы и хорошо зарекомендовали себя более 200 МЛСРП [1]. Однако в большинстве случаев существующие методики анализа данных фитопрепаратов не соответствуют современным фармакопейным требованиям, они не являются специфическими и не дают возможности проведения идентификации и количественного определения отдельных компонентов растительных смесей.

Одним из перспективных направлений усовершенствования процедуры стандартизации МЛСРП является использование маркерных соединений. Внедрение методик качественного и количественного анализа, основанных на использовании маркеров, имеет не только большое практическое значение, но и существенную научную целесообразность.

Одним из наиболее распространённых компонентов МЛСРП является трава тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium L.*), которая успешно используется в медицинской практике как в виде монопрепаратов, так и в виде составных частей МЛСРП [1,2]. Данное лекарственное сырьё обладает широким спектром биологической активности, в частности, кровоостанавливающими, противовоспалительными, антиаллергенными и бактерицидными свойствами [2]. Большой процент МЛСРП, в состав которых входит трава тысячелистника обыкновенного, проявляют выраженную противовоспалительную активность [2]. Исходя из того, что по данным некоторых авторов флавоноидная фракция травы тысячелистника отвечает за противовоспалительные свойства растения [2], считали целесообразным исследовать возможность использования именно флавоноидов в качестве маркерных соединений для определения тысячелистника в растительных смесях. В частности, флавоноида лютеолина, который по данным литературы имеет широкий спектр биологического действия [3].

Исходя из вышесказанного, целью данных исследований было определение возможности проведения стандартизации травы тысячелистника в растительных смесях по наличию и количественному содержанию флавоноида лютеолина.

Исследовались растительные смеси следующего состава: травы тысячелистника – 1 г, плодов боярышника – 1 г, листьев крапивы двудомной – 1 г, шишек хмеля – 1 г, корней цикория дикого – 1 г, цветков бузины – 1 г, цветков календулы лекарственной – 1 г, плодов шиповника – 1 г, корней одуванчика лекарственного – 1 г, травы зверобоя – 1 г, семян льна – 1 г (исследуемая растительная смесь с тысячелистником); плодов боярышника – 1 г, листьев крапивы двудомной – 1 г, шишек хмеля – 1 г, корней цикория дикого – 1 г, цветков бузины – 1 г, цветков календулы лекарственной – 1 г, плодов шиповника – 1 г, корней одуванчика лекарственного – 1 г, травы зверобоя – 1 г, семян льна – 1 г (исследуемая растительная смесь без тысячелистника) а также 2% моноэкстракты указанного выше растительного сырья.

В качестве стандартных использовали растворы лютеолина (Fluka, каталожный № 62696) в этиловом спирте с концентрациями от 0,0021 до 0,0525 мг/мл.

Экстракцию лютеолина в исследуемых объектах проводили с использованием этилового спирта 50%.

Хроматографическое изучение исследуемых и стандартных образцов проводили на хроматографе “Shimadzu ser. 20”, оборудованном диодно-матричным детектором с использованием колонки “C18 X-Terra”, размером 150×4,6 мм, размер частиц сорбента 5 мкм, производства фирмы “Waters”, США.

В качестве мобильной фазы использовали смеси 5% ортофосфорной кислоты и ацетонитрила (градиентное элюирование). Для нахождения подходов к стандартизации травы тысячелистника в растительных смесях, с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) была разработана методика определения флавоноида лютеолина в растительном сырье.

На рисунке 1 представлены хроматограммы стандартного раствора лютеолина (А) и экстракта травы тысячелистника (Б). Как свидетельствуют эти данные, время выхода пика лютеолина в данных условиях хроматографирования составляет порядка 17,1 минут и он присутствует как на хроматограмме стандартного раствора лютеолина (А), так и на хроматограмме экстракта травы тысячелистника (Б).

В данных же условиях был проведён анализ растительного сырья, которое чаще всего входит в состав многокомпонентных препаратов с тысячелистником, а именно, плодов боярышника, листьев крапивы двудомной, шишек хмеля, корней цикория дикого, цветков бузины, цветков календулы лекарственной, плодов шиповника, корней одуванчика лекарственного, травы зверобоя и семян льна.

В результате проведённых исследований пришли к выводу, что по присутствию и количественному содержанию лютеолина можно стандартизировать траву тысячелистника в смесях со всем приведённым выше сырьём.

Для подтверждения возможности стандартизации травы тысячелистника по наличию и количественному содержанию лютеолина в присутствии указанного ранее растительного сырья в этих же условиях были проанализированы исследуемые растительные смеси с тысячелистником и без него. Хроматограммы экстрактов растительных смесей представлены на рисунке 1 (В, Г). Как следует из указанного рисунка, на хроматограммах экстракта тысячелистника (рисунок 1 Б) и многокомпонентной смеси с тысячелистником (рисунок 1, В) присутствует пик лютеолина, в то время когда на хроматограмме растительной смеси без тысячелистника (рисунок 1 Г) данный пик отсутствует.

Таким образом, исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что по разработанной хроматографической методике в растительных смесях, в состав которых входят трава тысячелистника, плоды боярышника, листья крапивы двудомной, шишки хмеля, корни цикория дикого, цветки бузины, цветки календулы лекарственной, плоды шиповника, корни одуванчика лекарственного, трава зверобоя и семена льна, траву тысячелистника можно стандартизировать по наличию и количественному содержанию флавоноида лютеолина.

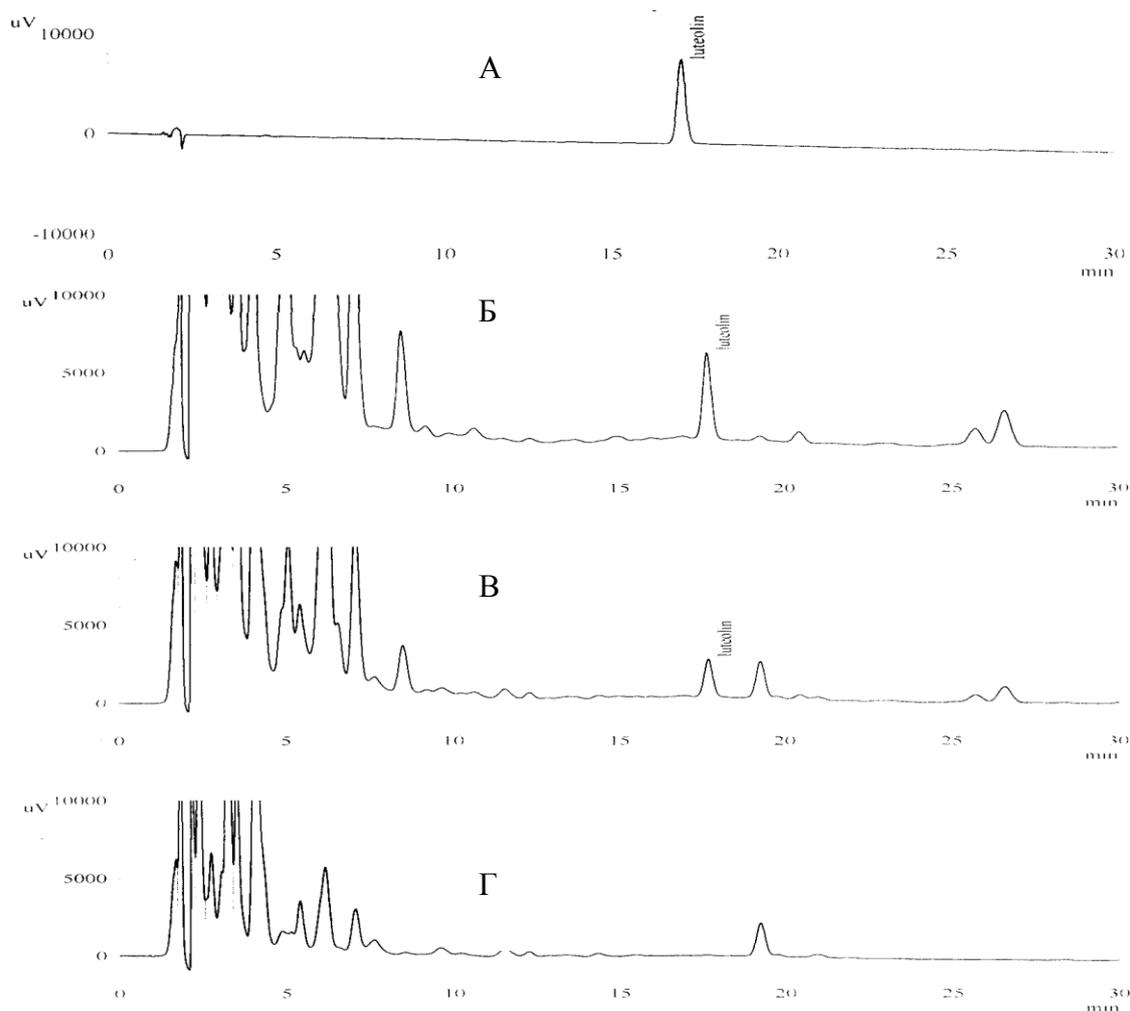


Рисунок 1 – Хроматограммы исследуемых растворов: А – стандартного раствора лютеолина; Б – экстракта травы тысячелистника обыкновенного; В – растительной смеси с содержанием тысячелистника; Г – растительной смеси без тысячелистника

Библиографический список

1. Коваленко, В.М. Компендиум. Лекарственные препараты: в 2-х т. / В.М. Коваленко, О.П. Вікторова. – Киев: Морисон, 2007. – Т. 1. – 1128 с.
2. Куцик, Р.В. Тысячелистник обыкновенный. *Achillea millefolium* L.: аналитический обзор / Р.В. Куцик, Б.М. Зузук // Провизор. – 2002. – № 14. – С. 28-33.
3. Allergy-preventive effect of the flowers of *Impatiens textori* / E. Iwaoka [et al.] / Biol. Pharm. Bull. – 2010. – Vol. 33 (4). – P. 714-716.

УДК 615.322:582.669.2]:581.8

С.В. Дармограй, Н.С. Фурса, Н.С. Ерофеева, Г.В. Дубоделова

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

E-mail: e.akulshina@rzgmu.ru

Анатомо-морфологические особенности волдырника ягодного (*Cucubalus baccifer* L.) семейства гвоздичные (*Caryophyllaceae* Juss.)

Волдырник ягодный – коротко корневищный многолетник с длинными, приподнимающимися или лежащими стеблями длиной до 150 см, опушённый короткими волосками. Листья яйцевидные, длиной 2-9 см и шириной 1-3 см, с коротким черешком. Цветки сидят в пазухах листьев, в негустых олиственных соцветиях, обоеполые, поникающие. Чашечка сростнолистная, короткоколокольчатая, длиной 8-15 мм и шириной 4-6 мм, с пятью крупными зубцами, желтовато-зелёная и вздутая.



Рисунок 1 – Внешний вид растения волдырника ягодного (*Cuscuta baccifera* L.)

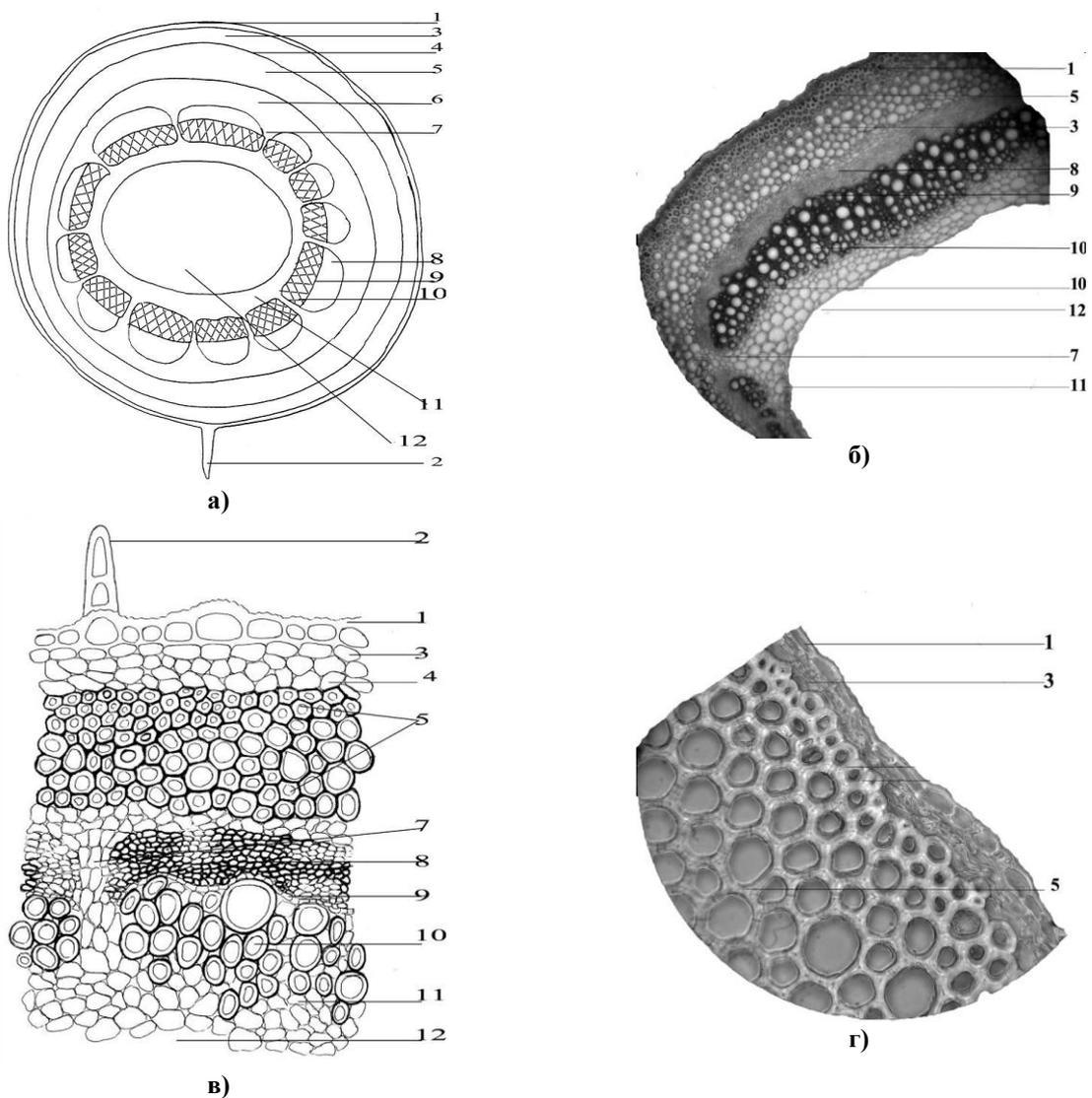


Рисунок 2 – Строение стебля волдырника (поперечный срез): а – схема среза; б – фрагмент среза (М 1:120); в – схема фрагмента среза; г – фрагмент среза (М 1:400); 1 – эпидермис со складчатой кутикулой; 2 – одно- и многоклеточные простые волоски; 3 – хлорофиллоносная паренхима; 4 – эндодерма; 5 – склеренхима перициклического происхождения; 6 – основная паренхима; 7 – сердцевинный луч; 8 – флоэма; 9 – камбий; 10 – ксилема; 11 – паренхима сердцевины; 12 – воздушная полость

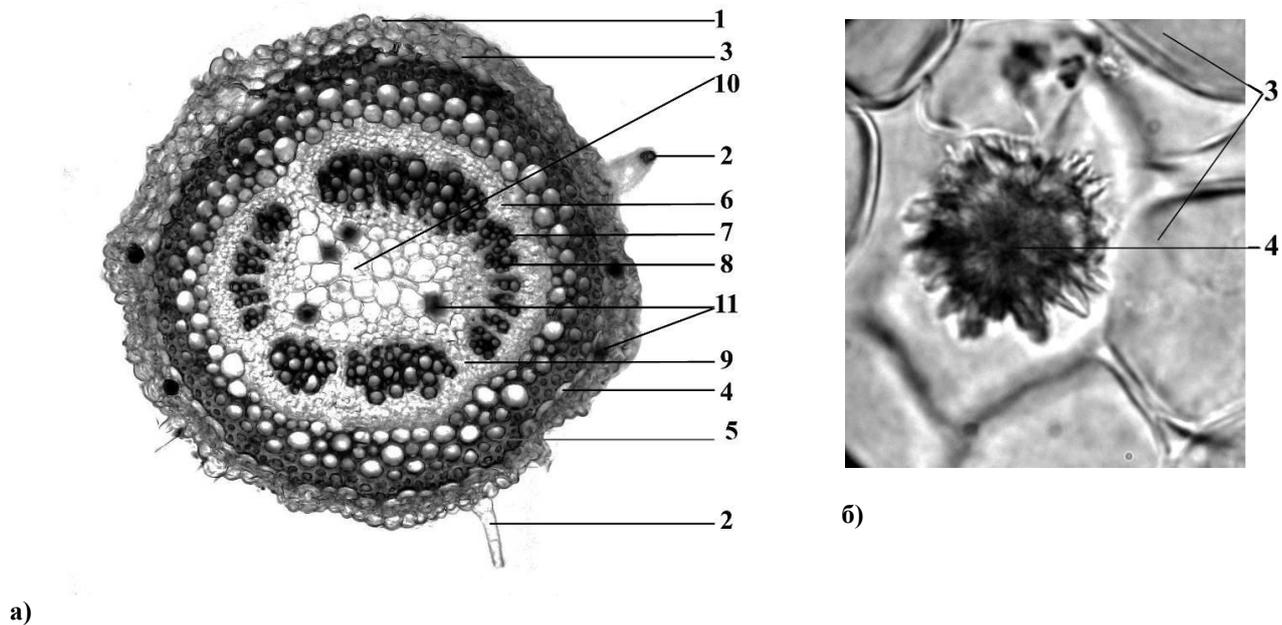


Рисунок 3 – Строение молодого стебля: а – поперечный срез (М 1:100); б – паренхима сердцевины (М 1:400, доп. $\times 4$); 1 – эпидермис со складчатой кутикулой; 2 – простые многоклеточные волоски; 3 – хлорофиллоносная паренхима; 4 – эндодерма; 5 – склеренхима перициклического происхождения; 6 – флоэма; 7 – камбий; 8 – ксилема; 9 – сердцевинный луч; 10 – паренхима сердцевины; 11 – друзы оксалата кальция

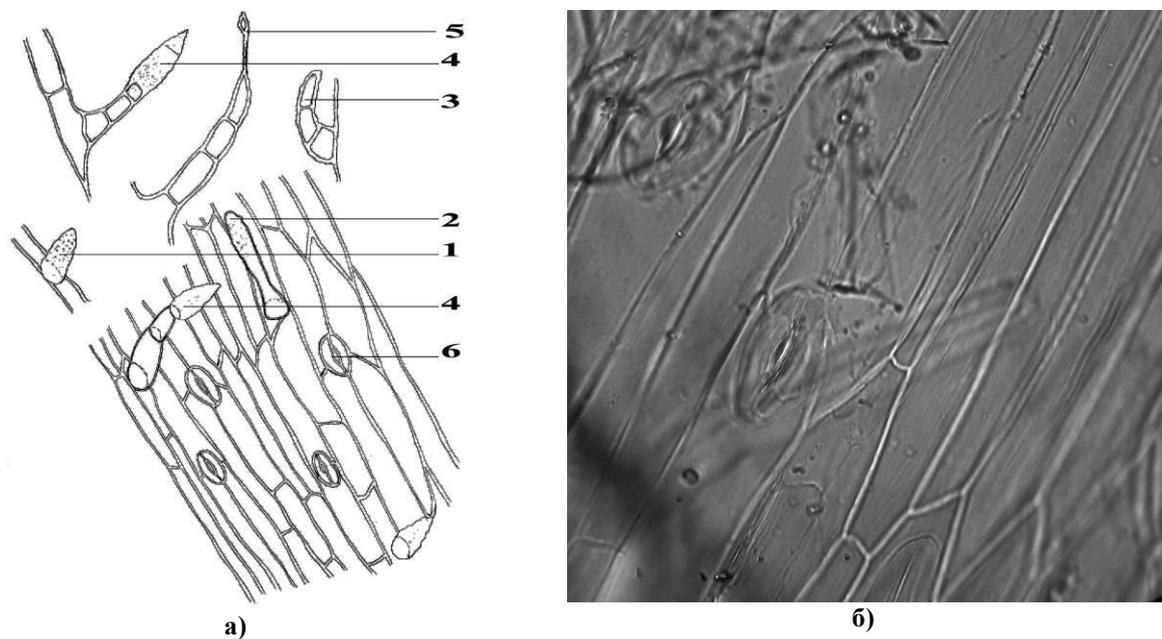


Рисунок 4 – Эпидермис стебля (М 1:600): а – возможные типы волосков, устьичный аппарат; б – устьичный аппарат; 1 – короткий одноклеточный волосок; 2 – удлинённый одноклеточный волосок; 3 – многоклеточный крючковидный волосок; 4 – многоклеточный волосок с головчатой терминальной клеткой; 5 – многоклеточный волосок с характерной терминальной клеткой, 6 – устьице

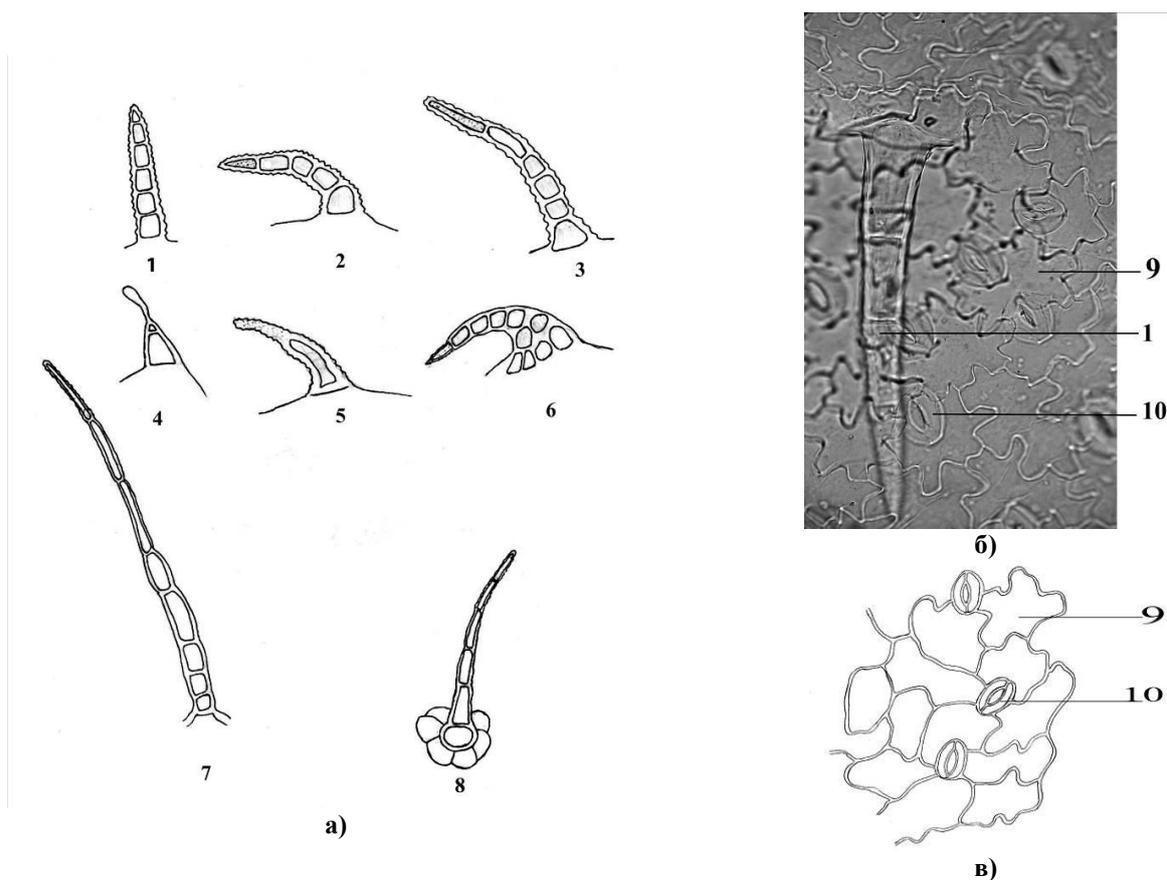


Рисунок 5 – Фрагмент листа (с поверхности): а – основные типы волосков листа; б – нижний эпидермис (М 1:150); в – верхний эпидермис; 1, 8 – простой прямой многоклеточный; 2 – простой коленчатый; 3 – простой изогнутый; 4 – двухклеточный с характерной терминальной клеткой; 5 – простой одноклеточный с утолщённой стенкой; 6 – изогнутый с многоклеточным основанием; 7 – простой многоклеточный с неравномерным размером клеток; 9 – основные клетки эпидермиса; 10 – устьичный аппарат

Лепестков пять, они зеленовато-белые, узкие, двулопастные. Тычинок десять. Плод – блестящая чёрная сухая ягода. Цветёт в июле-августе, плодоносит в июле-сентябре. Широко распространён в Европе и в западных регионах Азии. Растёт среди кустарников и по лесам в долинах рек. Размножается семенами [4]. Растение не нашло применения в медицинской практике, однако применяется как овощное во Франции [3].

В химическом отношении волдырник был изучен недостаточно. В конце 80-х годов прошлого столетия появилось сообщение о наличии в нём экидистероидов, среди которых экидистерон и полиподин В [1]. В 2001 г. японские исследователи подтвердили эти сведения, выделив из этого растения несколько экидистероидов [5].

Имеются сведения о присутствии в волдырнике флавоноидов – производных апигенина, фенолкарбоновых кислот и их депсидноидов, сахаров, сапонинов [3]. В последние годы обнаружены сведения об аминокислотном составе надземной части растения, об экологической чистоте её, а также о макро- и микроэлементном составе травы. Определили 7 макроэлемента и 54 микроэлемента, с помощью масс-спектропии с индуктивно связанной плазмой, а также состав свободных и связанных сахаров, используя хроматографию на бумаге, а также прямофазную ВЭЖХ, капиллярный электрофорез и др. [2].

Таким образом, удалось существенно расширить сведения о химическом составе растения, что позволило сделать предположение о перспективности его применения в медицинской практике. Богатый набор аминокислот, флавоноидов, фенолкарбоновых кислот и их депсидноидов, широкого спектра сахаров, макро- и микроэлементов и, очевидно, других биологически активных веществ в сочетании с экидистероидами даёт основание предполагать интересное биологическое и фармакологическое действие комплексных препаратов волдырника, изучение которых предполагается. Для осуществления этой цели необходимо изучить вопрос, вынесённый в название этой статьи.

Изучена надземная часть волдырника ягодного, собранного в окрестностях г. Рязани в фазу цветения и начала плодоношения (рисунок 1).

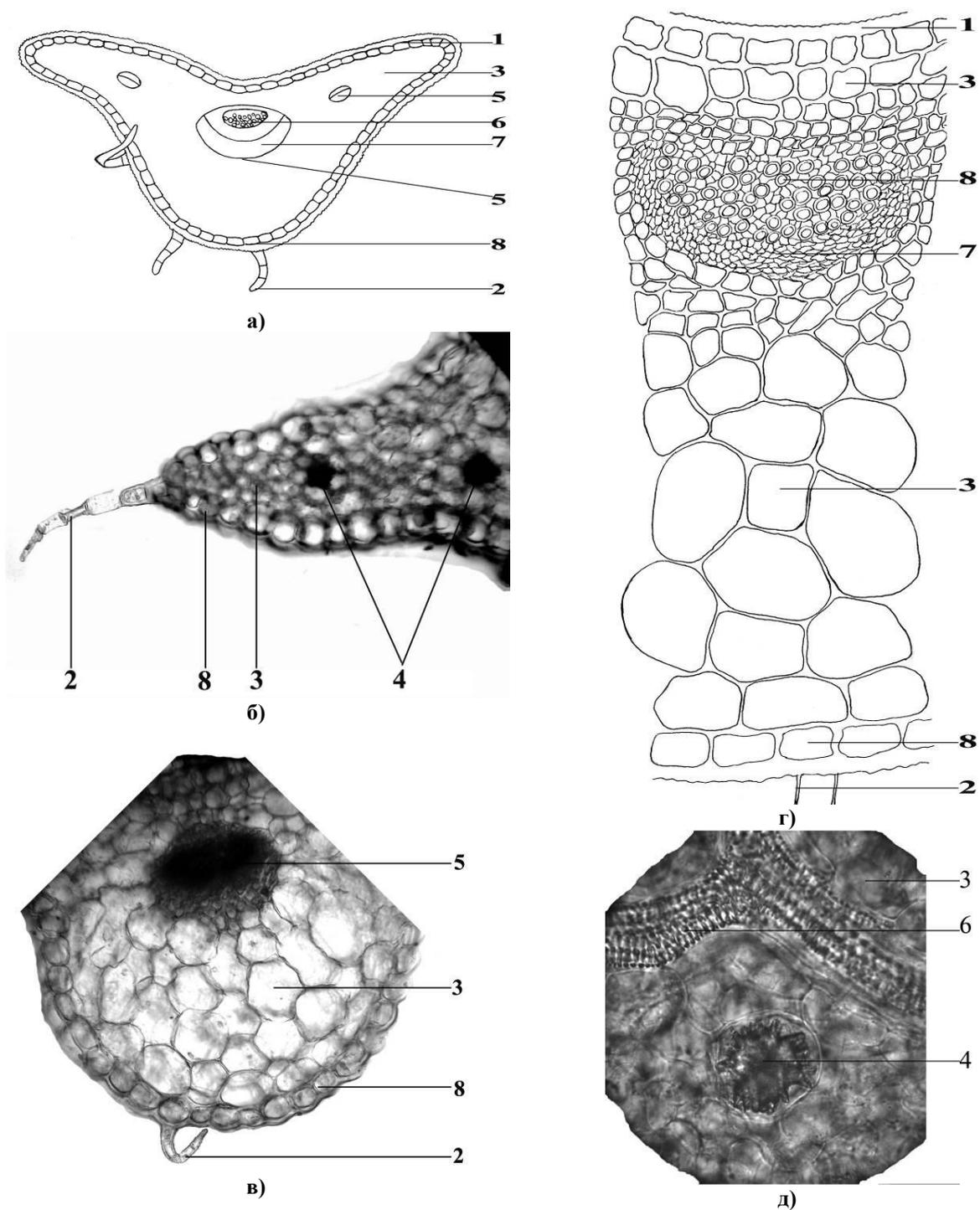


Рисунок 6 – Лист (поперечный срез): а – схема; б – край листовой пластинки; в – центральная часть; а-в (М 1:150); г – основание листовой пластинки (М 1:600); д – мезофилл с фрагментом жилки (М 1:400); 1 – верхний эпидермис со складчатой кутикулой; 2 – многоклеточный волосок; 3 – мезофилл; 4 – друзы оксалата кальция; 5 – проводящий пучок; 6 – сосуды ксилемы; 7 – флоэма; 8 – нижний эпидермис со складчатой кутикулой

Анатомическое изучение проводили на высушенном, свежем и фиксированном сырье (надземная часть растения). Сухие листья предварительно кипятили 1-2 мин. в 5% растворе NaOH, тщательно промывали проточной водой до исчезновения мылкости.

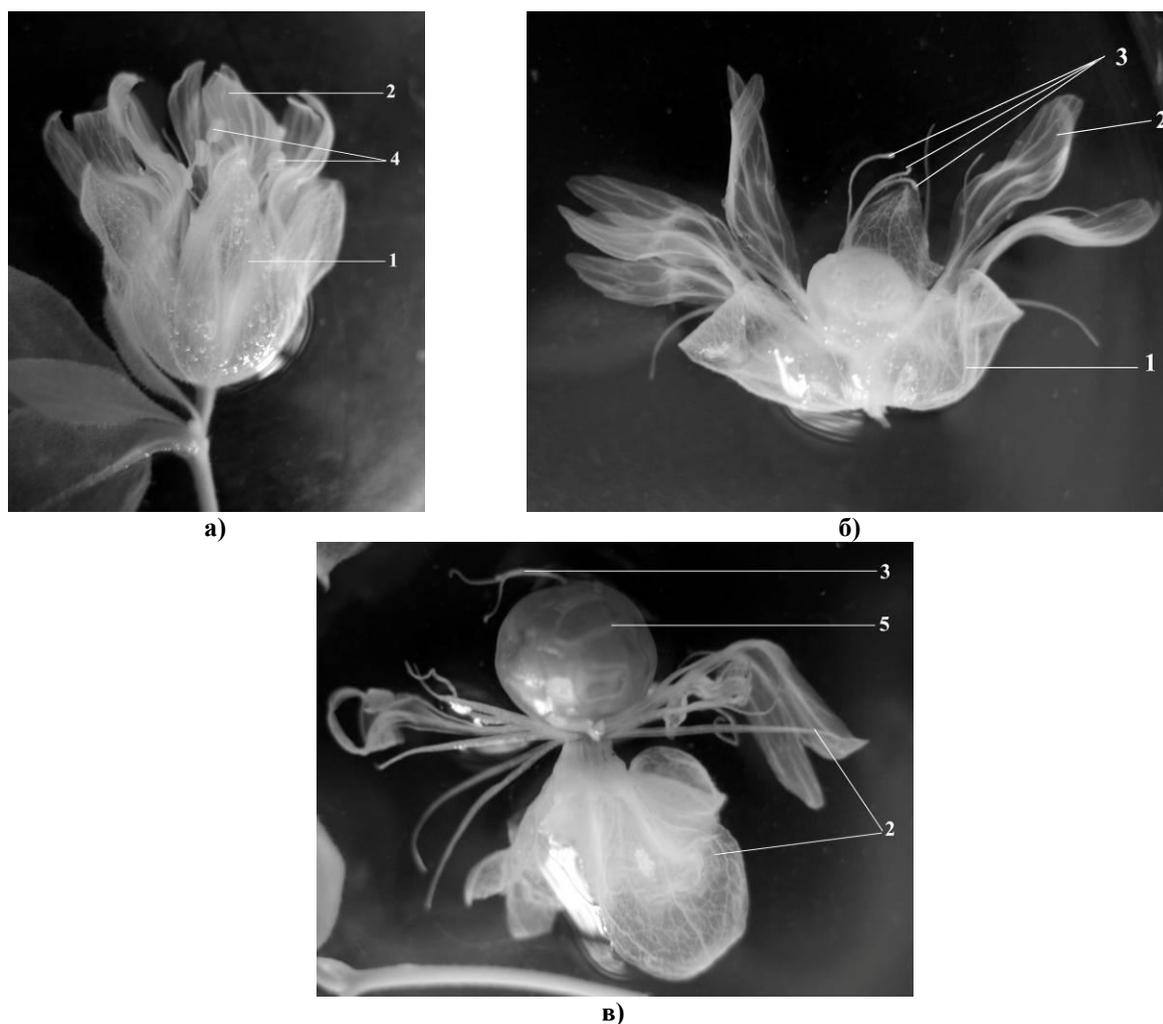


Рисунок 7 – Морфология цветка, плода: а – бутон; б – раскрытый цветок; в – плод с остатками околоцветника; 1 – чашелистики; 2 – лепестки; 3 – столбики; 4 – пыльники тычинок; 5 – плод

В качестве просветляющей жидкости использовали водный раствор хлоралгидрата. Для выявления одревесневших клеток срезы смачивали 1% раствором флороглюцина, а затем прибавляли каплю соляной кислоты. Одревесневшие клетки при этом приобретали малиново-красное окрашивание. Друзы оксалата кальция в клетках определяли путём растворения кристаллов в 10% растворе соляной кислоты. Поперечные срезы листа готовили от руки. Срезы просматривали на микроскопе «Микмед 1», фотографии объектов сделаны на цифровой фотокамере «Canon PowerShot A610», обработаны с использованием программы «Adobe Photochop CS 3 Extended» (Version 10.0).

Стебель

Поперечный срез стебля волдырника округлой формы (рисунок 2, 3), имеет пучковое строение. Покровная ткань стебля – эпидермис, покрыт толстым слоем складчатой кутикулы и имеет большое количество простых волосков, состоящих из 2-3 клеток. Клетки эпидермиса стебля прямоугольные (ширина $117,8 \pm 13,8$ мкм). Встречается много устьиц (аномоцитного типа), окружённых 2-4 клетками. Волоски простые, одноклеточные или многоклеточные, прямые или коленчатоизогнутые (рисунок 2а, б, 3а, 4а).

Коровая хлорофиллоносная паренхима состоит из 2-3 слоёв клеток (109 ± 17 мкм), затем следует один слой клеток эндодермы, выполняющей роль крахмалоносного вместилища. Под ним располагается мощное кольцо склеренхимы (6-7 слоёв клеток) перициклического происхождения. Клетки склеренхимы (107 ± 31 мкм) имеют ярко выраженные поровые каналы. Затем 1-2 слоя паренхимных клеток, переходящих в сердцевинные лучи, которые пересекают флоэму (9-10 слоёв клеток, $29,7 \pm 7$ мкм), один слой клеток камбия и крупные сосуды ксилемы ($113,5 \pm 14,5$ мкм) с либриформом. Сердцевина представлена 4-5 слоями паренхимных клеток (125 ± 15 мкм) и содержит друзы оксалата кальция. В центре стебля формируется воздушная полость (рисунок 2, 3).

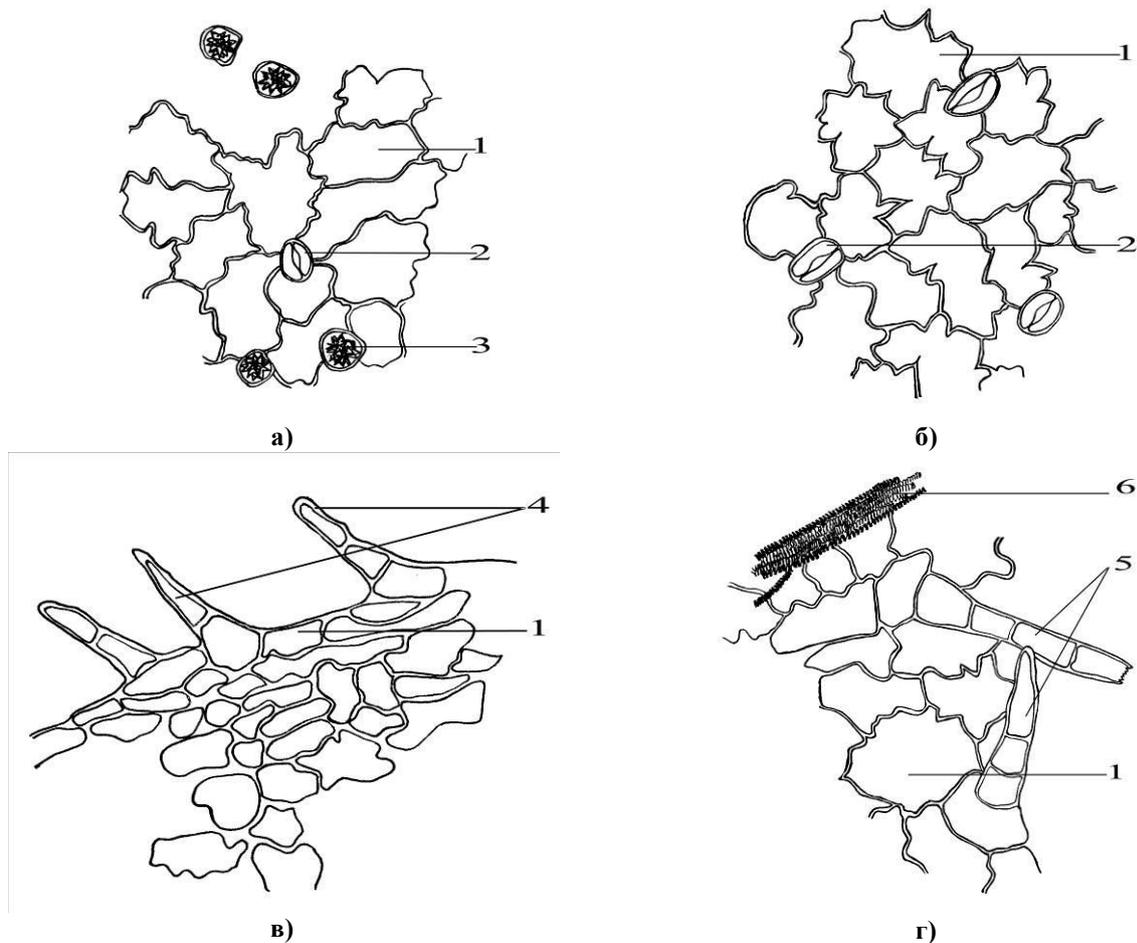


Рисунок 8 – Эпидермис чашелистиков: а – внутренний; б – наружный; в – волоски по краю; г – волоски в середине чашелистика; 1 – основные клетки; 2 – устьица; 3 – друза оксалата кальция; 4 – двух-, трёхклеточные простые коленчатые волоски; 5 – многоклеточный прямой волосок; 6 – сосуды жилки

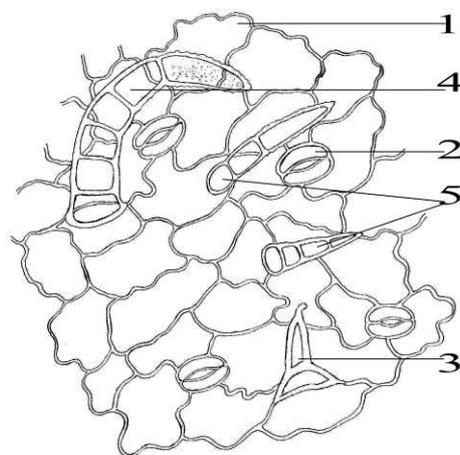


Рисунок 9 – Эпидермис лепестка (М 1:600): 1 – основные клетки; 2 – устьице; 3 – двухклеточный волосок с характерной терминальной клеткой; 4 – многоклеточный крючковиднозагнутый волосок; 5 – многоклеточный прямой волосок

Лист

При рассмотрении поперечного среза листа виден слабо развитый абаксиальный киль (рисунок ба): небольшой, полукруглый, с выемкой. Боковые отростки листа узкие, вытянутые и несколько приподнятые кверху. В центре листа находится главная жилка, по краям – боковые жилки. Большую часть листа занимает мезофилл (хлорофиллоносная паренхима), в его клетках заметны многочисленные друзы оксалата кальция.

При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермиса обеих сторон с извилистыми стенками. Верхний эпидермис не имеет устьиц и волосков, покрыт толстым слоем складчатой кутикулы. На нижнем эпидермисе устьица (аномоцитного типа) многочисленны (длина $184,5 \pm 6,5$ мкм), окружены 4-5 клетками и покрыты слоем складчатой кутикулы.

На нижней стороне листа, чаще по жилкам и по краю листа, встречаются многочисленные волоски (рисунок 5, 6). По краю листа – простые многоклеточные, прямые или коленчатые волоски, покрытые толстым слоем складчатой кутикулы. Вдоль жилки – простые многоклеточные волоски, прямые, тонкие и длинные, состоящие из 8-10 клеток, иногда со спавшимися члениками. Крайние членики бородавчатые.

Цветки

Цветки обоеполые. Чашечка жёлто-зелёная, коротко-колокольчатая, длиной 8-15 мм и шириной 4-6 мм, с 5 яйцевидно-треугольными острыми крупными зубцами. Венчик зеленовато-белый, лепестков 5, двуплостных, к основанию суженных; тычинок 10, столбиков 3. Плоды ягодообразные, шаровидные, сидячие, одногнездные, чёрные, почковидные, блестящие.

Чашечка

Клетки эпидермиса чашечки имеют извилистые стенки, многочисленные устьица (аномоцитного типа), окружённые 4-5 клетками. Волоски простые многоклеточные, покрытые кутикулой. Крайние членики бородавчатые. Паренхимные клетки содержат большое количество друз оксалата кальция.

Венчик

Клетки эпидермиса лепестка имеют извилистые стенки (239 ± 17 мкм). Устьица (аномоцитного типа) окружены 4 клетками. Волоски простые многоклеточные, прямые или изогнутые, покрытые кутикулой с бугорками.

Таким образом, обсудив полученные результаты, полагаем, что микродиагностическими признаками растения являются следующие: характерные волоски. Стебли опушены волосками разнообразного строения: простыми одно- и многоклеточными, многоклеточными с крючковиднозагнутой вершиной, многоклеточными головчатыми волосками.

На листьях имеются простые одно- и многоклеточные волоски со складчатой кутикулой, по краю листа – слегка изогнутые в сторону верхушки листа; на чашелистиках и лепестках волоски состоят из двух-пяти клеток, клеточная стенка без складчатой кутикулы. В паренхимных клетках исследованных органов растения обнаружены достаточно крупные друзы оксалата кальция.

Библиографический список

1. Дармограй, В.Н. Эдикстероиды некоторых видов растений семейства гвоздичные / В.Н. Дармограй // *Ресурсоведческое и фармакогностическое изучение лекарственной флоры СССР: науч. тр. ВНИИФ.* – М.: ВНИИФ, 1987. – Т. XXV. – С. 111-113.
2. Дармограй, С.В. Изучение элементного состава, свободных и связанных сахаров травы волдырника ягодного и мягковолосника водного / С.В. Дармограй, Н.С. Фурса // *Рос. медико-биол. вестник им. акад. И.П. Павлова.* – 2010. – № 1. – С. 148-155.
3. *Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Magnoliaceae-Limnaceae* / под ред. А.А. Федорова. – Л.: Наука, 1985. – Т. 1. – 460 с.
4. *Флора Восточной Европы* / под ред. Н.Н. Цвелёва. – М.-СПб., 2004. – Т. XI. – С. 155-156.
5. *Phytoecdysterones from Cucubalus baccifer (Caryophyllaceae)* / Y.X. Cheng [et al.] // *Acta botanica sinica.* – 2001. – V. 39. – P. 316-318.

УДК 615.322:582.669.2]:581.8

С.В. Дармограй, Н.С. Фурса, Н.С. Ерофеева, Г.В. Дубоделова

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

E-mail: e.akulshina@rgzmu.ru

Морфолого-анатомическое изучение мягковолосника водного (*Myosoton aquaticum* Moench.) семейства гвоздичные (*Caryophyllaceae* Juss.)

Мягковолосник водный – многолетнее травянистое растение с простёртыми приподнимающимися и часто укореняющимися в узлах стеблями, опушёнными железистыми волосками. Нижние листья черешковые, верх-

ние – сидячие, от продолговато-яйцевидных до почти сердцевидных в основании. Цветки в рыхлых верхушечных дихазальных соцветиях, прицветники травянистые, цветоножки после цветения поникающие, железисто-опушённые. Чашелистиков пять, железисто-опушённых; лепестков пять, двунадрезанных почти до основания превышающих чашечку. Тычинок десять в двух кругах, столбиков пять, коробочки яйцевидные, открывающиеся на верхушке пятью тупыми, плоскими, двураздельными на верхушках зубчиками. Семена широкопочковидные, остробугорчатые. Распространено обыкновенно во всех областях Европы, на лугах и лесных опушках, в зарослях кустарников, по берегам водоёмов, на полях и огородах, вдоль дорог. Растение относится к подсемейству *Alsinoideae* A. Br., к которому кроме рода *Myosoton Moench* относится ещё 49 родов [4].

Имеются сведения о применении мягковолосника в народной медицине, в частности, при глазных болезнях и экземе; при гнойных воспалениях горла и поражениях кожи [3]. Химический состав этого растения изучен недостаточно. В 80-х гг. прошлого века появилось сообщение о наличии в нём С-гликофлавоноидов (С-гликозидов) апигенина таких как: витексин (8-С-анти-β-D-глюкопиранозид апигенина), изовитексин (8-С-син-β-D-глюкопиранозид апигенина, неовитексин-8-С-син-α-D-глюкопиранозид апигенина), изонеовитексин (8-С-син-α-D-глюкопиранозид апигенина), аврозид (6-С-син-β-D-глюкопиранозид апигенина, изоаврозид-6-С-анти-β-D-глюкопиранозид апигенина), неоаврозид (6-С-син-α-D-глюкопиранозид апигенина), изонеоаврозид (6-С-анти-α-D-глюкопиранозид апигенина) [3].

Недавно появилась работа [2], в которой опубликованы данные определения степени экологической чистоты травы мягковолосника водного, собранного в различных районах г. Рязани, в ней же приводятся данные о заменимых и незаменимых аминокислотах в траве этого растения. Наличие техногенных элементов (Fe, Cd, Mn, As, Cu, Pb, Hg, Zn) устанавливали с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра ААС, а аминокислот – на аминокислотном анализаторе фирмы “Hitachi” модель 835 на стальной колонке 0,4×15 см, заполненной катионообменной смолой марки 2619. Разделение аминокислот осуществляли в трёхбуферной системе натрий-цитратных буферных растворов: 0,18 Н рН 3,25; 0,3 Н рН 3,9; 1,6 Н рН 4,75. Установлено, что растение содержит в качестве заменимых аминокислот аланин, аргинин, кислоту аспарагиновую, гистидин, глицин, кислоту глютаминовую, оксипролин, пролин, серин, тирозин, цистеин, а из незаменимых – валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, оксализин, треонин, фенилаланин. Показано также, что сырьё, собранное в окрестностях г. Рязани экологически безопасно. Методом масс-спектрокопии с индуктивно связанной плазмой в сырье мягковолосника определено содержание 7 макроэлементов (Al, Ca, K, Mg, Na, P, Si) и 54 микроэлементов, определено их количественное содержание, а также с использованием ВЭЖХ – свободных и методом капиллярного электрофореза связанных углеводов [1].

Также впервые обнаружили в траве мягковолосника водного экидистероиды методом ТСХ, с последующим анализом их с помощью ВЭЖХ и установили наличие в растении не менее 4 экидистероидов, среди которых экидистерон и полиподин В в количестве 0,019 и 0,049% соответственно.

Очень богатый аминокислотный состав растения, а также набор углеводов, разнообразное количество гликофлавоноидов, равно как и широчайший спектр макро- и микроэлементов в сочетании с экидистероидами позволяет надеяться на интересные биологические и фармакологические эффекты возможных препаратов. Исходя из этого сочли необходимым провести анатомо-морфологическое изучение надземной части растения – потенциального лекарственного растительного сырья.

Мягковолосник водный собирали в окрестностях г. Рязани в фазу цветения и начала плодоношения.

Анатомическое изучение проводили на высушенном, свежем и фиксированном сырье (надземная часть растения). Сухие листья предварительно кипятили 1-2 мин. в 5% растворе NaOH, тщательно промывали проточной водой до исчезновения мылкости. В качестве просветляющей жидкости использовали водный раствор хлоралгидрата. Для выявления одревесневших клеток срезы смачивали 1% раствором флороглюцина, а затем прибавляли каплю соляной кислоты. Одревесневшие клетки при этом приобретали малиново-красное окрашивание. Друзы оксалата кальция в клетках определяли путём растворения кристаллов в 10% растворе соляной кислоты. Поперечные срезы листа готовили от руки. Срезы просматривали на микроскопе «Микмед 1», фотографии объектов сделаны на цифровой фотокамере “Canon PowerShot A610”, обработаны с использованием программы “Adobe Photochop CS 3 Extended” (Version 10.0).

Лист

При рассмотрении листа с поверхности видно, что верхний эпидермис состоит из клеток со слабоизвилистыми стенками, немного вытянутых вдоль оси листа (рисунок 1б). Нижняя эпидерма представлена более мелкими клетками с сильноизвилистыми стенками (длина клеток – 366±21 мкм, ширина – 326±52 мкм). С нижней стороны листа имеются погружённые устьица аномоцитного типа (длина – 127±9 мкм, ширина – 110±22 мкм).

Устьица округлой или овальной формы, ориентированы по длине листа, окружены чаще 4 околоустьичными клетками (рисунок 1б). Волоски разной формы головчатые, на многоклеточной ножке (рисунок 1в, г, д, ж). В мезофилле листа большое количество друз оксалата кальция (144±27 мкм) (рисунок 1б, в, е).

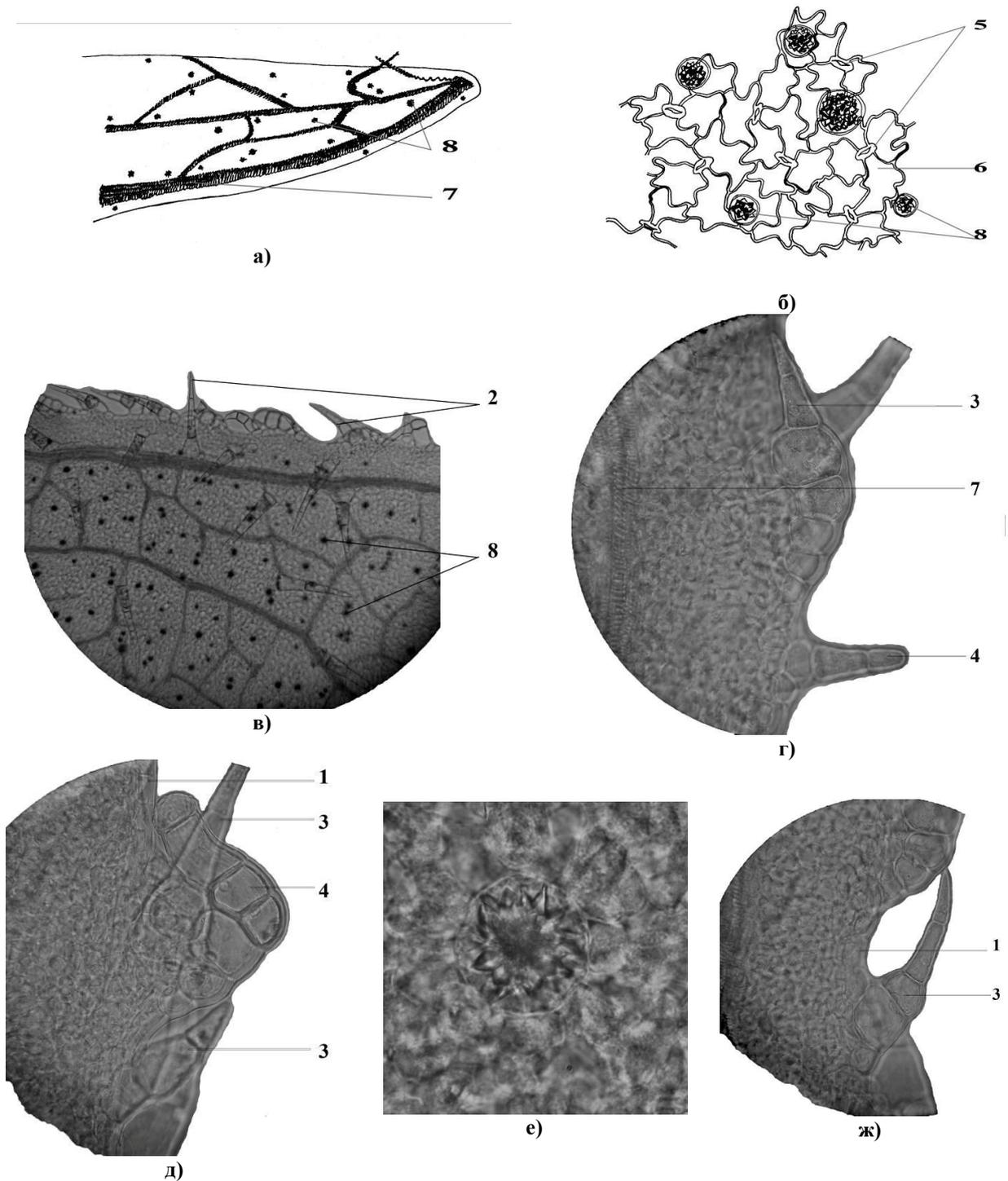


Рисунок 1 – Строение листа: а – внешний вид; б – верхний эпидермис; в – нижний эпидермис (М 1:100); г, д, е, ж – (М 1:400); 1 – эпидермис со слоем кутикулы; 2 – многоклеточный прямой волосок; 3 – многоклеточный волосок с неодинаковыми клетками; 4 – многоклеточный волосок с головчатой терминальной клеткой; 5 – устьица; 6 – основные клетки эпидермиса; 7 – сосуды жилки; 8 – друзы оксалата кальция

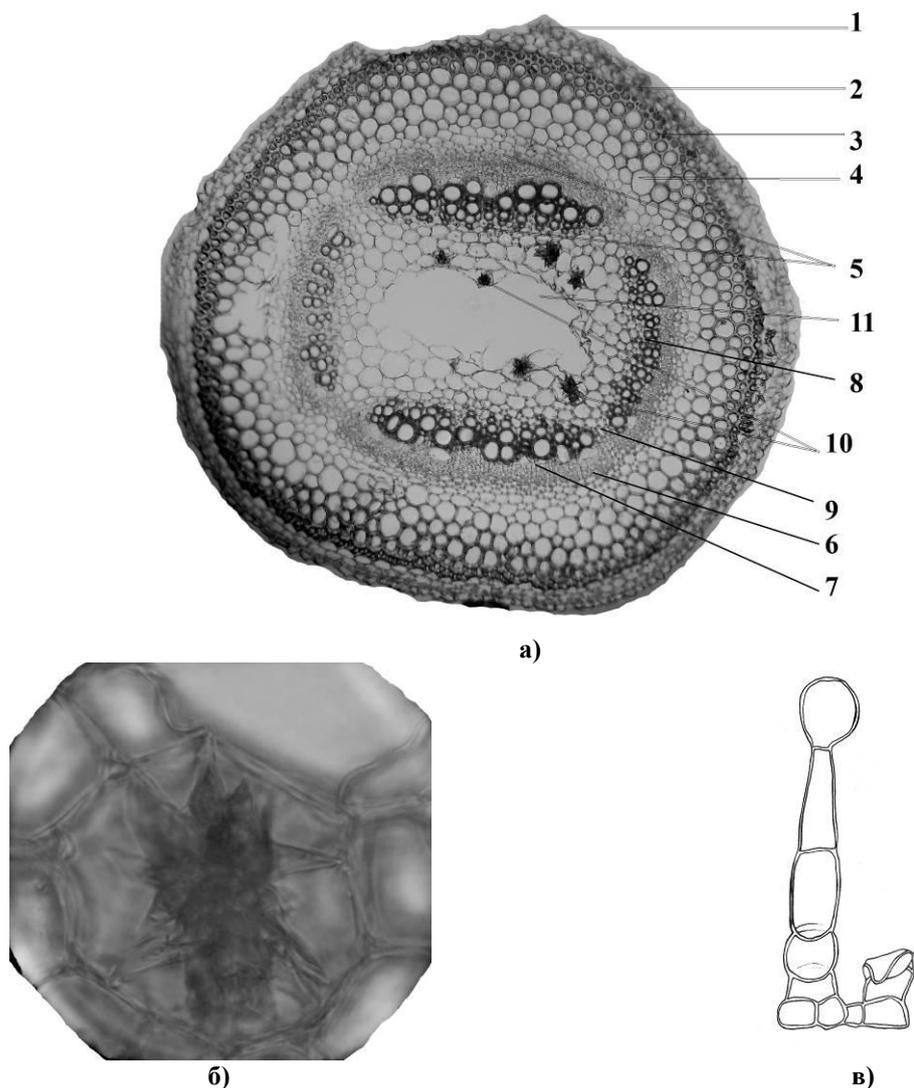


Рисунок 2 – Строение стебля: а – поперечный срез (М 1:120); б – друзы в паренхиме сердцевины (М 1:400, доп. $\times 4$); в – волоски; 1 – эпидермис со складчатой кутикулой; 2 – хлорофиллоносная паренхима; 3 – эндодерма; 4 – склеренхима перициклического происхождения; 5 – открытый коллатеральный проводящий пучок; 6 – флоэма; 7 – камбий; 8 – ксилема; 9 – сердцевинный луч; 10 – друзы оксалата кальция в паренхиме сердцевины; 11 – воздушная полость

Стебель

Поперечный срез стебля округлой формы, проводящая система имеет пучковое строение (рисунок 2а). Покровная ткань стебля – эпидерма, густо покрытая волосками и имеющая толстый слой кутикулы. Клетки эпидермиса стебля имеют вытянутую (веретеновидную) форму, очень длинные (длина – 818 ± 300 мкм, ширина – 88 ± 24 мкм). Устьица окружены 4 клетками. Волоски простые многоклеточные прямые (длина – 426 мкм, ширина – 213 мкм), железистые (толщина головки – 201 мкм), имеют базальную клетку (рисунок 2в).

Под эпидермой располагается коровая паренхима (140 ± 50 мкм). Она завершается однослойной эндодермой. Центральный цилиндр начинается слоем склеренхимы перициклического происхождения. Далее по кругу располагаются открытые коллатеральные проводящие пучки, состоящие из ксилемы (237 ± 100 мкм), флоэмы (30 мкм) и камбия. В центре стебля крупные паренхимные клетки сердцевины (157 ± 53 мкм) с друзами оксалата кальция (рисунок 2б).

Цветок

(Описание морфологии цветка см. выше.)

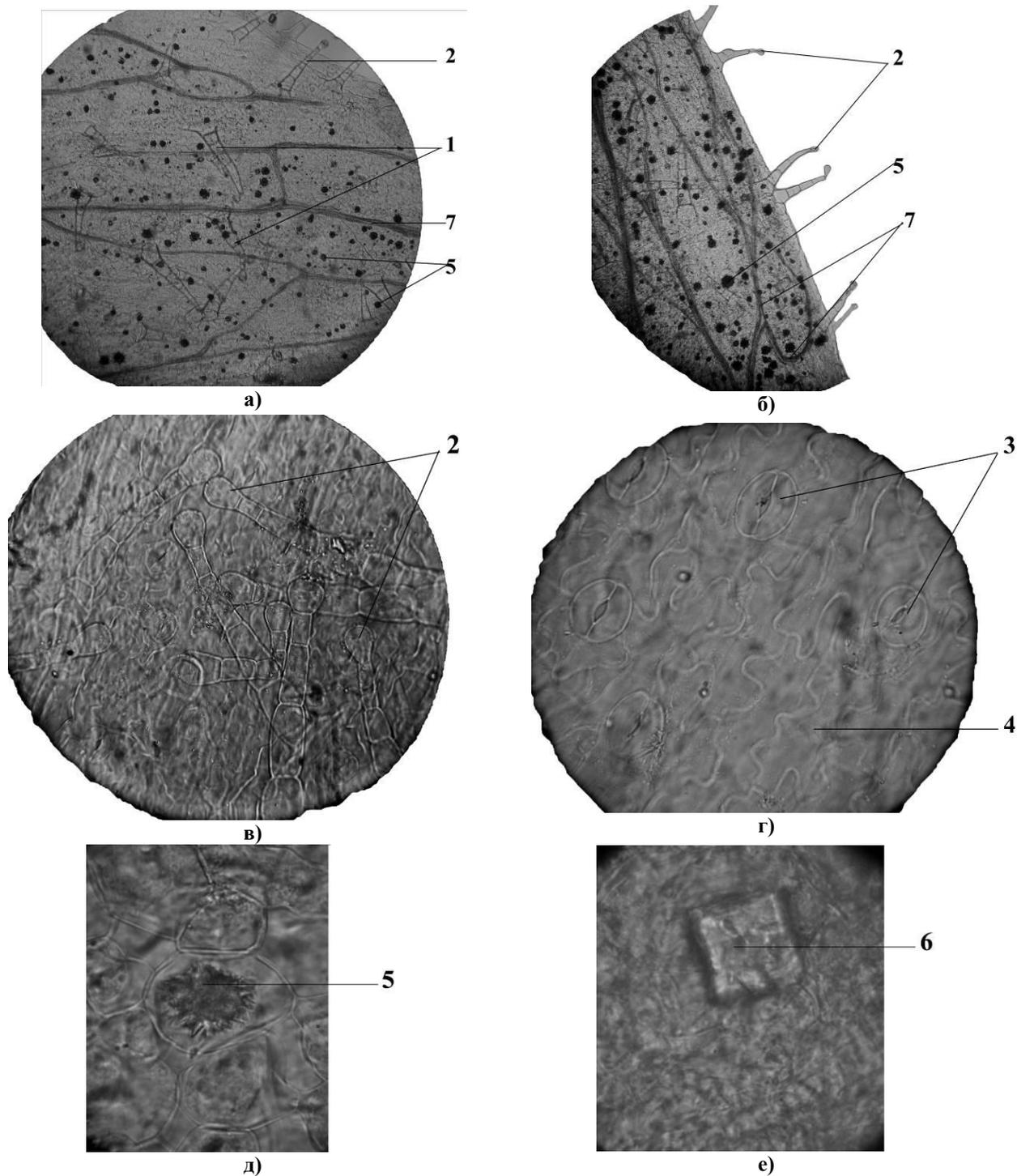
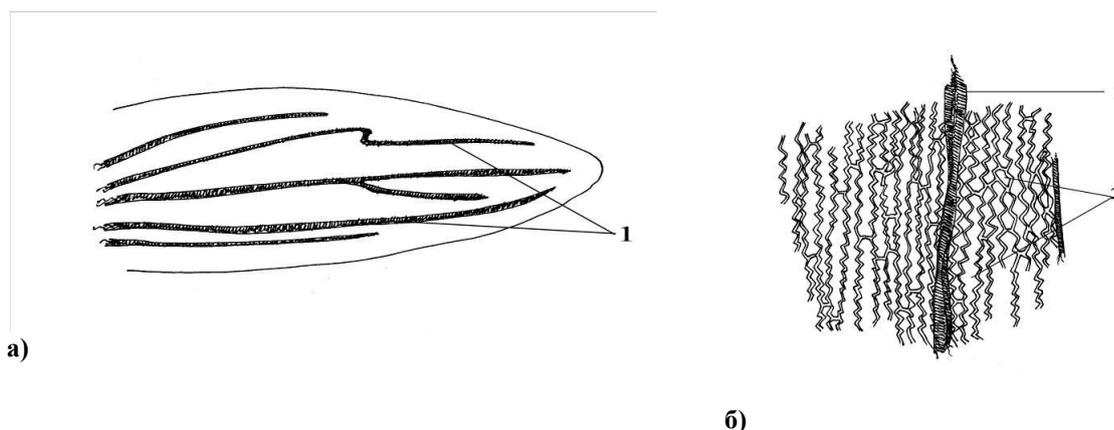


Рисунок 3 – Строение чашечки: а, б (М 1:100); в (М 1:150); г, д, е (М 1:400); 1 – многоклеточный прямой волосок; 2 – многоклеточный волосок с головчатой терминальной клеткой; 3 – устьица; 4 – основные клетки эпидермиса; 5 – друзы оксалата кальция; 6 – призматический кристалл; 7 – сосуды жилки

Чашечка

Клетки эпидермиса чашелистика имеют извилистые клеточные стенки (рисунок 3г), немного вытянуты вдоль чашелистика. Устьица округлые, окружены 3-5 клетками (рисунок 3г). Волоски прямые или головчатые, на многоклеточной ножке (рисунок 3а, б, в). Имеется большое количество друз оксалата кальция (рисунок 3а, б, д), присутствуют призматические кристаллы (рисунок 3е).



**Рисунок 4 – Строение лепестка: а – внешний вид; б – внутренний эпидермис;
1 – жилка; 2 – основные клетки эпидермиса**

Венчик

Клетки эпидермиса внутренней стороны лепестка имеют вытянутую форму. Клеточная стенка прямая. Клетки эпидермиса внешней стороны лепестка имеют вытянутую форму, клеточная стенка извилистая (рисунок 4б). Устьица погруженные, окружены 4 клетками. Волоски головчатые, на многоклеточной ножке, густо расположены у верхушки лепестка. У основания лепестка много друз оксалата кальция.

Можно сделать следующий вывод: микродиагностическими признаками можно считать следующие: эпидермис с сильно извилистыми клеточными стенками, устьица погружённые аномоцитного типа, волоски многоклеточные головчатые и простые, друзы во всех исследованных частях растения.

Библиографический список

1. Дармограй, С.В. Изучение элементного состава, свободных и связанных сахаров травы волдырника ягодного и мягковолосника водного / С.В. Дармограй, Н.С. Фурса // *Рос. медико-биол. вестник им. акад. И.П. Павлова.* – 2010. – № 1. – С. 148-155.
2. Дармограй, С.В. Определение экологической чистоты, заменимых и незаменимых аминокислот в траве волдырника и мягковолосника / С.В. Дармограй, Н.С. Фурса // *Рос. медико-биол. вестник им. акад. И.П. Павлова.* – 2008. – № 4. – С. 130-136.
3. *Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Magnoliaceae-Limnaceae* / под ред. А.А. Федорова. – Л.: Наука, 1985. – Т. 1. – 460 с.
4. *Флора Восточной Европы* / под ред. Н.Н. Цвелёва. – М.-СПб., 2004. – Т. XI. – С. 155-156.

УДК 615.322

Л.Г. Дворникова, В.Ф. Турецкова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Email: liubov.dv@mail.ru

Исследования по изучению влияния концентрации спирта этилового на извлечение фенолокислот из кукурузы столбиков с рыльцами

Кукурузы столбики с рыльцами – официальное лекарственное растительное сырьё, обладающее широким спектром фармакологической активности (желчегонной, мочегонной, антиоксидантной и др.) [2].

В настоящее время на фармацевтическом рынке страны имеется только один официальный препарат из указанного вида сырья – экстракт кукурузных рылец жидкий, при получении которого в качестве экстрагента используют спирт этиловый 70%. С целью расширения ассортимента лекарственных препаратов из данного вида сырья планируется получение твёрдой лекарственной формы на основе суммарного неочищенного препарата из кукурузы столбиков с рыльцами. Для разработки технологии суммарного неочищенного препарата (в виде сухого или густого экстракта) принципиальное значение имеет правильный выбор экстрагента, обеспечивающий извлечение основных биологически активных и всех экстрактивных веществ из кукурузы столбиков с рыльцами.

В ходе предыдущих экспериментов было установлено, что максимально разнообразный состав и наибольшее количественное содержание флавоноидов наблюдается в извлечениях из кукурузы столбиков с рыльцами, полученных с использованием в качестве экстрагентов спирта этилового 60% и 70%, при этом выявлено, что

количество экстрактивных веществ практически не зависит от концентрации экстрагента [1]. Вместе с тем, ряд авторов связывает такие виды фармакологической активности, как антиоксидантная и желчегонная, с присутствием в сырье не только флавоноидов, но и фенолокислот [3,4].

Целью настоящей работы явился выбор оптимальной концентрации спирта этилового, обеспечивающей максимальное извлечение фенолокислот из кукурузы столбиков с рыльцами.

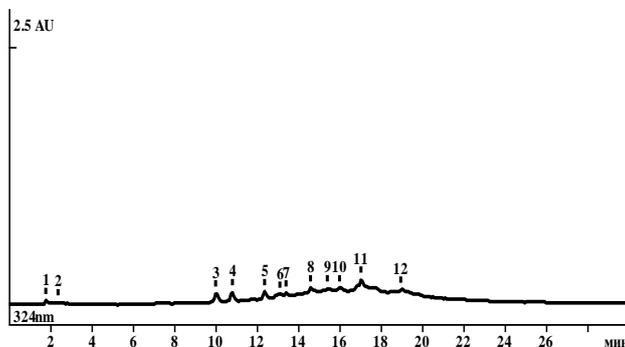


Рисунок 1 – Хроматограмма извлечения из кукурузы столбиков с рыльцами (спирт этиловый 40%)

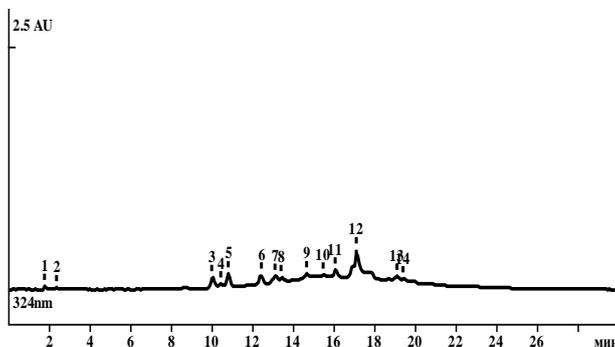


Рисунок 2 – Хроматограмма извлечения из кукурузы столбиков с рыльцами (спирт этиловый 50%)

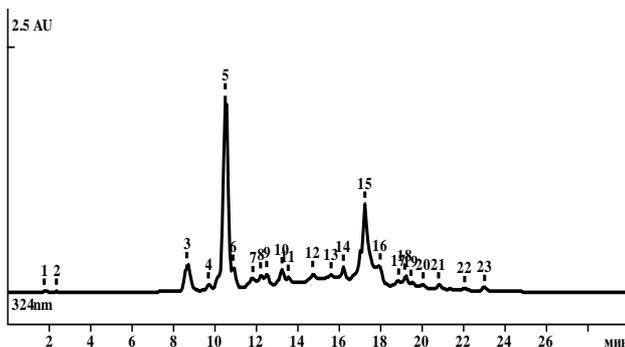


Рисунок 3 – Хроматограмма извлечения из кукурузы столбиков с рыльцами (спирт этиловый 60%)

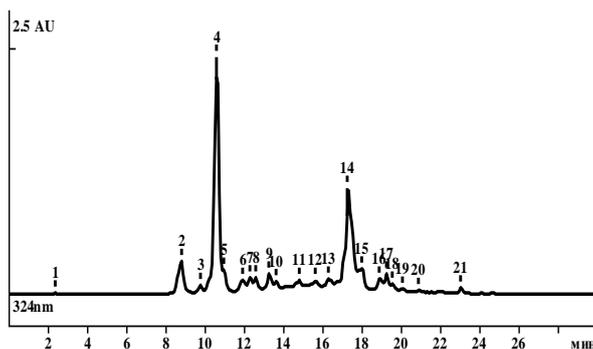


Рисунок 4 – Хроматограмма извлечения из кукурузы столбиков с рыльцами (спирт этиловый 70%)

В качестве объекта исследования использовали кукурузы столбики с рыльцами, заготовленные в Алтайском крае в период молочно-восковой спелости початков кукурузы. Для установления качественного состава фенолокислот готовили извлечение из сырья на спирте этиловом 40%, 50%, 60% и 70% при нагревании на водяной бане с обратным холодильником; соотношение сырьё – экстрагент составляло 1:10; время экстракции – 10 минут.

Обнаружение фенолокислот в извлечениях проводили методом тонкослойной хроматографии в системе растворителей бензол – метанол – уксусная кислота (45:8:3) по цвету флуоресценции в УФ свете до и после обработки хроматограммы аммиака раствором 10% и по окраске пятен после обработки серной кислоты спиртовым раствором 4% с последующим нагреванием при 105°C, а также по величине R_f в сравнении с аналогичными показателями стандартных образцов фенолокислот. В результате проведённых исследований в извлечениях, полученных с использованием спирта этилового 40% и 50%, обнаружено одно соединение, в извлечениях на спирте этиловом 60% и 70% – два соединения, цвет которых после обработки специфическими реактивами указывает на их принадлежность к группе фенолокислот. Соединение, обнаруженное во всех извлечениях и образующее пятно с $R_f=0,65$, идентифицировано как феруловая кислота в сравнении с показателями СО.

Для более детального изучения компонентного состава фенолокислот в извлечениях из кукурузы столбиков с рыльцами был применён метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. Анализ проводили на микроколоночном жидкостном хроматографе «МилиХром А-02» с последующей компьютерной обработкой результатов исследования в программе «МультиХром» для “Windows”. В качестве подвижной фазы использовали систему элюентов: А – раствор кислоты трифторуксусной 0,01%, Б – ацетонитрил. Регистрацию хроматограмм осуществляли спектрофотометрически при 4 длинах волн детектора: 220, 254, 300 и 324 нм. Исследования проводили в сравнении со стандартными образцами фенолокислот (рисунок 1-4, таблица 1).

Таблица 1 – Хроматографические и спектроскопические характеристики фенолокислот кукурузы столбиков с рыльцами

Номер пика* или наименование СО	Время удерживания, мин.	Спектральные отношения S _λ /S ₂₂₀			λ _{max}	Заключение
		254	300	324		
4	10,70	0,338	1,076	1,316	217, 235 пл, 300 пл, 327	Эфир феруловой кислоты
5	11,15	0,459	0,566	0,844	202, 280, 325	Фенолокислота или её эфир
6	11,95	0,503	1,139	1,346	—	Кофейная кислота
СО кофейной кислоты	11,95	0,503	1,139	1,346	217, 235 пл, 300 пл, 325	—
СО феруловой кислоты	15,90	0,513	1,220	1,553	215, 235, 300 пл, 325	—

*Примечание: номер пика на хроматограмме спиртового извлечения из кукурузы столбиков с рыльцами (спирт этиловый 70%).

В результате анализа, проведённого методом ВЭЖХ, в извлечениях из изучаемого вида сырья, полученных на спирте этиловом 40% и 50%, обнаружено одно соединение ($\tau=10,70$ мин), в извлечениях на спирте этиловом 60% и 70% – три соединения ($\tau_1=10,70$; $\tau_2=11,15$; $\tau_3=11,95$), относящиеся к группе фенолокислот. Суммируя данные проведённых исследований по времени удерживания, спектральным отношениям и характеру УФ спектров было сделано заключение, что соединение, образующее пик со временем удерживания 11,95 мин., является кофейной кислотой, а соединение, образующее пик со временем удерживания 10,70 мин – эфиром феруловой кислоты.

Количественное содержание фенолокислот устанавливали спектрофотометрически ($\lambda=325$ нм) по методу Фирордта с учётом концентрации флавоноидов, определённой ранее методом дифференциальной спектрофотометрии (при 400 нм) по реакции комплексообразования с алюминия хлоридом. В ходе анализа установлено, что из образца кукурузы столбиков с рыльцами спиртом этиловым 40%, 50%, 60% и 70% извлекается $0,76\pm 0,02$; $0,94\pm 0,01$; $1,39\pm 0,02$; $1,73\pm 0,03\%$ фенолокислот соответственно.

Таким образом, в результате проведённых исследований установлено, что максимальное извлечение фенолокислот, также как и флавоноидов, обеспечивается при использовании в качестве экстрагента спирта этилового 60% и 70%.

Библиографический список

1. Дворникова, Л.Г. Влияние спирта этилового различной концентрации на извлечение флавоноидов и экстрактивных веществ из кукурузы столбиков с рыльцами / Л.Г. Дворникова // Молодежь – Барнаул: материалы XII науч.-практ. конф. – Барнаул, 2010. – С. 20-21.
2. Лавренова, Г.В. Энциклопедия лекарственных растений / Г. В. Лавренова, В.К. Лавренов. – Донецк: Донеччина, 1997. – 1114 с.
3. Никифорова, Е.Б. Совершенствование технологии, стандартизации жидкого экстракта и получение водозастраиваемого фитоконцентра в условиях малоотходной переработки кукурузных рылец: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук / Никифорова Е.Б. – Пятигорск, 2007. – 24 с.

4. Zhou, K. Phenolic acid, tocopherol and carotenoid compositions, and antioxidant functions of hard red winter wheat bran / K. Zhou, J.J. Yin, L.L. Yu // J Agric Food Chem. – 2005. – Vol. 53, № 10. – P. 3916-3922.

УДК 615.322:582.734.4

Т.В. Джан, Е.Ю. Коновалова, С.В. Клименко

Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины, г. Киев, Украина

Национальный ботанический сад НАН Украины им. Н.Н. Гришко, г. Киев, Украина

E-mail: zakucilo@gmail.com

Изучение накопления биологически активных веществ в листьях хеномелеса (*Chaenomeles Lindl.*)

В восточной медицине (Китай, Корея, Япония, Вьетнам) листья хеномелеса издавна используются для лечения бронхиальной астмы.

Для определения сроков заготовки листьев было проведено исследование накопления полифенольных соединений в зависимости от фазы вегетации растения.

Объектом исследования были листья хеномелеса прекрасного (*Ch. speciosa (Sweet) Nakai*) сортов «Нивалис» и «Симони», интродуцированных в Национальном ботаническом саду им. Н.Н. Гришко НАН Украины и сортов хеномелеса, выведенных в отделе акклиматизации растений Национального ботанического сада: хеномелеса японского (*Ch. japonica (Thunb.) Lindl. ex Spach.*) сорта «Ян», гибрида хеномелеса японского и прекрасного (*Ch. japonica (Thunb.) Lindl. ex Spach* u *Ch. speciosa (Sweet) Nakai*) сорта «Праздничный», а также хеномелеса чудесного (*Ch. superba (Frahm) Rehd.*) сорта «Амфора». Листья хеномелеса собирали в течение всего периода вегетации – с мая по сентябрь месяц 2010 года.

Исследование содержания суммы полифенолов проводили перманганатометрическим методом в пересчёте на танин [2] и по реакции с реактивом Фолина-Чокальта в пересчёте на пирогаллол [4], флавоноидов – спектрофотометрическим методом по реакции с алюминия хлоридом в пересчёте на рутин [1], процианидинов – модифицированным методом Портера, в основе которого лежит кислотное расщепление процианидинов до антоцианидинов в присутствии катализатора (ионов Fe^{3+}) [3], гидроксикоричных кислот – по реакции образования в щелочной среде аци-нитроформы [5].

Динамика накопления биологически активных веществ в листьях хеномелеса представлена на графиках (рисунок 1). Как видно из приведённых графиков, максимальное содержание полифенолов, определённое обоими методами, а также гидроксикоричных кислот, наблюдалось в июне месяце для листьев хеномелеса сортов «Амфора», «Праздничный», «Нивалис» и «Симони», а для листьев хеномелеса сорта «Ян» – в июле, что соответствует периоду максимального роста побегов.

Содержание процианидинов также оказалось максимальным в этот период, кроме листьев хеномелеса сорта «Праздничный». Очевидно, что накопление процианидинов зависит также от вида хеномелеса, поскольку сорт «Праздничный» является гибридом хеномелеса японского и прекрасного, и максимум накопления процианидинов в листьях хеномелеса сортов «Ян» и «Праздничный» совпадают по времени. Следует также отметить, что в листьях хеномелеса сорта «Праздничный» и сорта «Ян» (*Ch. japonica (Thunb.) Lindl. ex Spach.*) определено наивысшее содержание процианидинов (9,99 и 9,28% в пересчёте на цианидина хлорид, соответственно). Наименьшее содержание процианидинов отмечено для листьев *Ch. speciosa (Sweet) Nakai* обоих сортов.

В отличие от процианидинов содержание гидроксикоричных кислот, а также полифенолов, определённое по реакции Фолина-Чокальта, в листьях *Ch. japonica (Thunb.) Lindl. ex Spach.* сорта «Ян» оказалось наименьшим среди исследуемых сортов (11,96 и 6,43% в пересчёте на кислоту хлорогеновую и пирогаллол, соответственно), а наибольшее содержание этих групп биологически активных веществ отмечено в листьях *Ch. superba (Frahm) Rehd.* сорта «Амфора» (14,60 и 7,89% в пересчёте на кислоту хлорогеновую и пирогаллол, соответственно). Листья *Ch. speciosa (Sweet) Nakai* обоих сортов и листья гибридного сорта «Праздничный» по содержанию гидроксикоричных кислот и полифенолов занимают промежуточное место. Важно отметить, что содержание танинов, адсорбирующихся кожным порошком, составляет 40-45% общего содержания полифенолов и оказалось максимальным также в период наибольшего роста побегов – в июне месяце для листьев хеномелеса сортов «Амфора», «Праздничный», «Нивалис» и «Симони» и для листьев хеномелеса сорта «Ян» – в июле месяце. Наибольшее содержание танинов, адсорбирующихся кожным порошком, как и общее содержание полифенолов, отмечено в листьях *Ch. superba (Frahm) Rehd.* сорта «Амфора» (3,18% в пересчёте на пирогаллол).

Содержание флавоноидов в листьях хеномелеса увеличивается к концу вегетации, причём накопление флавоноидов в листьях *Ch. japonica (Thunb.) Lindl. ex Spach.* сорта «Ян» и его гибрида – хеномелеса сорта «Праздничный» – имеет минимум в период максимального накопления процианидинов.

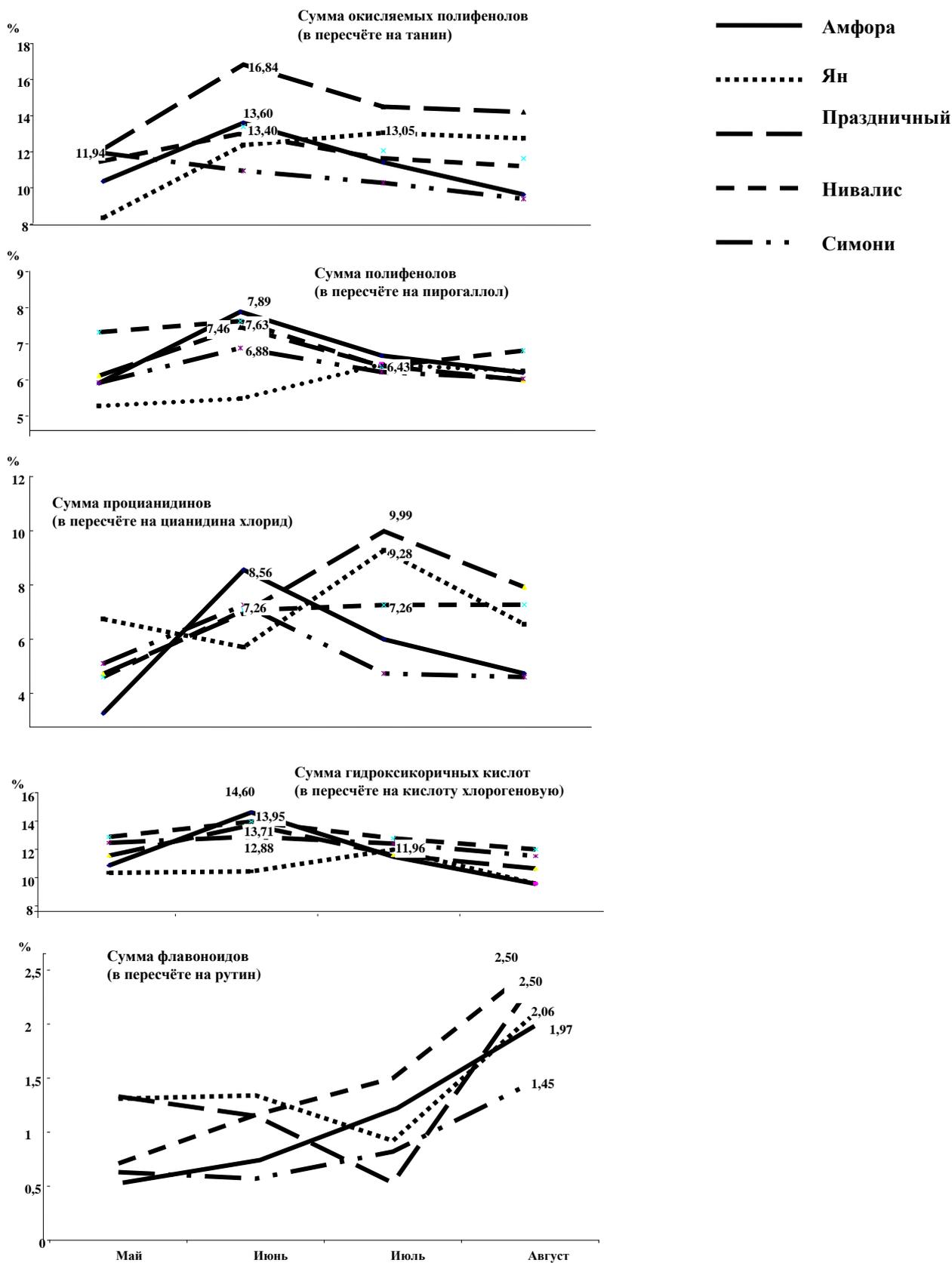


Рисунок 1 – Содержание биологически активных веществ в листьях хеномелеса

Во всех остальных сортах хеномелеса накопление флавоноидов в листьях происходит постепенно, наибольший прирост их содержания наблюдается в начале августа месяца – в период наибольшего роста плодов. Среди изученных сортов максимальное содержание флавоноидов отмечено в листьях *Ch. speciosa (Sweet) Nakai* сорта «Нивалис» – 2,50% в пересчёте на рутин, минимальное – у *Ch. speciosa (Sweet) Nakai* сорта «Симони» – 1,45% в пересчёте на рутин.

Очевидно, что при накоплении флавоноидов не отмечается зависимости от вида хеномелеса. Тут можно отметить, что большее содержание флавоноидов определено для листьев хеномелеса, имеющего белые цветы – это *Ch. speciosa (Sweet) Nakai* сорта «Нивалис» и его гибридный сорт «Праздничный» (2,50 и 2,34% в пересчёте на рутин, соответственно).

Таким образом, накопление различных биологически активных веществ в листьях хеномелеса зависит от стадии вегетации растения. Листья хеномелеса следует заготавливать в период максимального роста побегов или плодов в зависимости от цели использования.

Библиографический список

1. Блажей, А. Фенольные соединения растительного происхождения / А. Блажей, Л. Шутый. – М., 1977. – 239 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – 10-е изд. – М.: Медицина, 1968. – С. 816.
3. Хишова, О.М. Количественное определение процианидинов плодов боярышника / О.М. Хишова, Г.Н. Бузук // Химико-фармацевтический журнал. – 2006. – Т. 40 (2). – С. 20-21.
4. Державна фармакопея України. – ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – Доповнення 2. – 2008. – С. 421-423.
5. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement. – 1998. – Council of Europe, Strasbourg. – P. 1989-1990.

УДК 582.795:665.3

В.С. Доля, Н.С. Фурса, П.Ю. Шкроботько

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

Хемотаксономический аспект изучения жирного масла валерианы приальпийской и валерианы чистяколистной

Валериана приальпийская (*Valeriana alpestris Stev.*) растёт на Кавказе, валериана чистяколистная (*V. ficariifolia Boiss.*) – в Средней Азии. Они относятся к секции *Valeriana Mikheev*, первая – к подсекции *Alpestris Mikheev*, вторая – к подсекции *Valeriana Mikheev* [1].

Валериана приальпийская – растение с горизонтальным или коротким, восходящим, 3-8 см длины и до 1 см толщины слабо ветвящимся корневищем. Стебель до 50 см высоты, голый; все листья цельные, ланцетные. Соцветие – плейотирс с нижними паракладиями, разветвлёнными до парциальных соцветий до осей 2-3 порядка; венчики белые или розовые. Плоды с 11-13-лучевым хохолком, с почти незаметной каймой по краю, голые. Диплоидный вид с $2n=16$. У него средняя длина замыкающих клеток устьиц равна $30,45 \pm 0,71$ мкм; средний максимальный диаметр пыльцевых зёрен $51,42 \pm 1,13$ мкм. Валериана обитает на лугах, по берегам ручьёв, на склонах в субальпийском и альпийском поясах [1].

Валериана чистяколистная – растение кистекорневое, с толстыми придаточными корнями. Стебель до 45 см высоты, голый; все листья лировидно-перисторассечённые с очень крупной, округлой или овальной, по краю крупногородчатой конечной долей и 1-3 парами мелких, овальных или эллиптических, цельнокрайних боковых долей. Соцветие – простой тирс с нижними паракладиями, имеющими 2-3 порядка ветвления до парциальных соцветий. Плоды 3,8 (3,3-4,2) см длины, с 11-13-лучевым хохолком и узкой (до 0,2 мм) каймой по краю, опушённые длинными (0,3-0,4 мм), отстоящими волосками. $2n=16$. Средняя длина замыкающих клеток устьиц – $26,59 \pm 0,65$ мкм; средний максимальный диаметр пыльцевых зёрен – $52,10 \pm 1,45$ мкм. Этот вид обитает на задернованных и каменистых луговых и степных склонах от среднего лесного пояса до субальпийского [1].

Данных о химическом составе объектов исследования недостаточно. В надземной части валерианы приальпийской содержатся флавоноиды, в подземной части валерианы чистяколистной – валепотриаты [1,3]. Жирные масла этих валериан не исследовались [1,3].

Цель исследования – проведение изучения жирного масла семян валерианы приальпийской и валерианы чистяколистной и выявление их индивидуальных особенностей.

Получение и анализ жирных масел обоих видов валерианы осуществляли так как указано ранее [2]. Результаты исследований отражены в таблицах 1-3.

Таблица 1 – Физико-химические показатели анализируемых жирных масел

Показатель	Валериана	
	приальпийская	чистяколистная
Масличность семян, %	22,02±0,11	25,20±0,2
<i>Жирные масла</i>		
Показатель преломления, n_D^{20}	1,4774	1,4769
Кислотное число, мг КОН	1,24±0,04	0,77±0,01
Число омыления, мг КОН/г	179,42±0,20	129,12±0,24
Йодное число, % йода	135,06±0,21	129,12±0,34
Родановое число, % йода	87,19±0,25	83,42±0,43
Число Рейхерга-Мейсля, %	1,85±0,09	1,46±0,06
Число Поленске, %	0,55±0,02	0,55±0,02
Неомыляемые вещества, %	1,84±0,09	1,12±0,04
Фосфатиды, %	1,12±0,05	0,86±0,03
<i>Жирные кислоты</i>		
Показатель преломления, n_D^{20}	1,4780	1,4777
Йодное число, % йода	139,24±0,17	136,42±0,34
Родановое число, % йода	89,58±0,30	86,75±0,43
Число нейтрализации, мг КОН	189,09±0,34	185,12±0,39
Средняя молекулярная масса	299,91±0,43	303,10±0,51

Таблица 2 – Содержание жирных кислот (в % от общего содержания) в анализируемых маслах

Индекс кислоты	Валериана		Индекс кислоты	Валериана	
	приальпийская	чистяколистная		приальпийская	чистяколистная
Насыщенные кислоты			Ненасыщенные кислоты		
4:0	Сл.	Сл.	16:1	Сл.	Сл.
6:0	Сл.	—	17:1	Сл.	Сл.
8:0	Сл.	—	18:1	12,63±0,06	6,38±0,06
10:0	Сл.	—	18:2	61,48±0,05	54,31±0,05
12:0	Сл.	—	18:3	2,49±0,04	2,97±0,02
14:0	Сл.	Сл.	20:1	1,02±0,02	2,12±0,03
15:0	Сл.	—	20:2	Сл.	Сл.
16:0	4,62±0,02	4,56±0,01	22:1	11,79±0,04	21,39±0,10
17:0	0,05±0,00	Сл.	22:2	2,51±0,02	6,39±0,04
18:0	3,13±0,03	1,59±0,02	Сумма кислот	91,92	93,56
22:0	Сл.	—			
Сумма кислот	7,80	6,15			

Таблица 3 – Содержание основных групп кислот в маслах валерианы приальпийской и валерианы чистяколистной

Валериана	Сумма кислот ряда (в % от общей суммы кислот)		
	C ₁₆	C ₁₈	C ₂₂
В. приальпийская	4,62	79,73	14,30
В. чистяколистная	4,56	64,66	27,78

Масличность семян валерианы чистяколистной выше, чем валерианы приальпийской (таблица 1). Наряду с этим значения физико-химических показателей жирного масла и жирных кислот первой ниже, чем второй. И в том, и в другом случае показатель преломления, значения йодного и роданового чисел, число нейтрализации жирных кислот выше, чем жирных масел. Средняя молекулярная масса жирных кислот валерианы чистяколистной выше, чем валерианы приальпийской, т.е. анализируемые виды весьма различались по физико-химическим показателям. Жирнокислотный состав жирных масел проанализировали методом ГЖХ. При этом выявили 20 жирных кислот в жирном масле валерианы приальпийской и 14 – валерианы чистяколистной, из них в первом случае 11, во втором 6 в следовых количествах (таблица 2).

Анализируемые масла различались по накоплению насыщенных и ненасыщенных кислот. Так, набор насыщенных кислот в жирном масле валерианы приальпийской разнообразнее, чем валерианы чистяколистной. Среди них несколько выше содержание пальмитиновой и стеариновой кислот. Набор ненасыщенных кислот в обоих маслах одинаковый, три из них обнаружены в следовых количествах. В жирном масле валерианы приальпийской больше накапливалось олеиновой и линолевой кислот (на их долю приходилось 74,11% от общей суммы кислот), а в валериане чистяколистной выше содержание линоленовой, эйкозеновой и особенно эруко-

вой и докозодиеновой кислот. В жирном масле валерианы приальпийской сумма насыщенных кислот выше, чем валерианы чистяколистной, и, наоборот, сумма ненасыщенных кислот больше в последней (таблица 2).

Довольно наглядны различия по накоплению жирных кислот отдельных рядов (таблица 3). Так, в жирном масле валерианы приальпийской накопление жирных кислот ряда C_{16} и особенно C_{18} более интенсивное, и, наоборот, C_{22} в жирном масле валерианы чистяколистной, что, возможно, свидетельствует о её большей прогрессивности.

Таким образом, анализируемые виды валерианы различаются не только по морфологическим, но и химическим признакам.

Библиографический список

1. Горбунов, Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств / Ю.Н. Горбунов. – М.: Наука, 2002. – 208 с.
2. Доля, В.С. Физико-химическое изучение жирного масла семян валерианы сердечниковой и валерианы кассарской / В.С. Доля, Н.С. Фурса, П.Ю. Шкроботко // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 37-39.
3. Шарипова, Б.А. О химическом составе подземных органов *Valeriana fedtchenkoii* Coincy и *V. ficarifolia* Boiss. // Раст. ресурсы. – 1986. – Т. 22, Вып. 2. – С. 237-238.

УДК 615.05:547.458.88

И.Л. Дроздова, Н.Н. Денисова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: dnnatalia@rambler.ru

Определение функциональных групп пектиновых веществ травы короставника полевого

Среди представителей семейства ворсянковые (*Dipsacaceae*) на территории Центральных областей России широко распространён короставник полевой – *Knautia arvensis* (L.) Coult. Встречается повсеместно как сорное растение на азотистых почвах, по лугам, кустарникам, паровым полям [3,4].

Короставник полевой в настоящее время применяется только в народной медицине как противовоспалительное и антисептическое; наружно – при различных кожных заболеваниях. Однако до настоящего времени химический состав его практически не изучен. Сведения о применении короставника полевого (*Knautia arvensis* (L.) Coult.) в народной медицине указывают на перспективность более детального исследования его химического состава, в частности, одной из групп углеводов – пектиновых веществ.

Известно, что пектины являются природными биополимерами полиуронидной природы и характеризуются наличием определённых функциональных групп, влияющих на их свойства, прежде всего на желирующую и комплексообразующую способность. Пектиновые вещества связывают катионы поливалентных металлов за счёт водорода карбоксильных групп, что даёт возможность использования их в качестве детоксикантов при отравлении солями тяжёлых металлов и радиоактивными изотопами. Важным свойством пектинов является способность их растворов к образованию студней, что может использоваться при производстве лекарственных препаратов в качестве желирующих агентов. При этом значительное влияние на способность к гелеобразованию оказывает степень метилирования карбоксильных групп пектина [2]. Таким образом, изучение качественных характеристик пектиновых веществ и определения основных функциональных групп представляло интерес для обоснования возможности их использования в медицинских целях.

Цель работы заключалась в выделении и определении функциональных групп пектиновых веществ травы короставника полевого. Объектом исследования служила воздушно-сухая измельчённая трава. Сырьё заготавливали в Курской области в 2009-2010 гг. в период массового цветения растений.

Ранее из травы короставника полевого были выделены пектиновые вещества по методике Н.К. Кочеткова. Выход их составил 7,9% от массы воздушно-сухого сырья. Пектиновые вещества представляют собой аморфный порошок светло-серого цвета, хорошо растворимый в воде с образованием вязкого раствора (рН 1% водного раствора находится в пределах 3-4).

Для качественной характеристики выделенных пектиновых веществ проводили количественное определение основных функциональных групп (свободных карбоксильных, метоксилированных карбоксильных, общее количество карбоксильных, а также содержание метоксильных групп) титриметрическим методом [1].

Для определения свободных карбоксильных групп (K_c) в исследуемом образце около 1,0 г (точная навеска) пектиновых веществ помещали в колбу, смачивали спиртом этиловым 96% (во избежание комкования), добавляли 100 мл воды дистиллированной, перемешивали и оставляли на ночь для полного растворения пектинов. Затем смесь титровали раствором натрия гидроксида (0,1 моль/л) до появления не исчезающего в течение минуты красного окрашивания при добавлении 6 капель индикатора Хинтона.

Для определения метоксилированных карбоксильных групп (K_m) к этой же пробе после определения содержания свободных карбоксильных групп добавляли точно отмеренные 10 мл раствора натрия гидроксида (0,5 моль/л), закрывали колбу и оставляли на 2 часа при комнатной температуре для омыления метоксилиро-

ванных карбоксильных групп. Затем в колбу вносили точно отмеренные 10 мл раствора кислоты хлороводородной (0,5 моль/л) и избыток кислоты оттитровывали раствором натрия гидроксида (0,1 моль/л). Затем вычисляли процентное содержание свободных карбоксильных групп (K_c , %) и метоксилированных карбоксильных групп (K_m , %). Общее количество карбоксильных групп (K_o) определяли как сумму свободных и метоксилированных карбоксильных групп (в процентах). Степень этерификации пектинов (λ) находили как отношение содержания метоксилированных карбоксильных групп к общему количеству карбоксильных групп (в процентах). Процентное содержание метоксильных групп ($ОСН_3$) вычисляли по титриметрическим данным.

В результате проведённых исследований установлено, что выделенные пектиновые вещества характеризуются содержанием свободных карбоксильных групп (8,47%), метоксилированных карбоксильных групп (4,34%), метоксильных групп (2,99%) и невысокой ($\lambda < 50\%$) степенью этерификации.

Высокий выход пектиновых веществ говорит о перспективности использования короставника полевого в качестве источника данной фракции полисахаридов. Значительное содержание свободных карбоксильных групп говорит об их достаточно высокой комплексообразующей способности и возможности применения исследуемых пектинов для производства лечебно-профилактических препаратов, используемых в качестве детоксикантов, а также в качестве желирующих агентов. Определение функциональных групп пектинов травы короставника полевого проведено впервые.

Библиографический список

1. Бузина, Г.В. Титриметрический метод количественной и качественной характеристики пектиновых веществ / Г.В. Бузина, О.Ф. Иванова, Л.Б. Сосновский // *Хлебопек. и кондитер. пром-сть.* – 1965.- № 4. – С. 15-18.
2. Комиссаренко, С.Н. Пектины – их свойства и применение / С.Н. Комиссаренко, В.Н. Спиридонов // *Растительные ресурсы.* – 1998. – Т. 34, № 1. – С. 111-119.
3. Маевский, П.Ф. Флора средней полосы Европейской части России / П.Ф. Маевский. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. – 600 с.
4. Прудников, Н.А. Сосудистые растения Курской области / Н.А. Прудников, А.В. Полуянов. – Курск: КГУ, 2005. – 80 с.

УДК 614.35: 615.322 (571.17)

Н.О. Егорова, И.Н. Егорова, Е.М. Мальцева

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

ФГУ Центр агрохимической службы «Кемеровский», г. Кемерово

E-mail: irinaegorovaKem@mail.ru

Содержание тяжёлых металлов в листьях и корнях одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.), произрастающего в Кемеровской области

Проблема накопления тяжёлых металлов лекарственными растениями требует к себе повышенного внимания в связи с усилением антропогенной нагрузки на окружающую среду. Особенно это актуально для Кемеровской области, центра химической, металлургической и угледобывающей промышленности Западной Сибири.

Уровень накопления тяжёлых металлов в растениях зависит не только от их наличия в почве, но и от степени загрязнения воздушной среды отходами промышленности, транспорта и др. Тяжёлые металлы, обладающие высокой токсичностью, способны включаться в биологический круговорот и аккумулироваться в организме человека.

Одним из путей поступления тяжёлых металлов в организм человека являются лекарственные растения, служащие сырьём для производства лекарственных средств. Однако их содержание в лекарственных растениях, в том числе дикорастущих, до сих пор не нормируется [3].

Первые исследования по изучению содержания тяжёлых металлов в сырье дикорастущих лекарственных растений, применительно к Кемеровской области, проводились сотрудниками кафедры фармакогнозии и ботаники КемГМА в период с 1986 по 1993 гг. [5]. Однако за прошедшие годы произошли значительные изменения в экологической ситуации области, и многие из них положительные – это и внедрение новых технологий, рекультивация земель, модернизация технологических объектов и т.д. Поэтому изучение тенденций накопления тяжёлых металлов в лекарственном растительном сырье применительно к районам массового сбора, а также необходимость разработки научно обоснованных рекомендаций по его заготовке с учётом современной экологической ситуации остаётся актуальной [1,3].

В Кемеровской области произрастает более 50 видов лекарственных растений, разрешённых к применению в научной медицине. Из них 35 распространены довольно широко и образуют промысловые заросли. К таким видам относится и одуванчик лекарственный (*Taraxacum officinale* Wigg.). В Кемеровской области встречается во всех районах повсеместно по полям, около жилья, вдоль дорог, на залежах, выпасах, в березовых колках, разнотравных лугах, образуя довольно крупные заросли. В последние годы произошло увеличение зарослей одуванчика лекарственного (территории заброшенных деревень, необрабатываемые поля и др.). Плотность за-

паса сырья одуванчика составляет от $2,69 \pm 0,18$ до $17,2 \pm 2,8$ г/м²; максимальная – определена на разнотравных лугах и залежах; минимальная – в березовых колках. Эксплуатационный запас сырья в области составляет 2,35 т. [5].

Лекарственным сырьём в медицинской практике служит одуванчика корень, который содержит тритерпеновые соединения, инулин, витамины С, А, РР, жирное масло, каучук, железо, кальций, фосфор и др. В народной медицине корни (иногда и трава) используются в качестве горечи для возбуждения аппетита и улучшения работы желудочно-кишечного тракта, как желчегонное при болезнях печени и слабительное при запорах, входят в состав противодиабетических сборов. Применяют одуванчик также как отхаркивающее, успокаивающее и снотворное средство, имеются сведения о том, что листья одуванчика использовались для обезвреживания укусов ядовитых змей. Наружно млечный сок одуванчика применяется для выведения мозолей и как косметическое средство для удаления угрей, веснушек и пигментных пятен. В научной медицине корень одуванчика допущен к применению как горечь для возбуждения аппетита и как желчегонное средство. Часто молодые листья одуванчика используют в пищу в виде салатов [4].

Исследования проводились с 2006 по 2010 гг. на базе лаборатории ФГУ ЦАС «Кемеровский». Объектом исследования служили листья и корни одуванчика. Сбор растительного сырья производился летом в естественных фитоценозах, удалённых от автомобильных дорог и промышленных предприятий. Пробы сырья отбирали с так называемых элементарных площадок размером 0,25-1 м². Видимых признаков угнетения тяжёлыми металлами растений не наблюдалось. Одновременно отбирались образцы почвы из верхних горизонтов, где расположены корни изучаемого вида. Отбор проб для проведения экспериментов проводили с помощью выделения средней пробы методом квартования в соответствии с ГОСТ 24.027.0-80. Допустимые отклонения в массе средней пробы не превышают $\pm 10\%$, согласно ГФХI (1987).

Содержание тяжёлых металлов определяли атомно-абсорбционным методом на спектрофотометре ААС-3 фирмы Karl Seis Jena. Данные обрабатывались с использованием стандартных статистических методов. В пробах определяли содержание восьми тяжёлых металлов: кобальт, медь, марганец, цинк, свинец, кадмий, никель, ртуть (таблица 1).

Таблица 1 – Содержание тяжёлых металлов (средние данные, мг/кг абсолютно сухого сырья)

Вид растения	Обра- зец	Элементы							
		Co	Cu	Mn	Zn	Pb	Cd	Ni	Hg
Taraxacum officinale Web.	почва	3,39	15,00	410,0	30,71	3,55	0,21	19,31	0,03
	в.ф./п.ф.	0,42	0,13	3,32	0,75	1,15	0,03	0,22	
	листья	5,59	5,59	8,59	12,5	0,33	0,21	0,92	
	корни	0,31	5,73	26,0	11,1	0,35	0,18	1,87	0,020
ПДК ГН 2.1.7.2041-06	почва в.ф./п.ф.	—	3,0	1500	23,0	32,0 6,0	—	4,0	—
ПДК СанПиН 2.3.2.10733338-01	БАД на растит. основе	—	—	—	—	6,0	1,0	—	0,1

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о различии показателей элементного состава исследуемых образцов почв, надземных и подземных частей одуванчика лекарственного и как следствие коэффициента биологического поглощения. Для изучаемых элементов индексы аккумуляции в траве и корнях одуванчика лекарственного меньше 1. Низкий индекс аккумуляции свидетельствует о слабом биологическом поглощении этих элементов из почвы. Возможно, это объясняется тем, что в процессе метаболизма в растениях образуются различные органические соединения с хелатирующими свойствами. Содержание тяжёлых металлов в корнях и траве одуванчика лекарственного находится в пределах допустимых значений, принятых для биологически активных добавок к пище на растительной основе СанПиН 2.3.2.560-2002.

Таким образом, на территории Кемеровской области допустима заготовка корней одуванчика лекарственного для получения экологически чистого лекарственного растительного сырья при условии строгого соблюдения правил заготовки.

Библиографический список

1. Агеенко, Г.К. Созидая, не разрушай или что мы оставим потомкам / Г.К. Агеенко. – Кемерово, 2004. – 22 с.
2. СанПиН 2.3.2.1078-01. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. – М.: Минздрав России, 2002. – С. 74.
3. Определение содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье / И.В. Гравель [и др.] // Фармация. – 2008. – № 7. – С. 3-5.
4. Минаева, В.Г. Лекарственные растения Сибири / В.Г. Минаева. – 5-е изд. перераб. и доп. – Новосибирск: Наука, Сиб. отделение, 1991. – 431 с.
5. Попов, А.И. Запасы сырья и экология дикорастущих лекарственных растений Кемеровской области / А.И. Попов, И.Н. Егорова // Проблемы обеспечения экологической безопасности в Кузбасском регионе: сб. науч. статей. – Кемерово, 2005. – Кн. 3. – С. 127-142.

УДК 581.41'81:582.677.5

Л.М. Елусеева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: lyudmilamikhailovna@yandex.ru

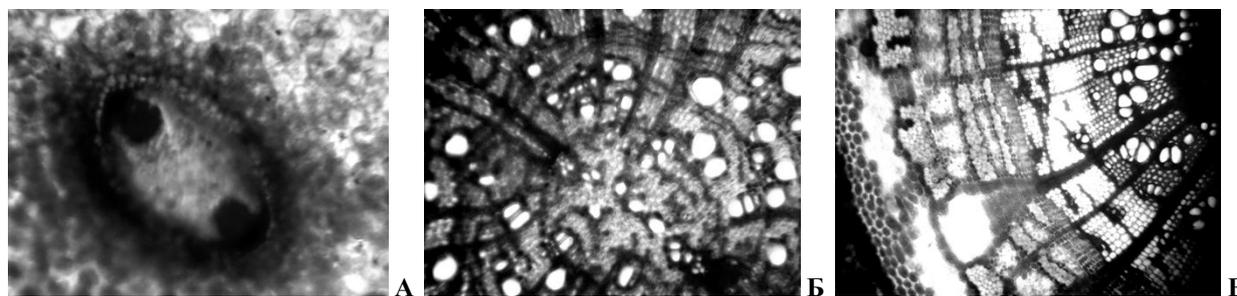
Микроморфологическое исследование *Asimina triloba* (L.) Dunal семейства Anonaceae

Азими́на трёхдо́льная родом из Северной Америки. Это небольшое дерево с цельными, цельнокрайними, двурядно расположенными простыми листьями. Листья широколанцетной формы, длиной до 23 см, шириной до 8 см, на коротких черешках. Цветёт рано весной. Цветки одиночные или собраны небольшими группами, лепестки фиолетово-коричневого цвета. Плод – сочная ягода, цилиндрической формы, длиной до 7-9 см (рисунок 1). Мякоть плодов содержит сахара до 16,51-19,01%, крахмал – 6,71%, кислоты – 0,09%. Плоды можно употреблять в пищу в сыром виде, в также для приготовления джема, повидла, мармелада. Азими́на имеет все перспективы войти в культуру [1,2]. Деревья переносят морозы до -18° и прекрасно развиваются в условиях КМВ.

**Рисунок 1 – Внешний вид побега (А), цветков (Б) и плодов (В)**

Изучена микроструктура вегетативных органов азимины трёхдольной с целью выяснения особенностей строения и наличия секреторных структур.

Корни на поперечном сечении округлой формы. При первичном строении хорошо видна ксилема двулучевая (рисунок 2, А). Корни вторичного строения имеют покровную ткань перидерму. Клетки пробки прямоугольной или пятиугольной формы, располагаются рядами. Перикарпическая зона представлена клетками паренхимы многогранной формы с большим количеством включений в виде зёрен. Встречаются клетки с одревесневшими стенками, расположенные одиночно или группами по 2-3. Флоэма имеет слоистую структуру, механические элементы чередуются с проводящими элементами и клетками паренхимы. Хорошо просматривается камбий, состоящий из 3-5 слоев клеток прямоугольной формы. Во вторичной ксилеме выделяются крупные сосуды, которые располагаются группами, чередуясь со слоями клеток паренхимы и механическими элементами. Видны годовые кольца. Радиальные лучи во флоэме более широкие, клетки их живые, тонкостенные, содержат много включений (рисунок 2, Б).

**Рисунок 2 – Фрагменты поперечных срезов корня (А, Б) и стебля (В)**

Стебель на поперечном сечении округлой формы. Покровная ткань – перидерма. Клетки пробки почти квадратной формы, расположенные в несколько слоев. Кора представлена колленхимой пластинчатой, хлоренхимой и паренхимой. Клетки колленхимы с хлоропластами. Клетки хлоренхимы мелкие, овальной формы располагаются в 2-3 слоя. Паренхима коры представлена 5-6-ю слоями крупных паренхимных клеток многогранной формы. Центральный цилиндр включает перикарпическую зону, проводящие ткани, камбий, паренхиму. Перикарпическая зона состоит из склеренхимы и паренхимы. Склеренхима располагается отдельными группа-

ми клеток по всему периметру, между ними находятся мелкие клетки паренхимы. Проводящая система непучкового типа. Тип стели – эустель. Во флоэме хорошо видна слоистость механических, проводящих и паренхимных элементов. Камбий состоит из 5-6 слоёв клеток. В ксилеме хорошо видны годовичные кольца. Крупные сосуды располагаются ближе к центру стебля. Проводящие, механические и паренхимные элементы ксилемы чередуются слоями. Сердцевинные лучи хорошо видны, в составе флоэмы они более широкие. Перимедулярная зона состоит из клеток округлой формы с большим количеством включений. В сердцевине стебля клетки живые тонкостенные, округлой или многогранной формы, без включений, в центре сердцевины скопления механических элементов (рисунок 2, В).

Черешок листа на поперечном сечении округло-сердцевидной формы (рисунок 3, А). Покровная ткань эпидерма. На верхней вогнутой стороне большое количество простых многоклеточных волосков. Колленхима уголкового типа располагается за эпидермой по всему периметру, слоёв клеток 5-12. В наружных слоях клеток колленхимы есть хлоропласты. Вся остальная часть черешка заполнена паренхимой, в которую погружены 3-5 проводящих пучка. Некоторые пучки комплексные, они состоят из 2-3 простых пучков овальной формы. Все пучки армированы со стороны флоэмы участками неодревесневшей склеренхимы. Обкладочные клетки пучков с хлоропластами. Механические элементы отдельными небольшими участками располагаются в паренхиме над пучками. Клетки паренхимы содержат друзы.

Листовая пластинка дорзовентрального типа (рисунок 3, Б). Клетки верхней эпидермы крупные, прямоугольной формы, бесцветные, с небольшим слоем кутикулы. Клетки нижней эпидермы мелкие, квадратной формы. Столбчатый мезофилл листа состоит из одного слоя клеток. Клетки цилиндрической формы, плотно расположенные, с большим количеством хлоропластов. Губчатый мезофилл состоит из клеток округлой или овальной формы, расположенных 5-6-ю слоями с большими межклетниками. Жилки листа сильно выделяются с нижней стороны. Жилка на поперечном срезе яйцевидной формы со слабовогнутой верхней поверхностью. За эпидермой располагается уголкового типа колленхима. В жилке 10-13 проводящих пучков, расположенных полукругом. Между пучками находятся клетки одревесневшей паренхимы. Вся остальная часть жилки заполнена основной паренхимой. на верхней и нижней поверхности листа имеются кроющие трихомы в небольшом количестве.

При рассмотрении эпидермы листа с поверхности установлено, что верхняя эпидерма состоит из клеток многогранной формы с извилистыми антиклинальными стенками. Клетки бесцветные, хорошо видны ядра. Устьиц и трихом нет (рисунок 4, А). Нижняя эпидерма состоит из клеток с более извилистыми антиклинальными стенками, есть устьица. Устьичный аппарат парацитного типа. Редко встречаются кроющие многоклеточные волоски (рисунок 4, Б).

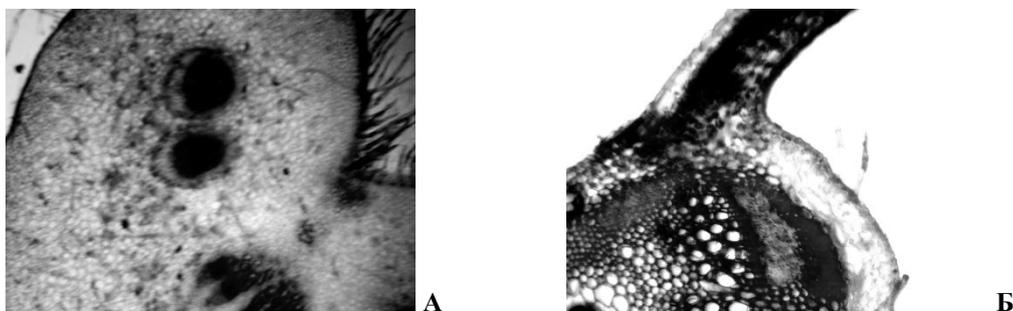


Рисунок 3 – Поперечный срез черешка (А) и листовой пластинки (Б)

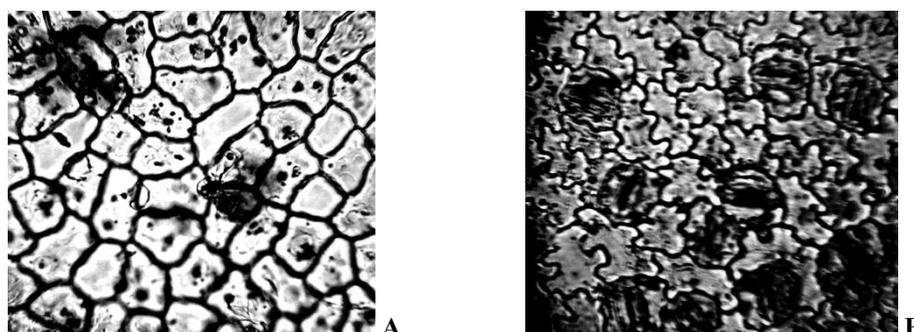


Рисунок 4 – Строение верхней (А) и нижней (Б) эпидермы листа

На основании проведённых исследований установлено, что:

1. Корни имеют вторичное строение.
2. Стебли непучкового типа строения.
3. Листья дорзовентрального типа.
4. Устьица расположены в нижней эпидерме листовой пластинки (гипостоматический тип).
5. Устьичные аппараты парацитного типа.
6. В клетках паренхимы вегетативных органов содержатся включения в виде зёрен и друз.
7. Имеются крошечные многоклеточные трихомы.

Библиографический список

1. Гроссгейм, А.А. Растительные богатства Кавказа / А.А. Гроссгейм. – М.: МОИП, 1952. – 631 с.
2. Еленевский, А.Г. Ботаника. Систематика высших или наземных растений/ А.Г. Еленевский, М.П. Соловьёва, В.Н. Тихомиров. – М.: Academia, 2001. – 428 с.

УДК 581.45,84:582.5/.9

Л.М. Елисеева, М.А. Галкин, Ю.В. Соромытько

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: lyudmilamikhailovna@yandex.ru

Особенности микроструктуры листа некоторых древесных растений

Микроморфологические исследования растений являются одним из основных направлений ботаники. Результаты исследований используются в систематике растений, а также при диагностике лекарственного растительного сырья. Данная работа является фрагментом многолетних анатомических исследований. Для изучения микроструктуры использовались живые неповреждённые листья. Готовились микропрепараты с применением реактивов на одревесневшие стенки клеток. Учитывалась форма черешка листа на поперечном сечении, тип проводящей системы, виды проводящих пучков, наличие и степень развития механических тканей, наличие и расположение устьиц, тип устьичного аппарата, форма антиклинальных стенок клеток эпидермы [1]. Исследовались виды, произрастающие в районе КМВ [2], из них 7 лекарственных.

Acer platanoides L., семейство Aceraceae. Форма черешка на поперечном сечении округлая. Проводящая система непучкового типа. Проводящие элементы ксилемы располагаются отдельными участками. Колленхима хорошо развита, находится за эпидермой по всему периметру. Склеренхима сопровождает проводящие ткани со стороны флоэмы в форме сплошной изогнутой линии.

Лист гипостоматического типа. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Основные клетки нижней эпидермы с извилистыми антиклинальными стенками, верхней – со слабо извилистыми (рисунок 1).

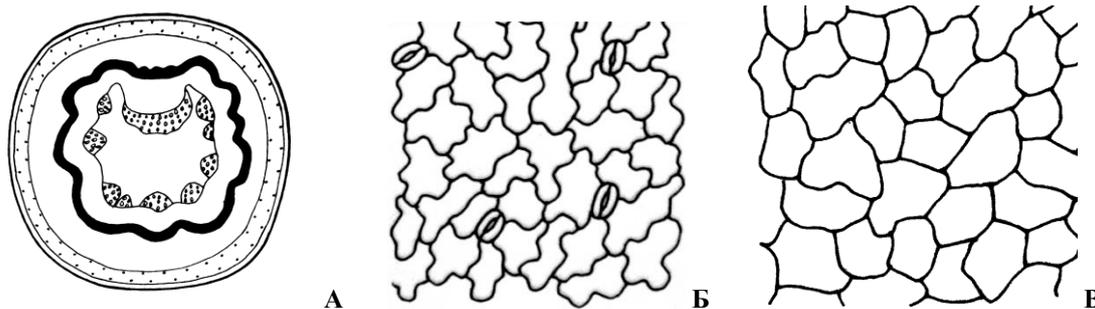


Рисунок 1 – *Acer platanoides L.*:

А – черешок на поперечном сечении; Б – эпидерма нижняя; В – эпидерма верхняя

Betula pendula Roth., семейство Betulaceae. Форма черешка на поперечном сечении округло-желобчатая. Проводящая система пучкового типа. Проводящий пучок коллатерального типа. Колленхима располагается за эпидермой по всему периметру. Склеренхима сопровождает проводящий пучок со стороны флоэмы и ксилемы в виде сплошной изогнутой линии.

Лист гипостоматического типа. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Основные клетки нижней эпидермы со слабо извилистыми антиклинальными стенками, верхней эпидермы – прямые (рисунок 2).

Buxus colchica Pojark. Семейство Buxaceae. Форма черешка на поперечном сечении полукругло-седловидная. Проводящая система пучкового дорзовентрального типа. Проводящие пучки коллатерального типа. Медианный проводящий пучок ладьевидной формы, армирован склеренхимой со стороны флоэмы. Боковых проводящих пучков 2, небольших размеров, полукруглой формы. Колленхимы нет. Лист гипостоматического

типа. Устьичные аппараты парацитного типа. Основные клетки нижней эпидермы со слабо извилистыми антиклинальными стенками, верхней эпидермы – прямые (рисунок 3).

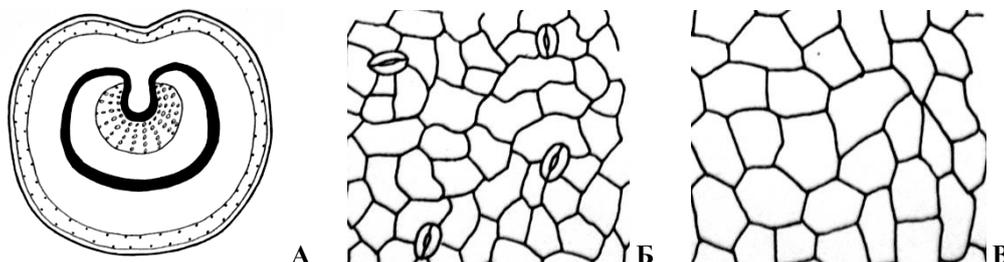


Рисунок 2 – *Betula pendula* Roth.:
А – черешок на поперечном сечении; Б – эпидерма нижняя; Б' – эпидерма верхняя

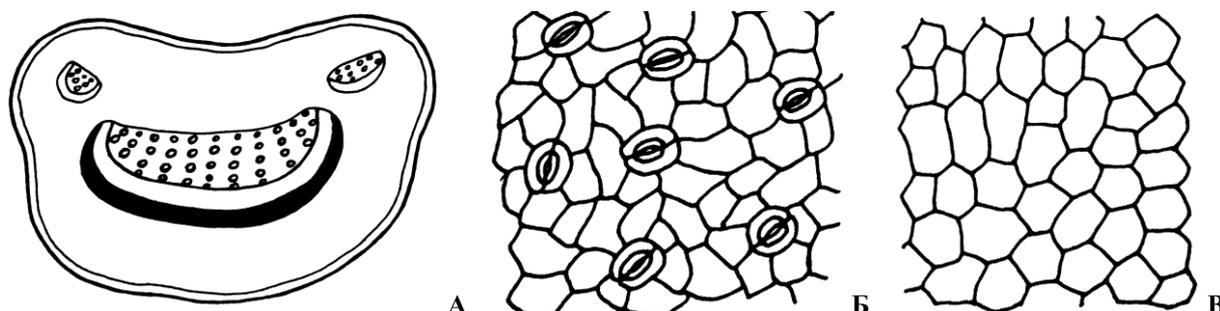


Рисунок 3 – *Vixus colchica* Pojark.:
А – черешок на поперечном сечении; Б – эпидерма нижняя; Б' – эпидерма верхняя

Cornus mas L., семейство *Cornaceae*. Форма черешка на поперечном сечении округло-многогранная. Проводящая система пучкового типа. Проводящий пучок один, ладьевидной формы, армированный склеренхимой со стороны флоэмы. Колленхима располагается за эпидермой по всему периметру. Лист гипостоматического типа. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Основные клетки нижней эпидермы с извилистыми антиклинальными стенками, верхней эпидермы – зигзагообразные (рисунок 4)

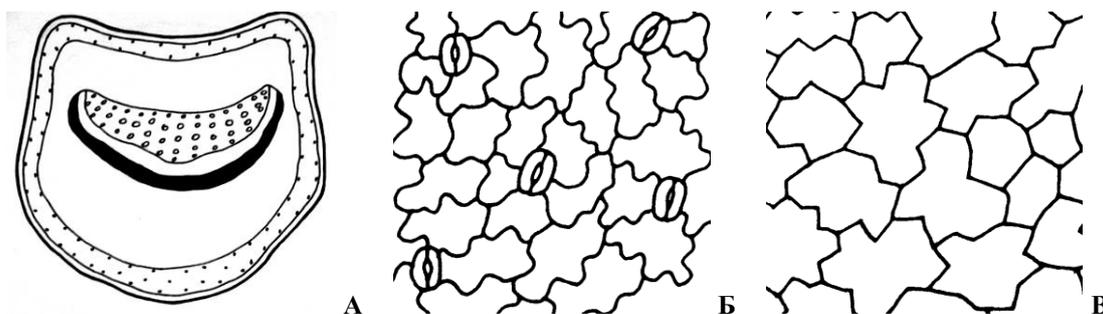


Рисунок 4 – *Cornus mas* L.:
А – черешок на поперечном сечении; Б – эпидерма нижняя; Б' – эпидерма верхняя

Corylus avellana L., семейство *Betulaceae*. Форма черешка на поперечном сечении округлая. Проводящая система пучкового радиального типа. Проводящие пучки коллатерального типа, разных размеров. Большие пучки армированы со стороны флоэмы участками склеренхимы. Колленхима располагается за эпидермой по всему периметру.

Лист гипостоматического типа. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Основные клетки нижней эпидермы с извилистыми антиклинальными стенками, верхней эпидермы – с прямыми или слабо извилистыми стенками (рисунок 5).

Fraxinus excelsior L., семейство *Oleaceae*. Форма черешка на поперечном сечении полукруглая. Проводящая система непучкового типа. Склеренхима окружает кольцом проводящие ткани со стороны флоэмы. Колленхима располагается за эпидермой по всему периметру.

Лист гипостоматического типа. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Основные клетки нижней и верхней эпидермы с извилистыми антиклинальными стенками (рисунок 6).

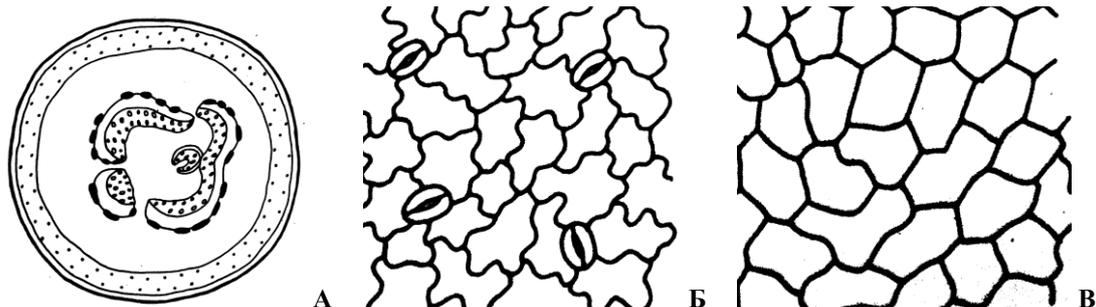


Рисунок 5 – *Corylus avellana* L.:
А – черешок на поперечном сечении; Б – эпидерма нижняя; В – эпидерма верхняя

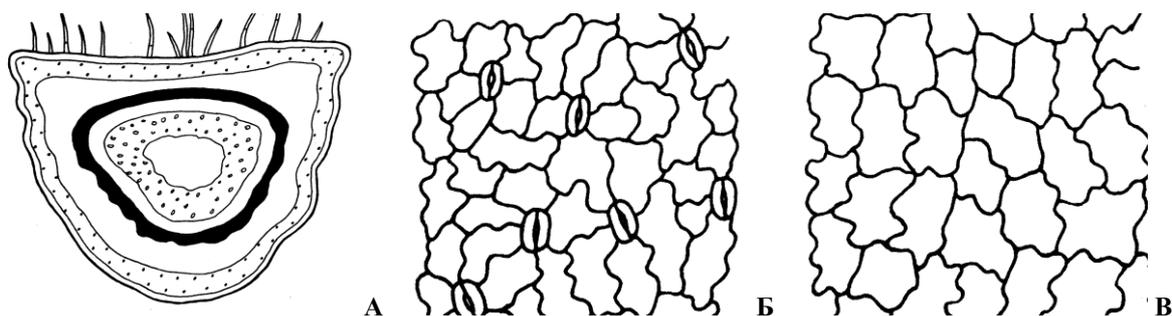


Рисунок 6. *Fraxinus excelsior* L.:
А – черешок на поперечном сечении; Б – эпидерма нижняя; В – эпидерма верхняя

Juglans nigra L., семейство *Juglandaceae*. Форма черешка на поперечном сечении округло-трапециевидная. Проводящая система пучкового типа. Один проводящий пучок комплексный, большой, подковообразной формы и один небольшой дополнительный пучок на верхней стороне черешка. Оба пучка армированы склеренхимой со стороны флоэмы. Колленхима располагается за эпидермой по всему периметру.

Лист гипостоматического типа. Устьичные аппараты энциклоцитного типа. Основные клетки нижней эпидермы с прямыми или слегка изогнутыми антиклинальными стенками, верхней эпидермы – извилистые (рисунок 7).

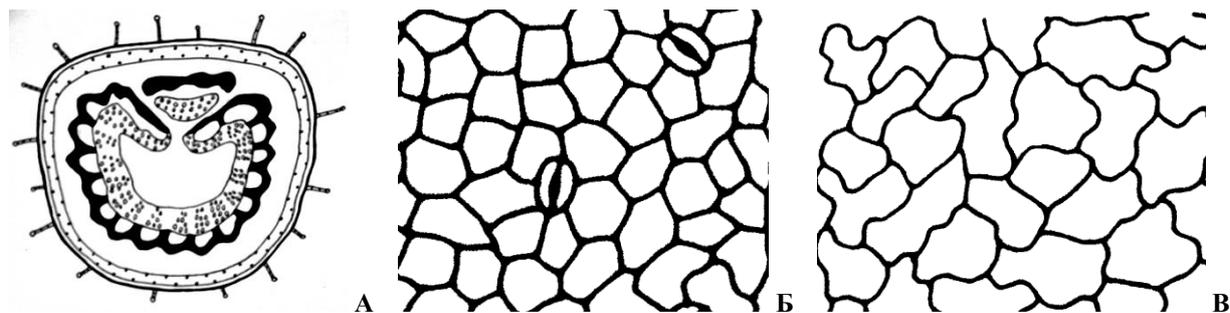


Рисунок 7 – *Juglans nigra* L.:
А – черешок на поперечном сечении; Б – эпидерма нижняя; В – эпидерма верхняя

Sorbus aucuparia L., семейство *Rosaceae*. Форма черешка на поперечном сечении округлой формы. Проводящая система пучкового типа. Проводящие пучки коллатеральные, подковообразной формы. Центральный проводящий пучок большой. Два дополнительных пучка располагаются над большим пучком. Все проводящие пучки армированы склеренхимой со стороны флоэмы. Колленхима располагается за эпидермой по всему периметру. Лист гипостоматического типа. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Основные клетки нижней эпидермы с извилистыми антиклинальными стенками, верхней эпидермы – слабо извилистые (рисунок 8).

Spirea crenata L., семейство *Rosaceae*. Форма черешка на поперечном сечении полукругло-крылатая. Проводящая система пучкового типа. Проводящий пучок один, коллатеральный, ладьевидной формы, армирован участками склеренхимы со стороны флоэмы. Колленхима располагается за эпидермой по всему периметру. Лист гипостоматического типа. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Основные клетки нижней и верхней эпидермы с извилистыми антиклинальными стенками (рисунок 9).

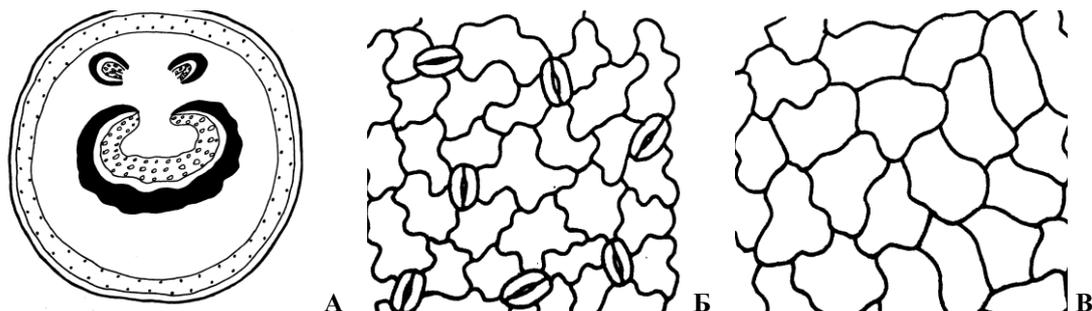


Рисунок 8 – *Sorbus aucuparia* L.:
А – черешок на поперечном сечении; Б – эпидерма нижняя; В – эпидерма верхняя

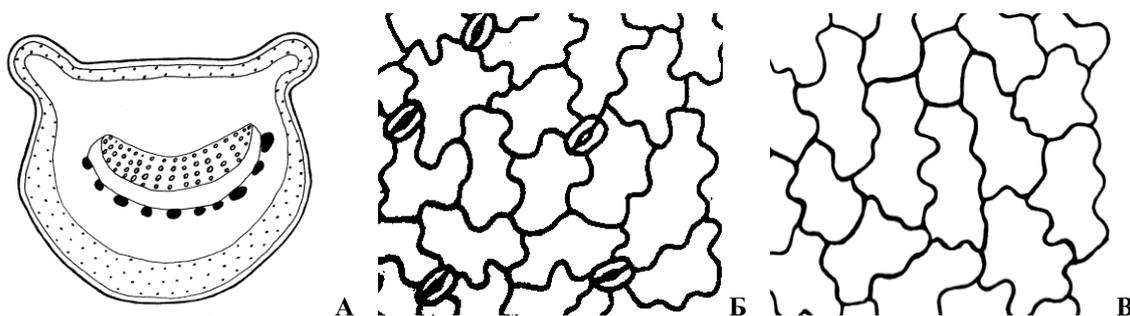


Рисунок 9 – *Spirea crenata* L.:
А – черешок на поперечном сечении; Б – эпидерма нижняя; В – эпидерма верхняя

Syringa vulgaris L., семейство *Oleaceae*. Форма черешка на поперечном сечении округло-седловидная. Проводящая система пучкового типа. Проводящий пучок один, большой, коллатерального типа, подковообразной формы, армированный участками склеренхимы со стороны флоэмы. Два небольших дополнительных проводящих пучка находятся по бокам черешка. Колленхима располагается за эпидермой по всему периметру.

Лист гипостоматического типа. Устьичные аппараты гемипарацитного типа. Основные клетки нижней эпидермы со слабо извилистыми антиклинальными стенками, верхней эпидермы – прямые (рисунок 10).

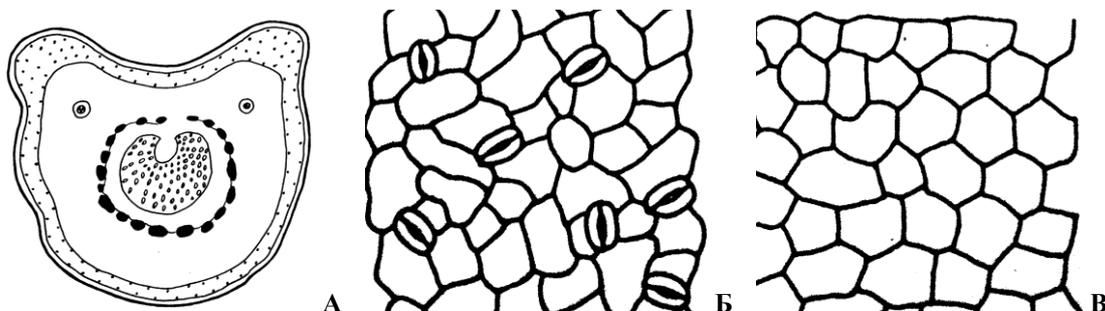


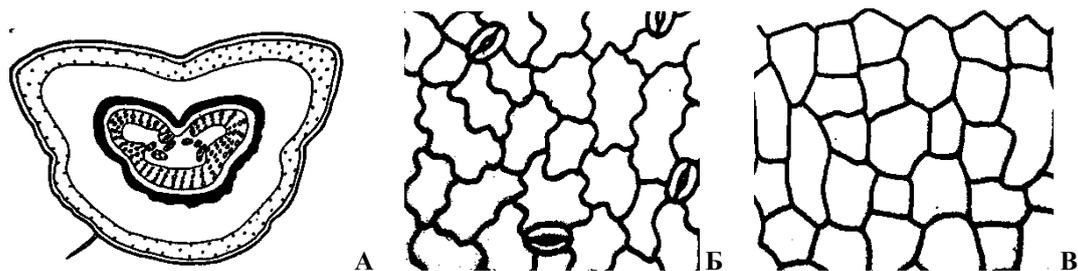
Рисунок 10 – *Syringa vulgaris* L.:
А – черешок на поперечном сечении; Б – эпидерма нижняя; В – эпидерма верхняя

Tilia cordata Mill., семейство *Tiliaceae*. Форма черешка на поперечном сечении полукруглая. Проводящая система непучкового типа. Есть отдельные небольшие участки ксилемы в центральной части черешка. Склеренхима окружает проводящие ткани со стороны флоэмы в виде сплошной изогнутой линии. Колленхима располагается за эпидермой по всему периметру.

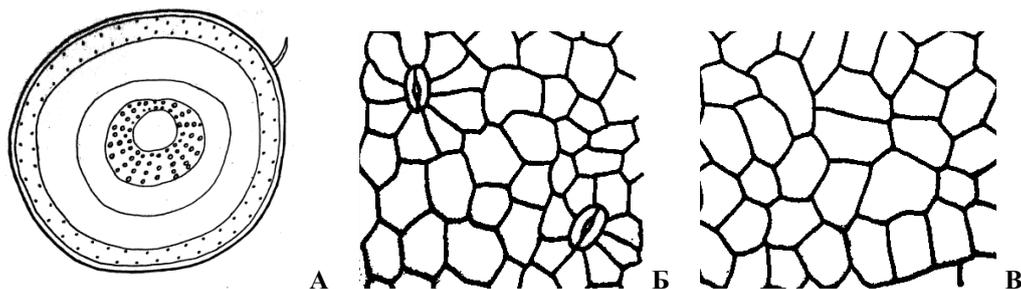
Лист гипостоматического типа. Устьичные аппараты аномоцитного типа. Основные клетки нижней эпидермы с извилистыми антиклинальными стенками, а верхней – с прямыми (рисунок 11).

Ulmus laevis Pall., семейство *Ulmaceae*. Форма черешка на поперечном сечении округлая. Проводящая система непучкового типа. Склеренхима отсутствует. Колленхима располагается за эпидермой по всему периметру.

Лист гипостоматического типа. Устьичные аппараты энциклоцитного типа. Основные клетки верхней и нижней эпидермы с прямыми антиклинальными стенками (рисунок 12).

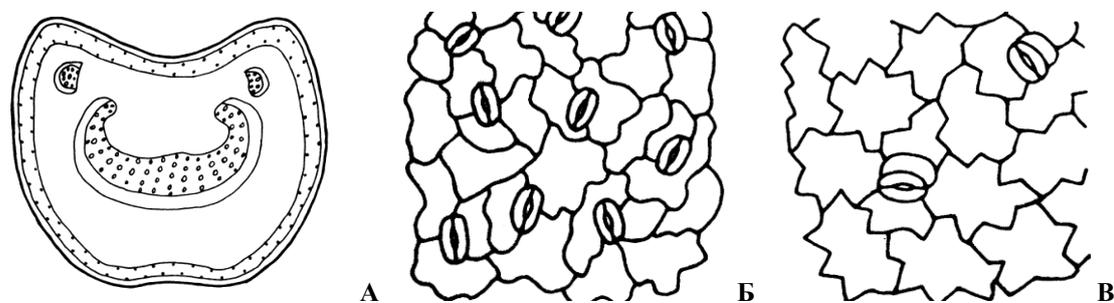
Рисунок 11 – *Tilia cordata* Mill.:

А – черешок на поперечном сечении; Б – эпидерма нижняя; В – эпидерма верхняя

Рисунок 12 – *Ulmus laevis* Pall.:

А – черешок на поперечном сечении; Б – эпидерма нижняя; В – эпидерма верхняя

Viburnum opulus L., семейство *Caprifoliaceae*. Форма черешка на поперечном сечении трапециевидно-седловидной формы. Проводящая система пучкового типа. Проводящие пучки коллатеральные. Центральный проводящий пучок большой, ладьевидной формы. Боковые пучки полукруглой формы. Склеренхима отсутствует. Колленхима располагается за эпидермой по всему периметру. Лист амфистоматического типа. Устьичные аппараты аномоцитного типа в нижней эпидерме и гемипарацитного типа в верхней эпидерме. Основные клетки нижней эпидермы с извилистыми антиклинальными стенками, верхней эпидермы – зигзагообразные (рисунок 13).

Рисунок 13 – *Viburnum opulus* L.:

А – черешок на поперечном сечении; Б – эпидерма нижняя; В – эпидерма верхняя

На основании проведённых исследований установлено, что:

1. Форма черешка на поперечном сечении у большинства изученных представителей округлая.
2. Проводящая система пучкового или непучкового типа.
3. Проводящие пучки коллатерального типа.
4. Склеренхима сопровождает проводящие ткани у большинства представителей.
5. Колленхима в черешках располагается за эпидермой по всему периметру у большинства представителей.
6. Листья в основном гипостоматического типа.
7. Устьичные аппараты у большинства представителей аномоцитного типа.

Библиографический список

1. Баранова, М.А. Классификация морфологических типов устьиц / М.А. Баранова // Бот. журн. – 1985. – Т. 20, № 12. – С. 1585-1595.
2. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1980. – Т. 2. – 349 с.

УДК 615.322:582.669.2]:581.8

Н.С. Ерофеева, В.Н. Дармограй, Г.В. Дубоделова, Е.В. Акульшина

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

E-mail: e.akulshina@rzgmu.ru

Анатомо-морфологические особенности ушанки мелкоцветковой (*Otites parviflorus* Grossh.) семейства гвоздичные (*Caryophyllaceae* Juss.)

В настоящее время всё насущней стоит проблема введения в медицинскую практику и фармацию новых лекарственных растений для использования биологически активных веществ (БАВ) несинтетической, а натуральной природы. Одной из важных и перспективных групп БАВ являются фитоэкдистероиды (ФЭС) – полигидроксилированные стерины, производные циклопентанпергидрофенантрена, аналоги гормонов линьки насекомых и метаморфоза членистоногих, оказывающие на теплокровных весьма разнонаправленное регуляторное воздействие. Имеется уже достаточно много сведений о положительном применении фитоэкдистероидов для лечения и коррекции различных состояний человека. В настоящее время известно, что они играют выдающуюся роль в адаптации организма к разного рода раздражителям, являясь лигандами для внутриклеточных и мембранных рецепторов, выполняя уникальную функцию включения синтоксических адаптивных программ и тем самым позволяют организму успешно противостоять действию различного рода раздражителей, интегрируя человека в окружающую среду [4].



Рисунок 1 – Гербарий ушанки мелкоцветковой (*O. parviflorus* Grossh. (syn. *O. borysthenica* (Grun.) Klok.): а – женское растение; б – мужское растение

В организме млекопитающих, в том числе человека, экдистероиды играют универсальную роль, аналогичную гормонам, но не являются ими. Очевидно, что они регулируют баланс гормонов, т.е. выполняют надгормональную регулирующую функцию. Например, они применяются как средства для лечения ожоговых и других видов ран с выраженным антибиотическим, ранозаживляющим и противовоспалительным действием. ФЭС являются уникальными регуляторами синтоксических и кататоксических программ адаптации человека [4].

Обращает на себя внимание сравнительно большое содержание этих соединений, особенно экдистерона и полиподина В, во многих видах рода *Otites* Adans., а также то, что по этому признаку они имеют поразительное сходство с видами рода *Silene* L. Ранее в этих видах исследовали флавоноиды, которые были идентифицированы как С-моно- и С-дигликозиды апигенина. Изучение их позволило выдвинуть гипотезу о ротационной изомерии гликофлавоноидов, подтверждённую дальнейшими исследованиями и вызвавшую большой научный резонанс [1].

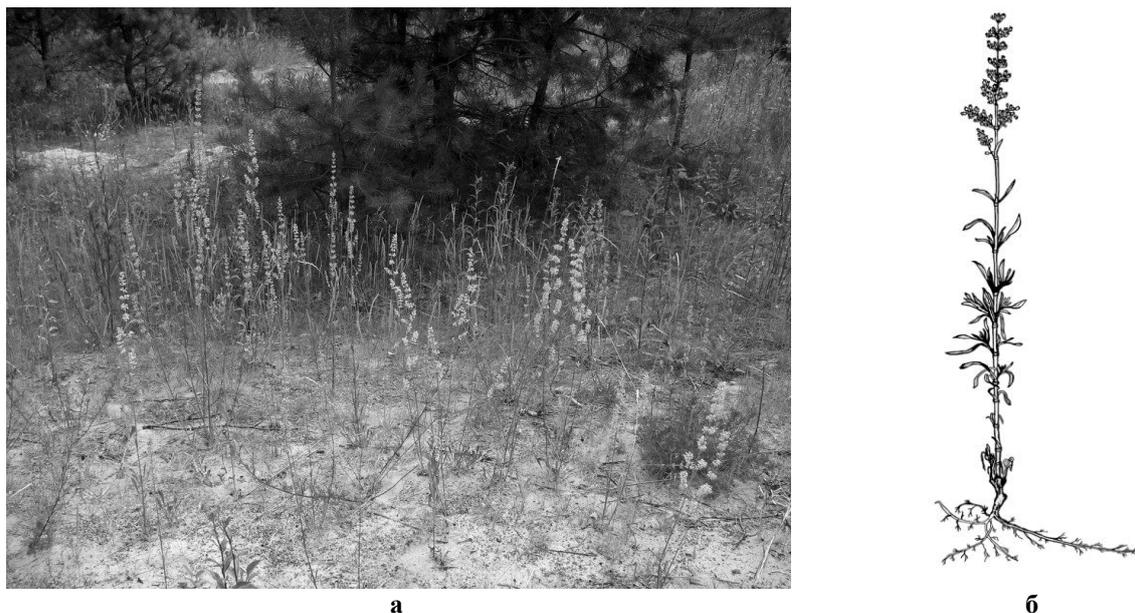


Рисунок 2 – а – растения ушанки мелкоцветковой в естественном местообитании на песчаных почвах; б) Общий вид женского растения в фазе дессиминации



Рисунок 3 – Растения ушанки мелкоцветковой при культивировании на суглинистых почвах

Ещё в 1987 г. появилось сообщение о наличии экдистероидов (экдистерон, полиподин В, интегристерон А, нусилстерон, 22-дезоксидкдистерон и др.) в видах этого таксона, таких как *Otites wolgensis* (Hornem.) Grossh., *O. densiflorus* (D'Urv.) Grossh., *O. cyri* (Schischk.) Grossh., *O. exaltatus* (Friv.) Holub (syn. *O. chersonensis* (Zapat.) Klok.), *O. donetzius* (Kleop.) Klok., *O. parviflorus* Grossh. (syn. *O. borysthenica* (Grun.) Klok.) [1]. Позже на наличие экдистероидов изучены: *O. pseudootites* (Bess.) Klok., *O. jenissensis* Klok. (иногда этот вид не отделяют от *Otites wolgensis* (Hornem.) Grossh.), *O. baschkirorum* (Janisch.) Holub. В них обнаружены вышеперечисленные соединения, а кроме некоторые другие (всего 14 стероидных соединений) [3].

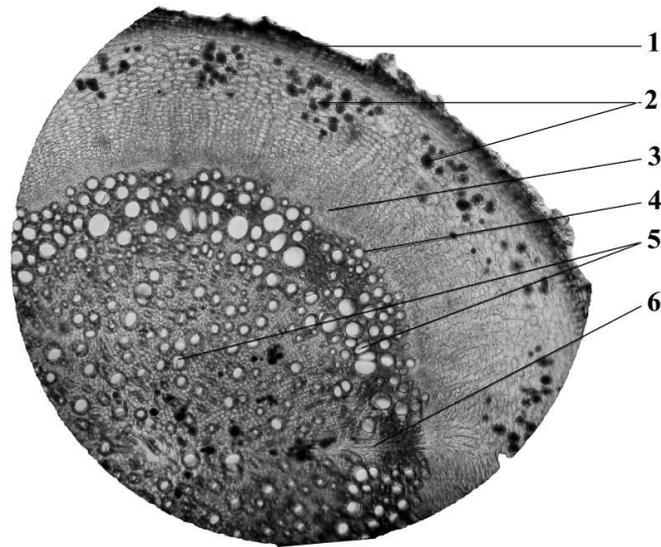


Рисунок 4 – Фрагмент корня (поперечный срез) (М 1:100): 1 – перидерма (пробка); 2 – друзы оксалата кальция в паренхиме коры; 3 – флоэма; 4 – камбий; 5 – сосуды ксилемы; 6 – боковой корень

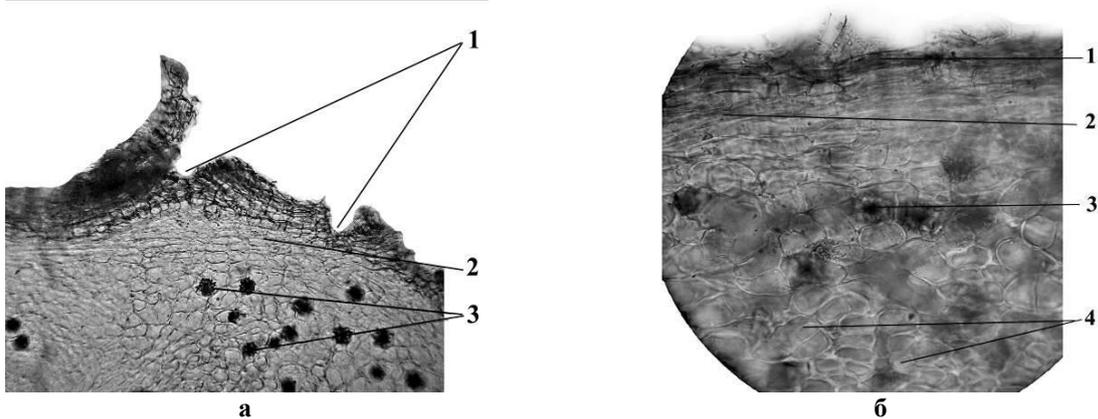


Рисунок 5 – Фрагмент корня на уровне перидермы и коры (поперечный срез): а (М 1:100); б (М 1:400); 1 – чечевичка в перидерме (пробке); 2 – феллодерма; 3 – друзы оксалата кальция в паренхиме коры; 4 – коровая паренхима

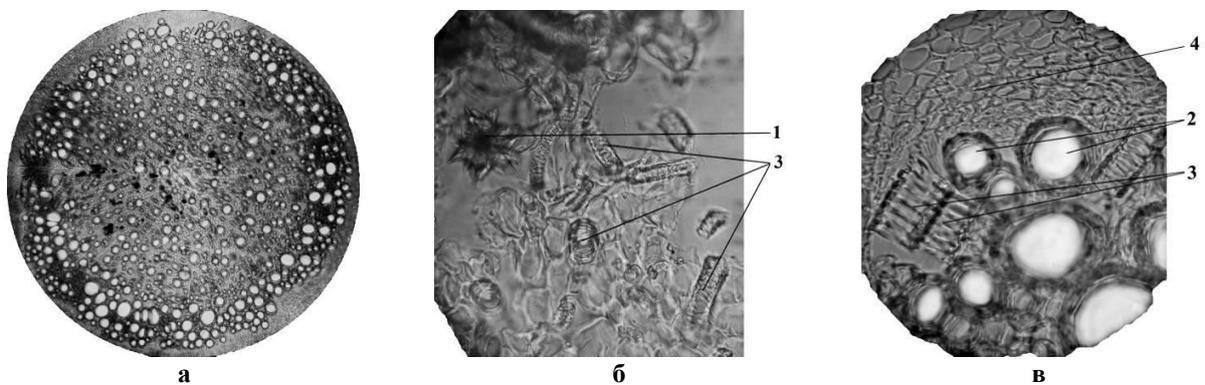


Рисунок 6 – Центральная часть корня (поперечный срез): а (М 1:100); б, в (М 1:400); 1 – друзы оксалата кальция в паренхиме ксилемы; 2 – сосуды ксилемы в поперечном срезе; 3 – лестничные утолщения сосудов в продольном срезе; 4 – камбий

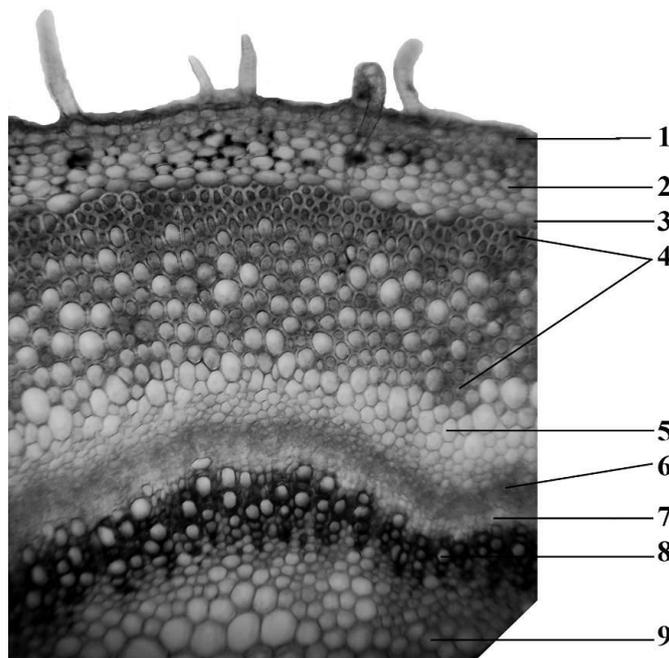


Рисунок 7 – Строение стебля (поперечный срез) (М 1:120): 1 – эпидермис со складчатой кутикулой, одно- и многоклеточными волосками; 2 – хлорофиллоносная паренхима; 3 – эндодерма; 4 – склеренхима; 5 – коровая паренхима, 6 – флоэма; 7 – камбий; 8 – ксилема; 9 – паренхима сердцевины

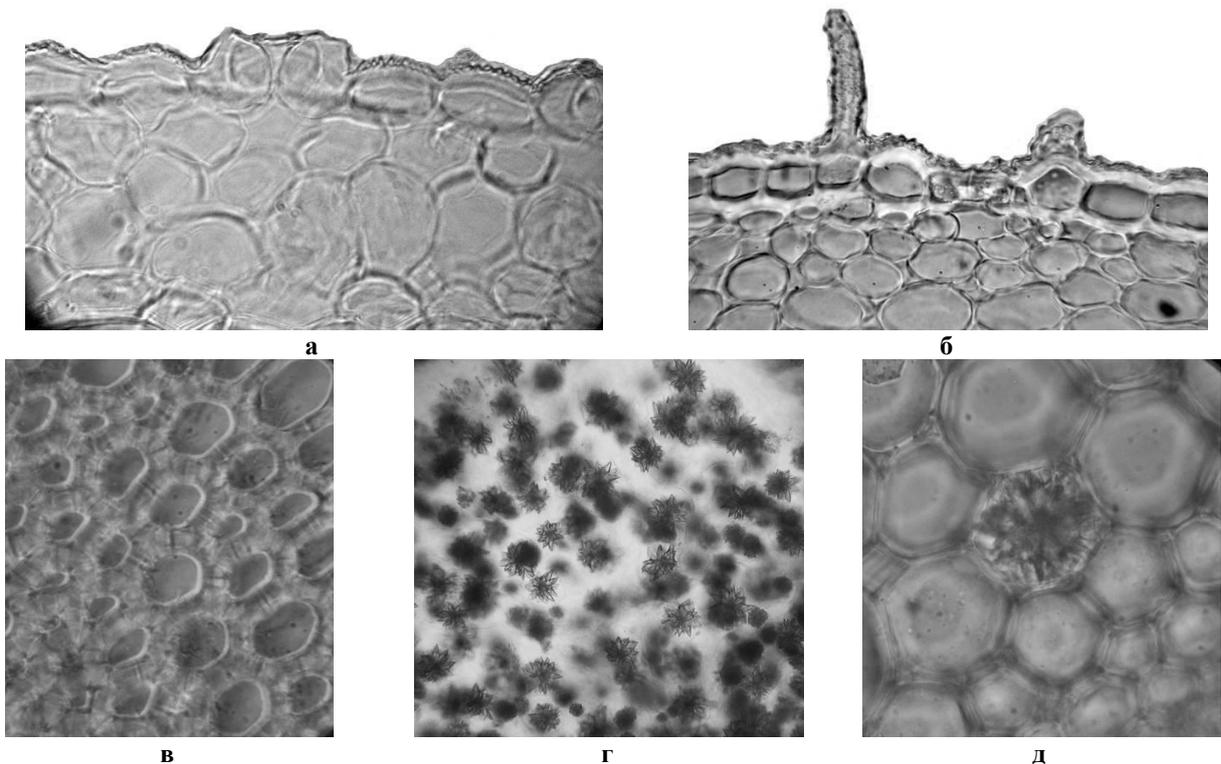


Рисунок 8 – Фрагменты строения стебля (поперечный срез): а – эпидермис с устьицем и складчатой кутикулой (М 1:400); б – эпидермис с волосками (М 1:200); в – склеренхима (М 1:400); г – друзы оксалата кальция в сердцевине (М 1:200); д – друзы оксалата кальция в паренхимной клетке (М 1:400)

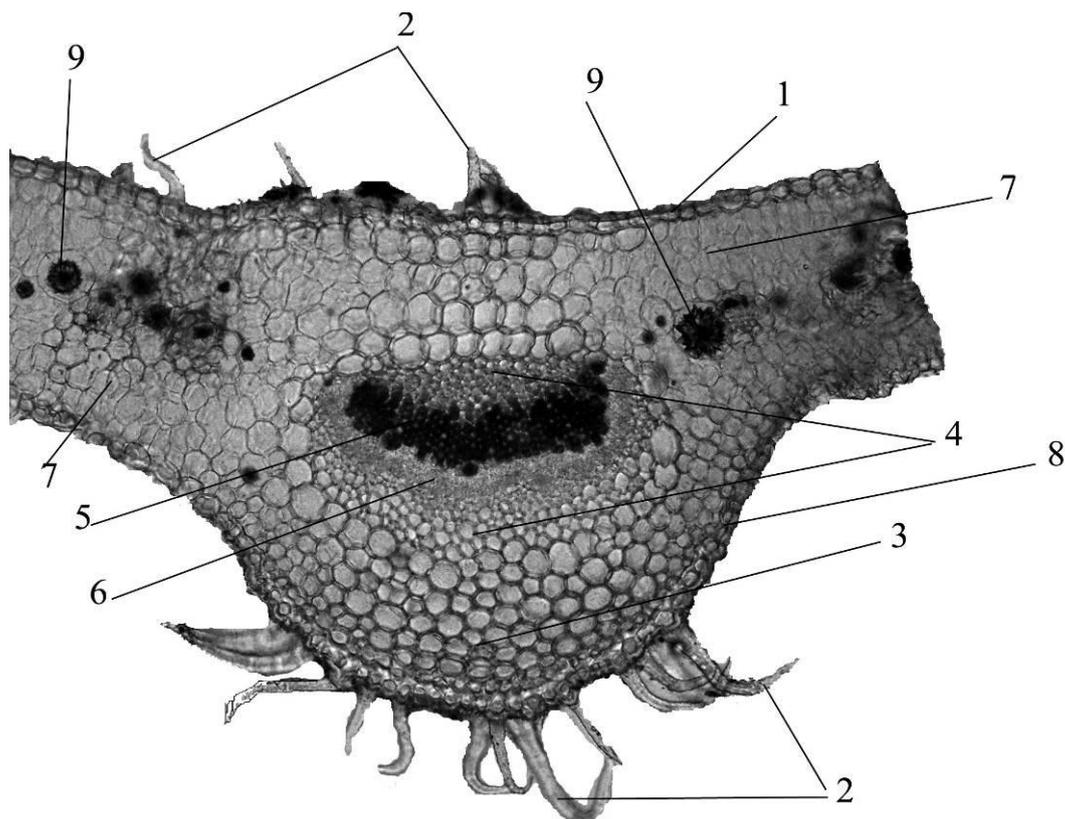


Рисунок 9 – Фрагмент розеточного листа в зоне центральной жилки (поперечный срез) (М 1:150):
 1 – верхний эпидермис; 2 – многоклеточные трихомы; 3 – уголковая и пластинчатая колленхима;
 4 – механическая ткань; 5,6 – проводящий пучок центральной жилки; 5 – ксилема; 6 – флоэма;
 7 – мезофилл; 8 – нижний эпидермис; 9 – друзы оксалата кальция

O. cyri (Schischk.) Grossh. в корнях содержит сапонины, в надземной части – флавоноиды (витексин, изовитексин, виценин, ориентин, гомоориентин). *O. jenissensis* Klok. в корнях содержатся кумарины, в траве флавоноиды (витексин, изовитексин, виценин, ориентин, гомоориентин), в тибетской медицине корни входят в состав сборов для лечения туберкулёза, в монгольской растение используется как противовоспалительное для лечения гнойных отитов, в Забайкалье – при грыже, рините, глухоте; в Монголии как кормовое. *O. polaris* (Kleop.) Holub. в надземной части содержит флавоноиды (витексин, изовитексин, изосапонарин, ориентин, гомоориентин, адонивернит, гомоадонивернит). В *O. wolgensis* (Hornem.) Grossh. найдены алкалоиды, в траве – тритерпеновые сапонины, кумарины, флавоноиды: витексин, изовитексин, виценин, ориентин, гомоориентин, в соцветиях – флавоноиды, в семенах – жирное масло (7%) [5].

На кафедре фармакогнозии с курсом ботаники и других кафедрах нашего университета в течение более 30 лет проводится работа с экистероидами, что позволило получить три Диплома на Открытия: № 301 «Явление стимуляции синтоксических и кататоксических механизмов адаптации, находящихся в структурах гипоталамуса человека и животных» (авт.: Дармограй В.Н. и др. Рег.№ 41/07 7.02.2006), № 348 «Закономерность развития коагулопатии при депрессии антиплазминовых механизмов крови человека» (авт. Дармограй В.Н. и др. Рег.№ 438 1.02.2008), № 379 «Явление повышения фертильности организма женщин под воздействием экзогенных синтоксинов» (авт. Дармограй В.Н. и др. Рег.№ 475 30.12.2009).

По мнению Девятова А.Г., род *Otites* Adans. относится к подтрибе *Sileninae* F. Williams трибы *Sileneae* Ser. In DC. подсемейства *Caryophylloideae* (Juss.) Arnott in M. *Napier* семейства *Caryophyllaceae* Juss.

Род *Otites* Adans. объединяет двудомные растения с относительно мелкими раздельнополыми цветками, собранными в кистевидные или метельчатые (редко головчатые) соцветия [2]. Парциальные (частные) соцветия – дихазидные, собраны в общие тирсоидные многоцветковые соцветия. Такой тип позволяет растению иметь достаточно растянутый по времени период цветения (от двух недель, редко даже до 1,5 месяцев), что обеспечивает возможность ухода от неблагоприятных факторов окружающей среды и максимальную вероятность опыления, завязывания плодов и вызревания большого количества семян в многосемянных коробочках. Среди представителей встречаются как растения с достаточно большим ареалом, так и эндемичные виды.

Одним из растений, содержащим значимые количества ФЭС, является ушанка мелкоцветковая (*Orites parviflorus* Grossh.) [1]. В растении также обнаружены тритерпеновые сапонины [5].

Ушанка мелкоцветковая (*Orites parviflorus* Grossh.) – это стержневой вегетативно неподвижный травянистый монокарпик или поликарпик. Растение (как в природных условиях, так и при культивировании) может вести себя как двулетник (в этом случае – монокарпик) или как многолетник (поликарпик). Всё растение коротко шероховато-опушённое. Стебель простой или иногда в зоне соцветия ветвистый, 30-70 (95-135) см высоты, от корня отходит от 1 до 5-6 побегов. Прикорневая розетка формируется в первый год жизни и зимует, к апрелю-маю её листья отмирают и отрастают новые, молодые, они зимуют и т.д. Прикорневые листья линейно-лопатчатовидные, стеблевые более узкие, в их пазухах укороченные бесплодные веточки с более короткими узкими листьями. Цветки в негустых пучках в узкой кистевидной метёлке (рисунок 12), на коротко опушённых цветоносах, равных чашелистикам или в 2 раза более длинных; чашечка шероховато-опушённая 2-2,5 мм длиной с островатыми зубцами; лепестки беловатые, немного или в 1,5-2 раза длиннее чашечки, цельные, без придатков, с расширенными реснитчатыми ноготками; тычиночные нити опушённые; коробочка сидячая, широкояйцевидная или почти шаровидная, около 3 мм в диаметре (рисунок 12д); семена почковидные около 1 мм длины, с рельефной поверхностью (рисунок 12е). Растение двудомное. Цветение в основном в июне-июле, очень редко с мая, отдельные экземпляры цветут до августа-сентября.

Растения *Orites parviflorus* Grossh. могут расти на разных типах почв (рисунок 2, 3). В природе произрастают на песчаных почвах, сбитых лугах, залежных землях; распространены на территории СНГ: в европейской части в Западной Сибири северная граница совпадает примерно с 55° с.ш., в Восточной Сибири с 57° с.ш.; в Польше, Чехии, Словении, Венгрии, Албании, Румынии, Болгарии, на севере Монголии и Китая. Это – самый распространённый вид рода *Orites* Adans. [2].

Одним из важных разделов фармакогностического анализа является определение подлинности сырья на основе анатомических диагностических признаков при его стандартизации. Исходя из этого положения, провели изучение морфолого-анатомического строения стебля, корня, листа, цветков с целью установления диагностических признаков. Материал для исследования был собран в июле-ноябре 2008-2010 гг. в период цветения-плодоношения растений, обитающих на песках Заборья (естественное местообитание), садовых почвах биостанции РГУ им. С.А. Есенина, на суглинках в окрестностях д. Зеленёво (опытные посадки).

Изучали надземную и подземную часть ушанки мелкоцветковой, собранной в окрестностях г. Рязани в фазу цветения и начала плодоношения.

Анатомическое изучение проводили на высушенном, свежем и фиксированном сырье. Для фиксации стеблей и корней использовали смесь спирта этилового 96%, глицерина и воды очищенной (1:1:1). Сухие листья предварительно кипятили 1-2 мин. в 5% растворе NaOH, тщательно промывали проточной водой до исчезновения мылкости. В качестве просветляющей жидкости использовали водный раствор хлоралгидрата. Для выявления одревесневших клеток срезы смачивали 1% раствором флороглюцина, а затем прибавляли каплю соляной кислоты. Одревесневшие клетки при этом приобретали малиново-красное окрашивание. Друзы оксалата кальция в клетках определяли путём растворения кристаллов в 10% растворе соляной кислоты. Поперечные срезы листа готовили от руки. Срезы просматривали на микроскопе «Микмед 1», особенности генеративной сферы – на стереоскопическом микроскопе «МБС-10», фотографии объектов сделаны на цифровой фотокамере “Canon PowerShot A610”, обработаны с использованием программы “Adobe Photochop CS 3 Extended” (Version 10.0).

Корень

Корень ушанки мелкоцветковой – стержневой более-менее ветвистый, в поперечном сечении округлый (рисунок 4). Срезы делали от руки из средней части органа. На поперечном срезе корня видна многорядная перидерма с отслаивающимся слоем пробки, клетки которой имеют извилистые стенки (рисунок 5). Клетки феллодермы несколько вытянуты в тангентальном направлении. Камбий многорядный, хорошо выраженный, линия его извилистая (рисунок 4, бв). Элементы ксилемы расположены радиальными тяжами, клиновидно расширяющимися к периферии (рисунок 4). Сердцевинные лучи узкие. Сосуды древесины округлые, некоторые в форме более-менее правильного эллипса, утолщения чаще всего лестничные (рисунок 6в). Периферический слой ксилемы (ксилема второго года) развит более мощно, в нём больше механических элементов, стенки сосудов утолщены сильнее, просвет сосудов больше (рисунок 4, б). Клетки коровой и древесной паренхимы изодиаметрические, весьма плотно прилегающие друг к другу, часто в них находятся друзы оксалата кальция (рисунок 4, 5).

Стебель

Надземные побеги растения однолетние. Стебель простой или иногда в зоне соцветия ветвистый прямостоячий, цилиндрический, жёсткий, в центре имеет полость.

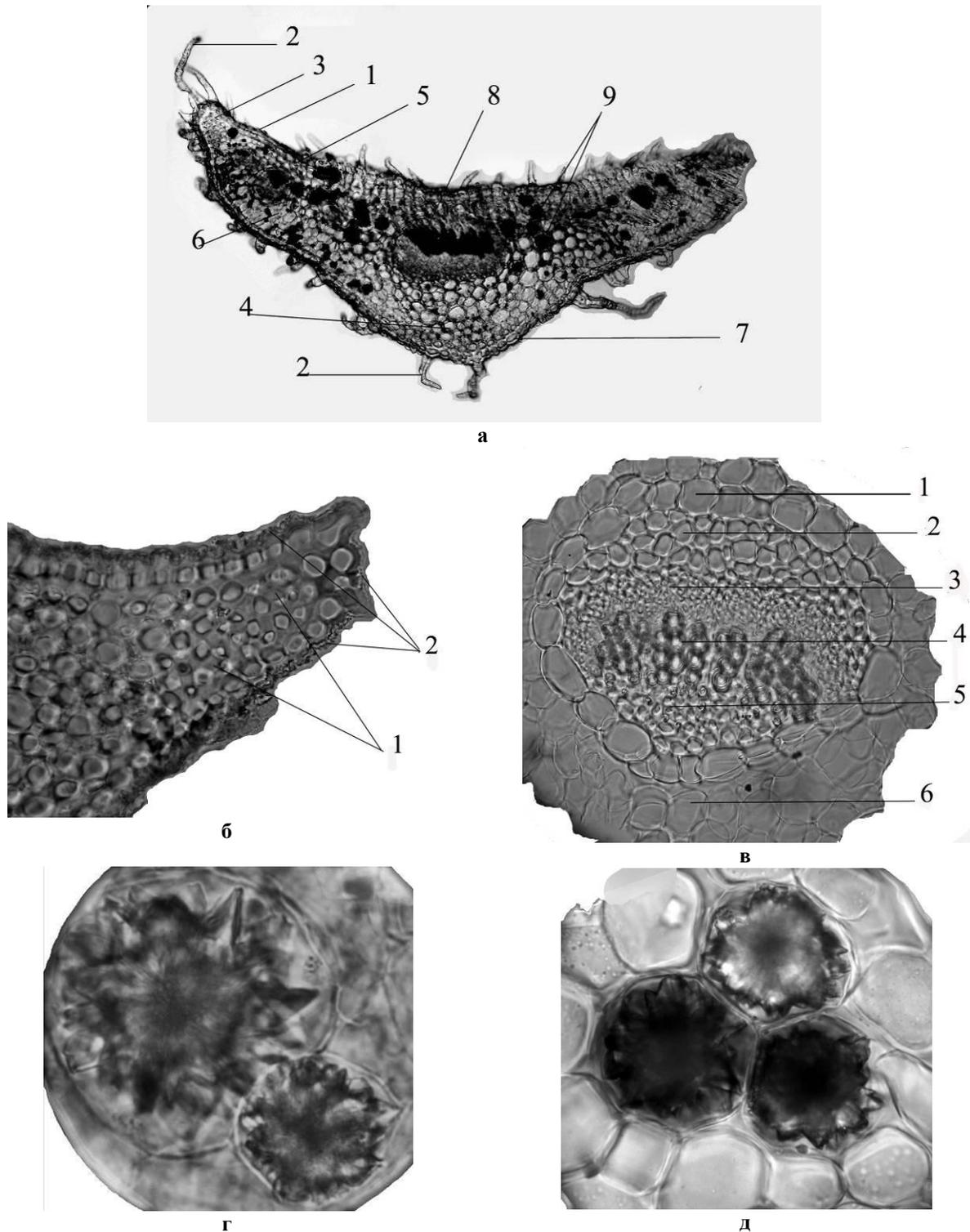


Рисунок 10 – Срединный лист: а – общий план строения срединного листа (ближе к основанию) (поперечный срез) (М 1:100): 1 – верхний эпидермис; 2 – многоклеточные трихомы; 3 – уголковая колленхима; 4 – уголковая и пластинчатая колленхима; 5 – столбчатый мезофилл; 6 – губчатый мезофилл; 7 – нижний эпидермис; 8 – проводящий пучок; 9 – друзы оксалата кальция; б – фрагмент края листа (М 1:400): 1 – уголковая колленхима; 2 – эпидермис со складчатой кутикулой; в – фрагмент листа с проводящим пучком (М 1:400): 1 – клетки обкладки пучка; 2, 5 – механическая ткань; 3 – флоэма; 4 – ксилема; 6 – мезофилл; г – друзы в мезофилле листа (вид с поверхности) (М 1:400); д – друзы в мезофилле листа (вид при поперечном срезе) (М 1:400)

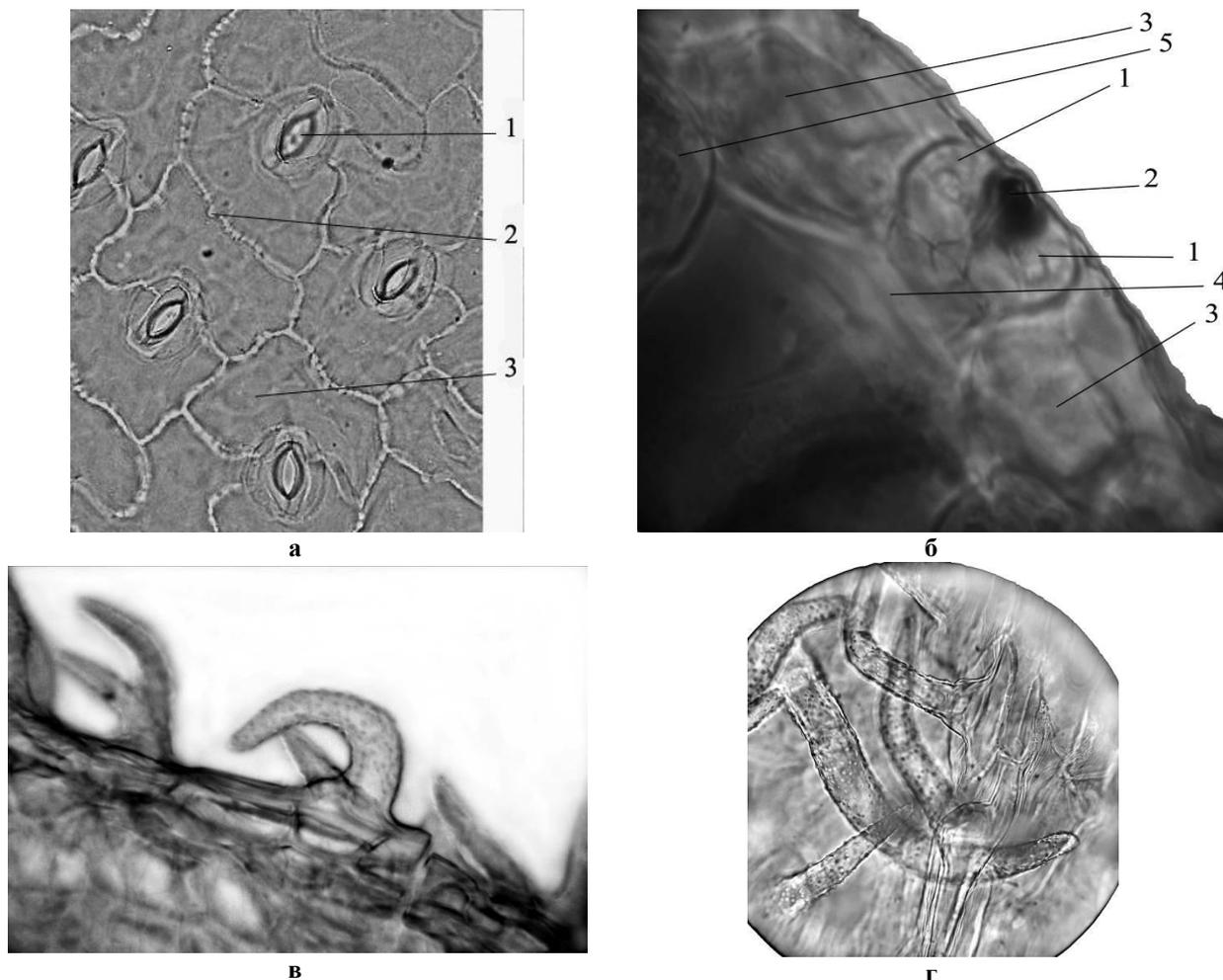


Рисунок 11 – Эпидермис листа: а – фрагмент эпидермиса (М 1:400): 1 – устьице (погружённое); 2 – чётковидные утолщения клеточной стенки; 3 – околоустьичная клетка; б – устьице (поперечный срез) (М 1:400): 1 – замыкающие клетки устьица; 2 – устьичная щель; 3 – околоустьичные клетки; 4 – подустьичная полость; 5 – клетки мезофилла; в – трихомы края листовой пластинки (М 1:400); г – типичные многоклеточные трихомы верхнего и нижнего эпидермиса (М 1:400)

Поперечный срез стебля имеет округлую форму. Снаружи стебель покрыт эпидермисом со складчатой кутикулой (рисунок 8а, б); несёт одно- и многоклеточные трихомы (волоски) (рисунок 7, 8б). Поверхность трихом неровная, она имеет бугорчатые выросты – протуберанцы (рисунок 8б). Коровая часть состоит из ряда последовательных слоёв: хлорофиллоносной паренхимы (3-4 ряда клеток), однослойной эндодермы, мощного слоя склеренхимы с сильным утолщением клеточной стенки и хорошо заметными поровыми каналами (рисунок 7, 8в), соединяющими соседние клетки (склеренхима придаёт тонкому стеблю прочность, благодаря которой он поднимается на достаточно большую высоту), слоя основной паренхимы и флоэмы.

Далее следует камбий, ксилема, её сосуды имеют утолщённые стенки. Далее следует основная паренхима, состоящая из тонкостенных паренхимных клеток изодиаметрической формы и воздушная полость, округлой формы. Клетки коровой и сердцевинной паренхимы могут содержать кристаллы – друзы оксалата кальция (рисунок 8г, д). Стебель имеет вначале пучковое, затем переходное и, наконец, сплошное строение.

Лист

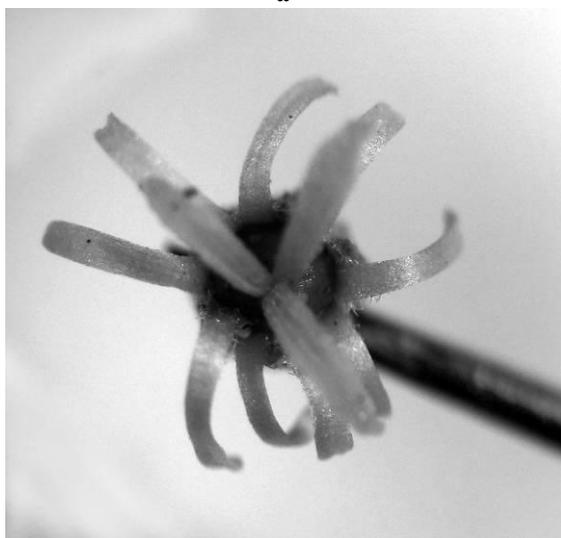
Листья сидячие простые цельные, розеточные – лопатчатой формы (длиной 3-8 см, шириной 1-3 см), стеблевые – узколанцетные (длиной 0,5-2 см, шириной 0,1-0,5 см), в зоне соцветия – шиловидные (длиной 0,3-0,5 см, шириной не более 0,1 см). На листьях всегда присутствует опушение, его можно охарактеризовать как шероховатое. Лист амфистоматический. На верхней стороне устьиц меньше, чем на нижней. При изучении эпидермиса розеточных и стеблевых листьев было выяснено, что основные клетки эпидермиса изодиаметрической формы. Клеточная стенка извилистая. У стеблевых листьев по мере их развития извилистость клеточной стенки возрастает, у розеточных листьев она менее извитая, а также имеет чётковидные утолщения (рисунок 11а).



а



б



в



г



д



е

Рисунок 12 – Генеративная сфера: а – фрагмент женского соцветия; б – фрагмент мужского соцветия; в – женский цветок (вид сверху); г – мужской цветок (вид сбоку); д – коробочки; е – семена

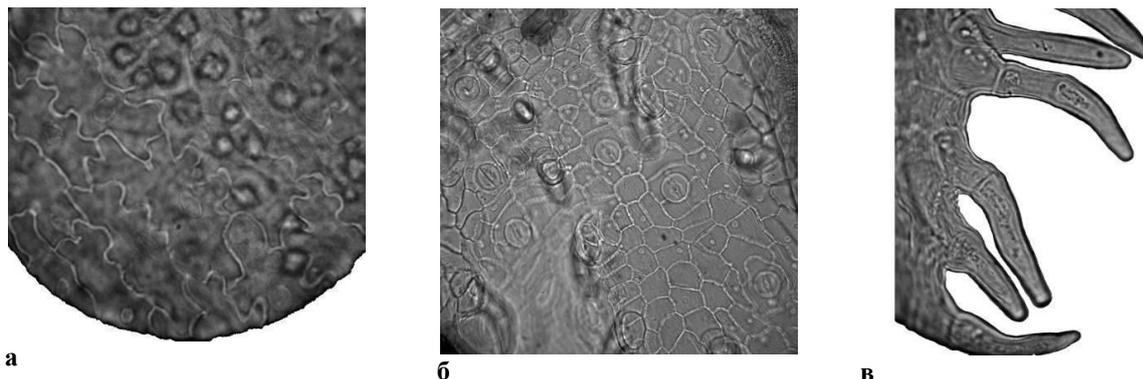


Рисунок 13 – Эпидермис чашечки (М 1:400): а – внутренняя сторона; б – внешняя сторона; в – волоски края

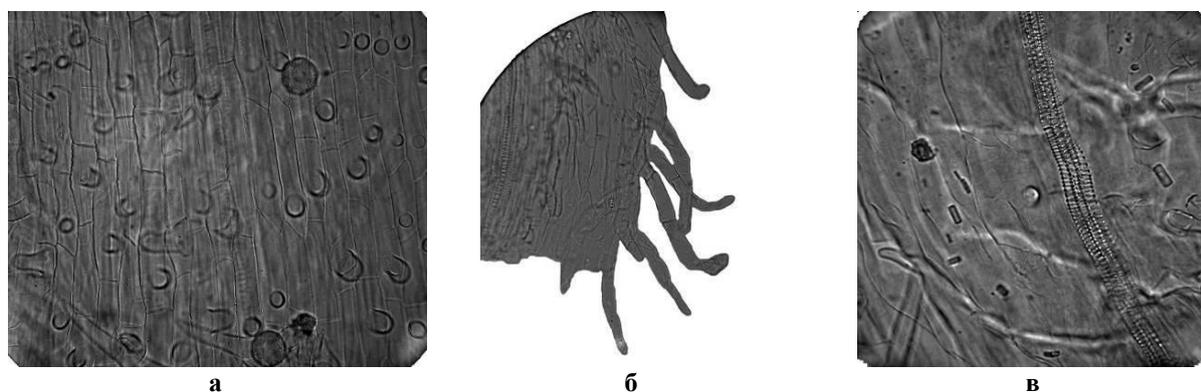


Рисунок 14 – Лепесток (М 1:400): а – эпидермис; б – волоски основания по краю; в – жилка, кристаллы

Устьичный аппарат (рисунок 11а, б) как характерного для *Caryophyllaceae Juss.* диацитного, так и анизоцитного типа (нетипичного для этого семейства). На верхнем и нижнем эпидермисе листа располагаются простые кроющие волоски – трихомы, состоящие из одной, или 2-3-4 клеток, расположенных в один ряд. У верхних стеблевых листьев, располагающихся ближе к соцветию, преобладают 2-, а у нижних стеблевых и листьев прикорневой розетки 3-, 4-клеточные трихомы. Форма волосков коленчатая, она образуется, когда каждая следующая за базальной клетка формируется под углом к основанию. Терминальная клетка волоска имеет коническую форму с более-менее острым или округлым концом. Поверхность трихом неровная, она имеет бугорчатые выросты – протуберанцы (рисунок 11г). Распределение протуберанцев по поверхности 2-3-4-клеточных волосков равномерное, но они чётче заметны на трихомах зрелых листьев. Крючковиднозагнутые одноклеточные волоски края листа практически не имеют протуберанцев, их поверхность более гладкая (рисунок 11в). Основные клетки эпидермиса и трихом покрыты ясно видимой складчатой кутикулой (рисунок 10б).

На поперечном срезе лист имеет дорсовентральное строение, столбчатый мезофилл состоит из двух-трёх слоёв, далее следует 3-4-слойный губчатый мезофилл с ясно видимыми межклетниками, в клетках присутствуют сравнительно крупные друзы оксалата кальция (рисунок 9, 10г, д).

Закрытые коллатеральные проводящие пучки (рисунок 9, 10а, в) с кольцом клеток обкладки. В крупных и средних пучках имеется механическая ткань, защищающая проводящие элементы флоэмы и ксилемы (рисунок 9). Сосуды жилок имеют спиральные утолщения. Главная жилка довольно сильно выступает на нижней стороне листа. В уголках листовой пластинки ярко выраженная уголкообразная колленхима (рисунок 10а, б), она идёт от основания листа до половины длины листовой пластинки и практически исчезает у его верхушки.

Цветок

(Описание морфологии цветка см. выше.)

Чашечка

Клетки внутреннего эпидермиса чашечки имеют извилистые стенки, волосков нет, клетки внешнего эпидермиса с неизвилистыми стенками, устьичный аппарат диацитного типа, волоски одно- и двуклеточные без протуберанцев, кутикула имеется, в паренхиме видны многочисленные друзы оксалата кальция.

Венчик

Клетки эпидермиса со слабо извилистыми продольными стенками, волоски прямые краевые многоклеточные без протуберанцев или одноклеточные округлые ближе к центральной части, все типы в основании лепестка, в паренхиме видны призматические кристаллы.

Микроскопическое строение вида *Otites parviflorus* Grossh. было недостаточно полно изучено, выявлены следующие микродиагностические признаки. Листья имеют простые одно- и многоклеточные волоски с протуберанцами, анизокитный и диацитный типы устьичных аппаратов, погружённые устьица, складчатую кутикулу, чётковидные утолщения клеточных стенок. Многочисленные друзы оксалата кальция встречаются в корнях, стеблях, листьях, чашечке; в лепестках – призматические кристаллы. Семена с рельефной поверхностью.

Библиографический список

1. Дармограй, В.Н. Эдикстероиды некоторых видов сем. гвоздичных / В.Н.Дармограй // Ресурсоведческое и фармакологическое изучение лекарственной флоры СССР: науч. тр. ВНИИФ. – М., 1987. – Т. 25. – С. 111-113.
2. Девятков, А.Г. Обзор рода *Otites* Adans. (Caryophyllaceae) / А.Г. Девятков // Новости систематики высш. раст. –Л., 1987. –Т. 24. – С. 85-94.
3. Распределение фитоздикстероидов в трибе *Sileneae* Dumort. (Caryophyllaceae Juss.) / Л.Н. Зибарева [и др.] // Раст. ресурсы. – 2003. – Вып. 3. – С. 45-53.
4. Программы адаптации в эксперименте и клинике / В.Н. Морозов [и др.]. – Тула: Изд-во ТулГУ, 2003. – 284с.
5. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Magnoliaceae-Litnaceae / под ред. Ал.А. Федорова. –Л.: Наука, 1985. –Т. 1. – 460 с.

УДК 582.912.4: 547.917

М.Е. Жаворонкова, В.А. Челомбитько, Н.С. Фурса

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fgnosia.yma@mail.ru

Сравнительное изучение углеводов листьев рододендрона кавказского и рододендрона жёлтого

Рододендрон кавказский (*Rhododendron caucasicum* Pall.) и р. жёлтый (*Rh. luteum* Sweet) семейства вересковые (*Ericaceae*) обладают разнообразными видами фармакологической активности. Так, препарат из листьев р. кавказского проявлял гипохолестеринемическое действие [2], настойка листьев обладала антигипоксическими, диуретическими и антибактериальными свойствами [3]. Из листьев р. жёлтого выделена сумма веществ гипотензивного действия [2]. Кроме того, у данного растения выявлена противовоспалительная, желчегонная, антибактериальная, антипротозойная и другие виды активности [3]. Указанные свойства, вероятно, в основном обусловлены многообразным набором вторичных метаболитов, главным образом, соединений фенольной и терпеноидной природы [3]. Вместе с тем состав веществ первичного обмена, в частности, свободных и связанных углеводов, в упомянутых растениях изучен в меньшей мере.

Ранее проанализирован состав углеводов листьев азиатских рододендронов – р. Адамса и р. золотистого [1]. При этом отмечено, что сумма связанных сахаров с преобладанием в ней доли гексоз у обоих видов превышала сумму свободных, причём содержание последних выше у р. Адамса, тогда как связанных сахаров больше содержали листья р. золотистого. Сведения об углеводах листьев европейских видов рододендрона не обнаружено.

Цель исследования – проанализировать состав углеводов листьев рододендрона кавказского, собранных в Даутском ущелье Карачаевского района Карачаево-Черкесской республики 26 июля 2006 г., и листьев р. жёлтого, заготовленных в ГБС РАН (г. Москва) 4 июня 2007 г.

Анализ углеводов в свободном состоянии проводили с использованием метода ВЭЖХ по изложенной ранее методике [1]. Результаты анализа свободных углеводов в анализируемых листьях отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание свободных сахаров в листьях рододендронов, %

Углевод	Вид	Рододендрон	
		кавказский	жёлтый
Глюкоза		2,24	2,01
Фруктоза		2,74	1,07
Сумма		4,98	3,08

Из данных, приведённых в таблице 1, следует, что сумма свободных сахаров в листьях рододендрона кавказского более чем в 1,6 раза выше, чем у р. жёлтого. И в том, и в другом случае она представлена глюкозой и фруктозой. В листьях обоих рододендронов содержание первой примерно одинаковое с небольшим преоблада-

нием в листьях р. кавказского. Содержание фруктозы в последних в 2,6 раза больше, чем в листьях р. жёлтого, т.е. по накоплению отдельных сахаров и их суммы анализируемые виды различались.

Для определения связанных углеводов использовали метод капиллярного электрофореза [1]. Результаты количественного определения связанных сахаров представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание связанных углеводов в листьях рододендронов, %

Углевод	Рододендрон	
	кавказский	жёлтый
<i>Пентозы</i>		
Арабиноза	1,0	1,6
Ксилоза	0,4	1,8
Сумма	1,4	3,4
<i>Гексозы</i>		
Галактоза	1,4	2,8
Глюкоза	3,8	4,5
Сумма	5,2	7,3
Общая сумма	6,6	10,7

Результаты анализа показывают, что в листьях обоих видов рододендрона в ряду связанных углеводов сохранились 2 пентозы (арабиноза и ксилоза) и 2 гексозы (галактоза и глюкоза). Следует отметить, что содержание свободных сахаров в листьях р. кавказского превышало их количество у р. жёлтого более, чем в 2,4 раза, и, наоборот, содержание связанных углеводов в его листьях оказалось ниже в 1,4 раза, чем у р. жёлтого. В листьях обоих видов сумма связанных углеводов значительно выше, чем свободных, что отмечалось ранее для азиатских видов [1].

Сравнение с данными об углеводном составе листьев рододендронов азиатской части России показало, что листья р. кавказского значительно богаче свободными и беднее связанными углеводами, чем листья р. Адамса и р. золотистого, а листья р. жёлтого по обоим показателям занимают между ними промежуточное положение. У всех исследованных рододендронов содержание связанных сахаров и общая сумма углеводов тем меньше, чем больше обнаруживалось в листьях свободных сахаров. Среди связанных углеводов у всех четырёх видов преобладали гексозы.

Вывод: анализ свободных и связанных сахаров методом ВЭЖХ в первом случае и капиллярного электрофореза во втором – в листьях рододендрона кавказского и р. жёлтого позволил выявить более высокое содержание свободных углеводов в листьях р. кавказского, а связанных углеводов и общей суммы – в листьях р. жёлтого.

Библиографический список

1. Жаворонкова, М.Е. Сравнительное изучение углеводов листьев рододендрона Адамса и рододендрона золотистого / М.Е. Жаворонкова, М.В. Белоусов, Н.С. Фурса // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 48-50.*
2. Оганесян, Э.Т. Химическое исследование флавоноидов и тритерпеноидов рододендронов кавказского, даурского и жёлтого: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Оганесян Э.Т. – М., 1968. – 23 с.
3. *Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Семейства Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae / под ред. А.Л. Буданцева. – СПб. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. – С. 41-50.*

УДК 581.46'91:582.755(470.6)

И.В. Жемчугова, В.В. Шванова, А.А. Оскольский

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, г. Санкт-Петербург

E-mail: irinajem@yandex.ru, shvanova@yandex.ru, aoskolski@gmail.com

Анатомические особенности околоцветника северокавказских видов *Polygala L. (Polygalaceae)*

Семейство *Polygalaceae*, описанное Robert Chodat в 1890 г., включает 17 родов и до 1000 видов, до настоящего времени остается слабоизученной группой растений, не имеющей стабильной системы. Истод (*Polygala L.*) – самый крупный и широко распространённый род в семействе *Polygalaceae*, насчитывающий более 500 видов (Майоров, 2001). На территории России и сопредельных государств произрастает 49 видов *Polygala*, из них на Кавказе по разным оценкам встречается от 27 (Черепанов, 1995) до 30 видов (Тамамшян, 1949). Для Северного Кавказа С.Г. Тамамшян (1949) и А.И. Галушко (1980) указывают 7 видов истодов, однако по-разному трактуют объём некоторых из них. Таксономическая обработка *Polygala*, выполненная С.А. Невским для «Флоры СССР» (1949), и ревизия С.Г. Тамамшян для «Флоры Кавказа» (1957) стали важными дости-

жениями в изучении этого рода, однако не разрешили многочисленных проблем его систематики. Для их решения необходимо использование новых таксономически значимых признаков, и анатомо-морфологические исследования видов *Polygala* представляются поэтому очень актуальными. Имеющиеся в литературе данные по анатомии вегетативных и генеративных органов истоков весьма скудны, а для северокавказских видов они полностью отсутствуют. Самой обстоятельной сводкой по анатомии и морфологии *Polygala* до настоящего времени остаётся монография R. Chodat (1891), содержащая ряд важных сведений о строении стебля, листа, цветка и плода истоков [1-5].

Цель настоящей работы – исследование анатомии и морфологии органов чашечки цветка у видов *Polygala*, отмеченных на Северном Кавказе (*P. alpicola* Rupr., *P. anatolica* Boiss. et Heldr., *P. albowii* Kem.-Nath., *P. caucasica* Rupr., *P. comosa* Schkuhr, *P. sibirica* L., *P. sosnowskiy* Kem.-Nath., *P. amoenissima* Tamamsch., *P. alata* Tamamsch.) в связи с вопросами их систематики. Следует отметить, что крыльями у истоков называются два из пяти крупных чашелистиков, которые по созреванию плода являются его летательным аппаратом, и которые в молодости бывают окрашены в тон лепестков, почему и принято эти крылья называть «петалоидными» чашелистиками и, в отличие от многих других цветковых растений, именно чашечка (а не венчик) цветка выполняет функцию привлечения опылителей. Материал для работы был взят из гербария Пятигорской государственной фармацевтической академии с образцов, собранных С.Ф. Джумырко, первым автором на территории Карачаево-Черкесии, Кабардино-Балкарии, Северной Осетии и в Ставропольском крае. Сухие фрагменты чашечки исследовались с помощью сканирующего электронного микроскопа JEOL; они подготавливались по стандартной методике с напылением золота.

По признакам, традиционно используемым в систематике *Polygala*, таким как соотношение длины чашечки и венчика, положение соцветия на побеге и степень опушения стебля и листа, изученные виды можно разбить на три отчетливые группы.

Первая группа включает *P. alpicola* и *P. caucasica*, относящиеся к секции *Polygalon* D.C., подсекции *Eupolygalon* Tamamsch. Для этих видов характерны небольшие размеры растений, слабоветвильный стебель и отсутствие «хохолка» (сближенных прицветников) в верхней части соцветия. В отличие от *P. caucasica*, *P. alpicola* характеризуется ланцетными или ромбическими листьями, более компактным соцветием с рано опадающими прицветниками. Самостоятельность этих двух близких и очень схожих видов не вызывает сомнений у исследователей, однако для их диагностики необходим поиск дополнительных признаков.

Обнаружили, что эпидермальные клетки крыла у *P. alpicola* ориентированы в одном направлении, более-менее вытянуты, цилиндрические, с извитыми стенками, тогда как у *P. caucasica* они изодиаметричные, слабо ориентированы, с почти прямыми стенками. Эпидерма чашелистиков *P. alpicola* составлена клетками прямоугольной формы, узкими, тогда как у *P. caucasica* эти клетки более цилиндрические с извитыми стенками. Более выраженное опушение характерно для *P. caucasica*, в основном по краю и на верхушке, тогда как у *P. alpicola* чашелистики почти голые, в то время как у *P. caucasica* они опушены одноклеточными трихомами, сосредоточенными по краю и у верхушки. Таким образом, признаки эпидермы и трихом чашелистиков дают возможность более чётко различить эти схожие виды.

Ко второй («комозной») группе относятся *P. anatolica*, *P. albowii*, *P. amoenissima*, *P. alata*, *P. comosa*, также принадлежащие к секции *Polygalon* D.C. подсекции *Eupolygalon* Tamamsch. Для них характерны более крупные размеры растений, ветвящийся стебель, а также – наличие «хохолка» на верхушке соцветия. Эти виды сближаются с европейским *P. major* Jacq., а некоторые из них ранее рассматривались в его составе. Среди видов этой группы наиболее проблематичен статус *P. albowii*; он был выделен Л.М. Кемюлярия-Натадзе (1948) из состава *P. anatolica*, однако А.И. Галушко (1980) не признаёт его обособленности [1,3].

Эпидермальные клетки крыла *P. comosa* вытянутые, со слабо извитыми стенками; устьица имеются, трихомы отсутствуют. Эпидермальные клетки чашелистика *P. comosa* длинные и очень узкие, с почти прямыми стенками и папиллами на верхушке; опушение скудное, трихомы короткие, встречаются аномоцитные устьица.

Эпидерма крыла *P. amoenissima* и *P. alata* образована продолговатыми прямоугольными клетками со слегка волнистыми стенками, у *P. alata* – со слабо выраженными папиллами (у *P. amoenissima* папиллы отсутствуют); опушение отсутствует у *P. alata* и имеется у *P. amoenissima* (единственно из всех видов). Для обоих видов характерны папиллообразные клеточные выросты по краю крыла, а также – наличие аномоцитных устьиц. Эпидерма чашелистика *P. amoenissima* и *P. alata* покрыта очень узкими и удлинёнными эпидермальными клетками с булавовидными выростами (папиллами), среди них встречаются аномоцитные устьица. Опушение чашелистика у *P. alata* скудное, сосредоточенное на верхушке; у *P. amoenissima* оно более обильное, распределённое на верхушке и по краям.

Эпидерма крыла *P. anatolica* составлена клетками более менее округлыми клетками, с отчётливо выраженными папиллами; встречаются анемоцитные устьица. У *P. albowii* клетки эпидермы преимущественно удлинённые, неправильной формы, без папилл; устьица не найдены. У обоих видов опушение крыльев отсутствует, а по краю крыла расположены клетки с папиллами. Эпидерма чашелистика *P. anatolica* образована сильно вытянутыми прямоугольными клетками со скошенными концами; эпидермальные клетки *P. albowii* прямоугольные, но менее вытянутые, чем у *P. anatolica*. Опушение по всему периметру чашелистика у *P. albowii* составляют од-

ноклеточные трихомы с сосочковидными выростами; у *P. anatolica* опушение очень скудное, сосредоточенное возле верхушки. У обоих видов встречаются аномочитные устьица.

Таким образом, полученные данные подтверждают мнение Л.М. Кемулярия-Натадзе (1948) о самостоятельности вида *P. albowii*, выделенного ею из состава *P. Anatolica* [3].

Третья группа включает *P. sosnowski* и *P. sibirica* (секция *Mirgatoria Tamamsch.*), для которых характерны асимметричные крылья, расставленное положение цветков в соцветиях, и более крупные цветки, чем у представителей двух других групп. *P. sosnowski* был выделен Л.М. Кемулярия-Натадзе (1948) из состава *P. sibirica*, однако А.И. Галушко (1980) и ряд других авторов не признают обособленность этого вида [1,3]. Проведённые исследования позволили установить, что эпидерма крыла *P. sosnowski* составлена вытянутыми клетками прямоугольной формы с извилистыми стенками, среди которых встречаются устьица; по жилке и по краю присутствует скудное опушение. Клетки поверхности крыла инкрустированы кристаллами воска. Эпидерма крыла *P. sibirica* образована более крупными вытянутыми клетками прямоугольной формы с глубоко складчатыми стенками; устьица и опушение отсутствуют; кристаллы воска на поверхности незначительны. Эпидерма чашелистика *P. sosnowski* состоит из узких вытянутых извитых клеток с вкраплениями воска на поверхности. Редкие одноклеточные трихомы с крупными сосочковидными выростами располагаются по краю и по жилке чашелистика. Эпидерма чашелистика *P. sibirica* образована округлыми клетками со слабоволнистыми стенками. Опушение чашелистика *P. sibirica* более густое, чем у *P. sosnowski*, встречается по всей его поверхности. Трихомы *P. sibirica* характеризуются отчетливо выраженными крупными сосочковидными выростами. Таким образом, полученные данные подтверждают обособленность *P. sosnowski* от *P. sibirica*, т.е. точку зрения Л.М. Кемулярия-Натадзе (1948) [3].

По своему анатомическому строению и по своей морфологии крылья – типичный упрощённый лист, их строение сильно отличается от строения лепестков; последнее подкрепляется работами Eames (1931), который доказал, что почти во всех случаях чашелистики являются морфологически прицветниками, т.е., что они непосредственно происходят от листьев. Только за их окраску, проявляющуюся во время цветения, крылья можно назвать «петаловидными» [6].

Жилкование крыльев имеет ценность для систематической группировки кавказских видов, а также для экологической характеристики групп.

Наиболее мощным развитием жилок характеризуются типы с ксероморфной структурой.

Крылья в сем. *Polygalaceae* возникли в процессе эволюции, как экологическое усовершенствование, играющее видную роль в карпобиологии. Карпобиологическим особенностям придаёт значение сам монограф Шода, и Malme (1897), изучавший американские виды истоков. В комбинации с другими чертами развития разрастание чашелистиков в крылья обеспечило этому роду наибольший ареал из всего семейства [6].

Таким образом, такие признаки чашечки цветка, как форма эпидермальных клеток, тип трихом на них, их обилие и распределение, представляют несомненный интерес для систематики рода *Polygala* и позволяют решить ряд дискуссионных вопросов.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 10-04-90740 по программе «Мобильность молодых ученых»).

Библиографический список

1. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа. Определитель / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. ун-та, 1980. – Т. 2.
2. Комаров, В.Л. Флора СССР / В.Л. Комаров. – М.-Л., 1962. – Т. 14. – С. 246-248.
3. Кемулярия-Натадзе, Л.М. Новые дополнения к познанию рода *Polygala* L. Заметки по систематике и географии растений / Л.М. Кемулярия-Натадзе. – М., 1948. – Вып. 14. – С. 24-37.
4. Майоров, Р.С. Истоки (*Polygala* L., *Polygalaceae*) во флоре Восточной Европы. Некоторые комментарии / Р.С. Майоров. – М., 1998. – Т. 10. – С. 88-90.
5. Черепанов, С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР) / С.К. Черепанов. – СПб.: Мир и семья-95, 1995. – С. 100-102.
6. Die naturlichen pflanzenfamilien... / A. Engler. – Leipzig, 1897. – S. 323-345.

УДК 581.91(23.05)(479-924.76)

Б.Н. Житарь, Ф.К. Серебряная, Д.А. Коновалов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: zhbn@yandex.ru, fatimasereb@yandex.ru

Перспективы изучения видового состава моренной и осыпной растительности альпийского и субнивального пояса в верховьях р. Черка Безенгийского

Заповедные территории Северного Кавказа представляют собой эталоны естественных горных экосистем и являются перспективными для изучения уникального биоразнообразия растительного мира.

Данная работа является фрагментом комплексных эколого-географических исследований флоры Северного Кавказа, проводимых сотрудниками ГОУ ВПО «Пятигорская ГФА Росздрава» на протяжении нескольких лет совместно с заповедниками Северного Кавказа с целью изучения лекарственной, алкалоидоносной растительности и выявления перспективных сырьевых источников препаратов растительного происхождения.

Настоящие исследования проводились на территории Кабардино-Балкарского государственного высокогорного заповедника (КБГВЗ) в верховьях реки Черка Безенгийского и охватывали как моренную, так и осыпную скальную растительность высокогорных фрагментов Безенгийского ущелья, вдоль ледников Мижирги-чиран и Безенги-Чиран.

Учитывая эколого-географические особенности данного региона, представляло интерес проследить вариативность различных групп биологически активных соединений в видах растений при воздействии разнообразных факторов (экологических, климатических, высотных и т.д.) и сравнить эти результаты с данными для других регионов. Это особенно важно для видов, у которых обследованные территории совпадают с высотной границей их ареала обитания. Именно здесь наиболее полно проявляются адаптивные возможности вида, и, как следствие, возможный полиморфизм, ведущий к выделению новых разновидностей, подвидов и т.д., отличающихся и своими биохимическими характеристиками. Поэтому в ходе обследования флоры данного региона проводилась химическая таксация отдельных зарослей растений, позволившая предварительно оценить перспективность их возможного будущего использования. Виды, накапливающие алкалоиды, в настоящей работе обозначены следующим образом: (*).

Территория исследуемого Безенгийского участка заповедника расположена в наиболее высокогорной зоне юго-восточной области Малкинского района Центрального Кавказа [1]. Здесь сосредоточены несколько пяти-тысячников Кавказа во главе с самой высокой горой Главного хребта – Дыхтау (5204 м). К северу весь массив обрывается стенами (1000-2000 м) и висячими ледниками Безингийской стены. От подножия этой громады на 17 км вниз по ущелью уходит самый длинный на Кавказе ледник – Уллу-чиран (Безенгийский). Безенги – длинный ледник, который спускается от вершин Шхара (5058 м) и Джангитау (5049 м) до высоты 2000 м. Площадь фирнового бассейна 33,4 км², языка 7,2 км² [2]. Второй ледник носит название Мижирги-чиран, находится в северном отроге Главного Кавказского Хребта, образует одно из верховий Черка Балкарского и Черка Безенгийского.



Рисунок 1 – Карта маршрутов экспедиции



2.1



2.2



2.3



2.4



2.5



2.6

Рисунок 2 – Алкалоидоносные виды мезофильных альпийских лугов (обозначения в тексте)



Рисунок 3 – *Ligularia subsagittata* Pojark.



Рисунок 4 – Заросли *Chamaenerion caucasicum* в верховья реки Черек Безенгийский



5.1



5.2

Рисунок 5 – Высокогорные виды рода *Primula*: *P. bayernii* Rupr. (5.1), *P. algida* Adams. (5.2)



Рисунок 6 – *Dryas caucasica* Juz.



Рисунок 7 – Общий вид моренной растительности ледника Безенги и *Juniperus hemisphaerica* J. et C. Presl.



Рисунок 8 – *Corydalis alpestris* C.A. Mey.



Рисунок 9 – *Tephroses karjaginii* (Sofieva) Holub.

Что касается ботанической изученности данной территории, то основные исследования в заповеднике проводились известными учёными Е.А. Буш и Н.А. Буш (1926). Полная сводка петрофильных растений заповедника дана в работах С.Х. Шхагапсоева [3]. Наиболее подробный анализ флоры бассейна реки Черек-Безенгийский составлен Н.Н. Портениером в 1993 году [4].

Климатические и почвенные условия КБГВЗ обуславливают ярко выраженное поясное распределение растительности. Наиболее богатым с флористической точки зрения является лесной пояс, простирающийся до высоты 2300-2400 м. Высотные интервалы субальпийского пояса – 1700-2600 м., альпийского – 2500-3500 м, субнивального – 3300-3700 м, нивального (пояс вечных снегов) – выше 3700 м.

Маршрут экспедиции охватывал три участка альпийского и субнивального поясов, которые расположены в предледниковой зоне: 1 – альпийские луга боковой морены вблизи альплагеря Безенги, 2 – юго-восточная экспозиция склона левого берега ледника Мижирги, 3 – западная экспозиция склона правого берега ледника Безенги (рисунок 1).

В альпийском поясе исследуемой территории в пределах предледниковой зоны Безенги и Мижирги выделяются такие типы растительности, как альпийские луга (остепенённые, мезофильные и пустошные) и альпийские пустоши (кустарничковые, травянисто-кустарничковые, травянистые, лишайниковые и лишайниково-моховые). Основу травостоя альпийского луга составляют представители семейств *Poaceae*, частично – *Asteraceae*, *Fabaceae*. Остаепенённые луга в основном представлены ксерофильными злаками (*Festuca ovina* L., *Carex tristis* Bieb.*), а также *Phleum alpinum* L., *Bromus variegatus* (Bieb.) Holub., *Primula algida* Adams., *Gentiana caucasica* Bieb.

Большую часть исследуемых участков составляли мезофильные луга альпийского пояса. Основной травостой здесь представлен видами родов *Carex*, *Festuca*, *Anthoxanthum*. Разнотравье значительно представлено *Primula ruprechtii* Kusn., *Ranunculus montanus* Willd. В зоне мезофильных альпийских лугов сосредоточена большая часть обнаруженных алкалоидоносных видов (рисунок 2): *Papaver oreophilum* Rupr.* (2.3), *Aconitum nasutum* Fisch. ex Reinchenb.* (2.4), *A. orientale* Mill.* (2.5), *Delphinium caucasicum* C.A. Mey.* (2.6), *Thalictrum alpinum* L.*, *Senecio sosnovskii* Sof.* (2.1), *Tephrosia caucasigena* (Schischk.) Czer.(=*Senecio aurantiacus* (Willd.) Less.*(2.2) и др.

Относящийся к гигрофитам вид *Ligularia subsagittata* Pojark.* (рисунок 3), произрастающий на увлажнённых участках альпийского пояса и накапливающий пирролизидиновые алкалоиды и сескитерпеновые лактоны, представляет значительный интерес для хемосистематики алкалоидоносных таксонов сем. *Asteraceae* и фармакогностического изучения.

В пойме правого притока реки Черек-Безенгийский встречаются заросли *Chamaenerion caucasicum* (Hausskn.) Sosn. ex Grossh. (рисунок 4). Этот вид семейства *Onagraceae* в исследуемом регионе может считаться ресурсным, что создаёт перспективы для его использования в медицине.

Альпийские пустошные луга занимают холодные участки склонов на высоте 2400-3200 м. Они представляют собой сочетание растений-психрофитов с альпийскими луговыми видами при сплошном моховом покрове. А.П. Шенников относит к психрофитам такие виды, которые приспособлены к влажным и холодным местообитаниям высокогорий, например, *Primula bayernii* Rupr. и *P. algida* Adams. (рисунок 5), а к криофитам – виды тоже холодных, но сухих местообитаний, особенно сухих высокогорий [2].

На кустарничковых и травянисто-кустарничковых пустошах отмечены *Salix kazbekensis* A. Skvorts, *Vaccinium vitis-idaea* L., *Rhododendron caucasicum* Pall., *Alchemilla caucasica* Buser., *Lupinaster polyphyllus* (C.A.Mey.) Latsch.(=*Trifolium polyphyllum* C.A.Mey.). На травянистых пустошах – *Campanula saxifraga* Bieb. subsp. *aucheri* (A.DC.) Ogan.

На лишайниково-моховых пустошах среди сильно разреженного травостоя отмечено преобладание *Viola montana* L., *Carex tristis* Bieb.*, *Bromus variegatus* Bieb. Высокогорный петрофит *Dryas caucasica* Juz. (сем. *Rosaceae*) (рисунок 6) образует в некоторых участках практически сплошной покров, что позволяет отнести этот вид к перспективным для дальнейшего фармакогностического изучения.

По правому склону ледника Безенги (маршрут № 3) моренная растительность образует отдельные участки травянисто-кустарничковых пустошей, где преобладают *Rhododendron caucasicum* Pall., *Juniperus hemisphaerica* J. et C.Presl. и *J. sabina* L. (рисунок 7).

В этой зоне были встречены два вида рода *Dianthus* – эндемик Центрального Кавказа *D. elbrusense* Charadze. и *D. ruprechtii* Schischk. [5].

В субнивальном поясе отмечены мозаичные пятна угнетённой растительности закреплённых и подвижных россыпей, подвижных осыпей и скал [3].

На закреплённых россыпях склонов ледников по маршрутам 2 и 3 часто встречаются *Sempervivum pumilum* M.Bieb., *Anthemis sosnovskyana* Fed. (= *A. rudolphiana* Adams.), *Potentilla crantzii* (Crantz) G. Beck ex Fritsch (= *Potentilla alpestris* Haller fil.). Среди растительности подвижных россыпей отмечены *Saxifraga juniperifolia* Adams., *S. exarata* Vill. *S. sibirica* L., *S. flagellaris* Willd. ex Sternb., *Campanula besenginica* Fomin., *C. saxifraga* Bieb. subsp. *argunensis* (Rupr.) Ogan., *C. ciliata* Steven., *Thalictrum alpinum* L.*

Среди растительности подвижных осыпей и в тени крупных валунов во влажных участках встречается высокогорный представитель рода *Corydalis* секции *Dactylotuber* Rupr. – *Corydalis alpestris* C.A. Mey.* (рисунок 8); *Veronica minuta* C.A. Mey., *Valeriana alpestris* Steven. У края ледников среди скальной растительности обитает алкалоидоносный вид *Tephrosia karjagini* (Sofieva) Holub. (= *Senecio primulifolius* Sommier et Levier.*

Проведённое комплексное эколого-географическое обследование в районе Безенгийского участка КБГВЗ позволило выявить виды, перспективные для фармакогностического изучения, в качестве лекарственных растений, изучить особенности их распространения, провести предварительную ресурсную оценку. Полевые исследования алкалоидоносности среди магнолиофитов в исследуемом районе составят ценный материал для создания банка данных алкалоидоносных растений Северного Кавказа. В результате проведённого экспедиционного исследования собран гербарный материал представителей моренной и осыпной растительности альпийского и субнивального пояса в верховьях р. Черка Безенгийского, который пополнил гербарный фонд кафедры ботаники Пятигорской ГФА. Собран сырьевой растительный материал перспективных источников получения ценных биологически активных веществ.

Авторы выражают благодарность ректору Пятигорской ГФА профессору М.В. Гаврилину за помощь в организации экспедиции и искреннюю признательность за помощь в определении некоторых таксонов А.А. Нерсисян (Институт ботаники НАН, г. Ереван), М.А. Михайловой, Г.Ю. Конечной (БИН РАН, г. Санкт-Петербург), А.Д. Михееву (Эколого-ботаническая станция БИН РАН, г. Пятигорск).

Библиографический список

1. Меницкий, Ю.Л. Проект «Конспект флоры Кавказа». Карта районов флоры / Ю.Л. Меницкий // Бот.журн. – 1991. – № 11. – С. 1513-1521.
2. Гарф, Б.А. Безенгийское ущелье/ Б.А. Гарф.- М.: Государственное издательство географической литературы, 1952.// <http://wikipedia.org>.
3. Шхагапсоев, С.Х. Флора Кабардино-Балкарского высокогорного государственного заповедника и её анализ / С.Х. Шхагапсоев, Г.Х. Киржинов. – Нальчик: Эльбрус, 2006. – 250 с.
4. Портениер, Н.Н. Флора бассейна реки Черек Безенгийский (Центральный Кавказ): дис. ... канд. биол. наук / Портениер Н.Н. – СПб., 1992. – 380 с.
5. Теунаев, С.М. Анализ эндемизма флоры Центрально-Эльбрусского флористического района (Северный Кавказ) / С.М. Теунаев, А.Л. Иванов // Вестник МГОУ. Серия: «Естественные науки». – 2009. – № 4. – С. 214.

УДК [581.44:582.542.22]:615.11:006.83

Т.А. Ибрагимов, В.А. Челомбитько, И.Н. Зилфикаров

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

ЗАО «Вифитех», п. Оболенск Московской области

Исследования по разработке проекта фармакопейной статьи «Каллизии душистой побегом свежие»

Целью работы явилось обобщение результатов, полученных в ходе исследования сырья каллизии душистой, для их помещения в проект фармакопейной статьи (ФС) «Каллизии душистой побегом свежие».

Разработанные материалы статьи распространяются на побегом свежие культивируемого растения каллизии душистой – *Callisia fragrans* Wood., сем. коммелиновые – *Commelinaceae*, используемые для получения лекарственного препарата «Сок каллизии душистой» [4,6]. Каллизия душистая (золотой ус) – многолетнее травянистое растение. У взрослых растений два типа побегов: ортотропные (вертикальные) и плагиотропные (боковые или горизонтальные) [3,5,7]. Вертикальный побег достигает 2 м в высоту при длине боковых побегов до 1 м. В России золотой ус выращивается как декоративное растение в домашних условиях и широко культивируется в оранжерейных условиях. Заготовку сырья каллизии душистой, выращенной в теплице, производят при достижении 9 и более звеньев на боковых побегах. Для получения сока, как правило, используются свежие горизонтальные побегом. Допускается наличие вертикальных побегов и крупных листьев.

Внешние признаки. Побегом каллизии душистой свежие исследовали невооружённым глазом и с помощью стереомикроскопа или лупы (10×) в соответствии с общей фармакопейной статьей «Методы анализа лекарственного растительного сырья» [2].

Сырье состоит из боковых побегов, состоящих из 9-12 и более звеньев цилиндрической формы диаметром до 1 см. Допускается присутствие вертикальных олиственных побегов цилиндрической формы диаметром до 3 см. Горизонтальные побегом имеют недоразвитые листья длиной 1-3 см, расположенные между звеньями по спирали, и заканчиваются розетками молодых листьев длиной до 5-6 см. Вертикальные побегом имеют крупные простые ланцетовидные листья длиной до 30 см, шириной до 6 см, сидячие, заострённые на конце. В местах обрыва листьев видны остатки нитевидных жилок. Цвет побегов от светло-фиолетового до коричнево-фиолетового, цвет листьев зелёный, к краю листовой пластинки имеется светло-зелёная кайма. Запах при растирании слабый, характерный.

Микроскопия. Испытания проводят в соответствии с общими фармакопейными статьями «Методы анализа лекарственного растительного сырья» и «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» [2]. Результаты микроскопического исследования сырья каллизии душистой, формирующие раздел «Микроскопия» проекта ФС, представлены в работе [3]. В качестве основных диаг-

ностических признаков сырья необходимо выделить: наличие устьиц тетрацитного типа на эпидерме побега и на нижней стороне листьев; рафиды и игольчатые кристаллы в клетках эпидермы листа, отсутствие простых многорядных волосков.

Качественные реакции. Подлинность сырья подтверждают анализом свежеежатого сока. 20 мл сока помещают в химический стакан, прибавляют 60 мл этилового спирта 95% и перемешивают. Наблюдается выпадение хлопьевидного осадка светло-коричневого цвета (полисахаридный комплекс).

10 мл сока помещают в коническую колбу, прибавляют 5 мл реактива Фелинга и нагревают на водяной бане в течение 5 мин. Наблюдается выпадение красно-коричневого осадка (восстанавливающие моносахариды).

На линию старта хроматографической пластинки марки «Сорбфил ПТСХ-АФ-А» размером 10×15 мм, предварительно выдержанной в течение 1 ч. в сушильном шкафу при температуре 100-105°C, наносят 0,01 мл сока в виде полосы длиной около 15 мм. Рядом на расстоянии около 20 мм наносят 0,005 мл (10 мкг) раствора А СО глюкозы (раздел «Количественное определение»). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе в течение 30 мин., помещают в хроматографическую камеру, предварительно насыщенную в течение 1 ч. смесью растворителей: этилацетат – изопропиловый спирт – муравьиная кислота (10:7:3) и хроматографируют восходящим способом.

Когда фронт растворителей дойдёт до края пластинки, её вынимают из камеры, высушивают на воздухе в течение 30 мин. и обрабатывают свежеприготовленной смесью: 0,5% спиртовой раствор карбазола – серная кислота концентрированная (1:1) и выдерживают в течение 5 мин. в сушильном шкафу при температуре 100-105°C.

На хроматограмме испытуемого раствора наблюдается пятно от сине-фиолетового до розово-фиолетового цвета на уровне пятна того же цвета на хроматограмме раствора СО глюкозы. Результаты анализа считаются положительными, если на хроматограмме раствора СО глюкозы чётко видно пятно от сине-фиолетового до розово-фиолетового цвета с R_f около 0,45.

Числовые показатели. Сухого остатка в соке должно быть не менее 1,6%; суммы восстанавливающих моносахаридов в соке в пересчёте на глюкозу – не менее 0,25%; потеря в массе при высушивании должна быть не менее 85%; золы общей – не более 17%; поломанных побегов и листьев – не более 10%; органической примеси не допускается; минеральной примеси – не более 0,5%.

Сухой остаток в соке. Около 0,5 кг сырья измельчают на мясорубке. Полученную массу отжимают через марлю до получения 350 мл сока, после чего сок фильтруют через бумажный складчатый фильтр марки «красная лента». 5,0 мл фильтрата помещают в бюкс высотой 2-3 см и диаметром 5-7 см, предварительно высушенный в сушильном шкафу при температуре 105°C до постоянной массы и взвешенный с точностью до 0,0002 г. Сок выпаривают на водяной бане до сухого остатка. Затем бюкс выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100-105°C в течение 3 ч, после чего охлаждают в эксикаторе и остаток взвешивают.

Микробиологическая чистота. Испытания проводят в соответствии с требованиями ОФС 42-0067-07 (категория 4 Б) [1].

Количественное определение восстанавливающих моносахаров. 5,0 мл сока помещают в 100 мл коническую колбу, прибавляют 10 мл разведенной хлороводородной кислоты и нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин. Затем раствор охлаждают и наносят на хроматографическую колонку с алюминия оксидом для хроматографии, порциями по 2-3 мл, колбу ополаскивают 5 мл воды, которую также наносят на колонку. Элюирование осуществляют водой в мерную колбу вместимостью 100 мл до достижения номинального объёма (раствор I).

В три 25 мл конические колбы наливают по 2,5 мл 1% раствора пикриновой кислоты, по 7,5 мл 20% раствора натрия карбоната и перемешивают. Затем в первую колбу прибавляют 5 мл раствора I (испытуемый раствор), во вторую колбу – 5 мл раствора СО глюкозы (стандартный раствор), в третью колбу – 5 мл воды (раствор сравнения) и перемешивают. Колбы с содержимым нагревают на кипящей водяной бане в течение 10 мин., затем охлаждают до комнатной температуры. Содержимое конических колб переносят в мерные 25 мл колбы. Доводят объёмы растворов водой до метки и перемешивают. Оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов измеряли относительно раствора сравнения на спектрофотометре при длине волны 470 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание суммы восстанавливающих моносахаров в соке в пересчёте на глюкозу (X) в процентах рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 5 \cdot 5 \cdot a_0 \cdot 100}{A_0 \cdot 25 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 5 \cdot 5} = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot 8}{A_0}$$

где A_1 – оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 – оптическая плотность стандартного раствора; a_0 – навеска СО глюкозы в граммах.

Приготовление раствора СО глюкозы. Около 0,05 г (точная навеска) глюкозы, предварительно высушенной в сушильном шкафу при температуре 80°C в течение 3 ч., помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 10 мл воды, затем доводят объём раствора этиловым спиртом 95% до метки и перемешивают (раствор А). Срок хранения раствора А – 1 месяц.

5,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают (раствор Б). Раствор Б используют свежеприготовленным.

Хранение. Сырье хранят не более 48 часов при комнатной температуре и не более 10 суток при температуре от 4 до 10°C после заготовки.

Все методики анализов, представленные в данной работе, отработаны на промышленных образцах сырья и успешно апробированы в условиях производственной и контрольно-аналитической лаборатории фармацевтической компании ЗАО «Вифитех».

Библиографический список

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12 изд. – М.: Изд-во «НЦЭСМП». – 2008. – Вып. 1. – 704 с.
2. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11 изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
3. Фармакогностическое исследование побегов каллизии душистой / Т.А. Ибрагимов [и др.] // Фармация. – 2008. – № 7. – С. 24-26.
4. Раднаева, Д.Б. Адаптогенные свойства и механизм действия растительного средства «Сок каллизии душистой»: дис. ... канд. мед. наук 14.00.25 / Раднаева Д.Б. – Улан-Удэ, 2009. – 123 с.
5. Семенова, Л.В. Размножение, выращивание и использование растения *Callisia fragrans* (Lindl.) Woodson / Л.В. Семенова // Методологические и методические основы исследований в области биологического и экологического образования: сб. науч. трудов. – СПб.: Изд-во РГПУ им. Герцена, 2002. – С. 177-178.
6. Стресспротективные и иммуномодулирующие свойства сока *Callisia fragrans* Wood. / Л.Н. Шантанова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 126-129.
7. Шиповская, А.Б. Изучение физико-химических свойств каллизии душистой водных настоев / А.Б. Шиповская, В.И. Мышкина, К.А. Юсупова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2006. – Вып. 61. – С. 320-322.

УДК 615.322:582.755.1:547.814.5.06

В.В. Иванов, М.И. Кодониди, О.Н. Денисенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

Флавоноидный состав надземной части рейноутрии сахалинской (*Rheunoutria sachalinensis* (F.Schmidt) Nakai)

Рейноутрия сахалинская (*Rheunoutria sachalinensis* (F. Schmidt) Nakai)) многолетнее, очень крупное, травянистое растение, надземная часть которого достигает 3 метров в высоту. Подземные органы р. сахалинской представлены ползучим корневищем, от которого отходят многочисленные прямые, полые, прочные стебли, зеленого или бурого цвета. Листья яйцевидно-сердцевидные, широкоовальные или овально-продолговатые, на коротких черешках, длиной до 20 см. Цветки мелкие, многочисленные, беловато-кремовые, собраны в коротких пазушных метельчатых соцветиях. Околоцветник воронковидный, при плодах сильно разрастающийся и скрывающий плод. Плод – трёхгранный тёмно-бурый блестящий орешек. Цветёт р. сахалинская с конца июля до сентября [1].

В задачу настоящей работы входило изучение флавоноидного состава р. сахалинской, культивируемой в условиях Кавминвод.

Флавоноиды являются не только многочисленной и широко распространённой в природе, но и, благодаря структурным особенностям, потенциально наиболее активной группой природных антиоксидантов. Что вызывает несомненный интерес у исследователей для поиска растительного сырья, содержащего флавоноиды.

При хроматографическом изучении полученных извлечений методами тонкослойной (одномерной восходящей и нисходящей) и бумажной (двумерная) хроматографии применяли следующие системы растворителей: для флавоноидных агликонов – 60% кислоту уксусную, бензол – диэтиловый эфир (9:3), диэтиловый эфир – гексан (1:2); флавоноидных агликонов и гликозидов – 2%, 15%, 30%, 60% кислота уксусная, н-бутанол – кислота уксусная – вода (БУВ) (4:1:1), БУВ (4:1:5), этилацетат – кислота муравьиная – вода (10:2:3), хлороформ – этанол – вода (14:6:0,2). Для двумерного хроматографирования наиболее подходящими оказались системы растворителей н-бутанол – кислота уксусная – вода БУВ (4:1:5) (I-ое направление) и 15% кислота уксусная (II-ое направление).

В результате исследования были идентифицированы два флавоноидных гликозида: кверцетин-3-рутинозид (рутин) и дигидрокверцетин.

Количественное определение суммы флавоноидов проводили по методу ГФХИ [2]. Параллельно измеряли оптическую плотность раствора рабочего стандартного образца (СО) рутина. Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин и абсолютно сухое сырьё в процентах (X) приведено в таблице 1.

Таблица 1 – Сумма флавоноидов в надземной части рейноутрии Сахалинской

Объект	Найдено, мг/%	Метрологические характеристики
Рейноутрия Сахалинская	5,616	$X_{cp}=5,621$
	5,652	$E_{отн. \%}=5,618$
	5,614	$S=0,0235$
	5,620	$X_{cp} \pm \Delta X = 5,621 \pm 0,0094$
	5,618	$S_x=0,0105$ $\Delta X=0,094$

Как видно из таблицы 1, содержание суммы флавоноидов в растении довольно высокое и достигает $5,621 \pm 0,0094\%$.

Рутин относится к веществам, которые организм человека не способен вырабатывать сам. Поэтому он представляет для него особую ценность. Рутин нормализует состояние стенок капилляров, повышая их прочность и эластичность, снижает артериальное давление, замедляет сердечный ритм. Рутин также участвует в жёлчеобразовании, помогает регулировать суточную норму выделения мочи и мягко стимулирует функцию коры надпочечников. Он сдерживает выработку гистамина и серотонина, обладает противоотечным и обезболивающим действием.

Дигидрокверцетин – является эталонным антиоксидантом. Он обладает мощным противовоспалительным и противоаллергенным свойствами, укрепляет и восстанавливает соединительную ткань, способствует снижению уровня холестерина, усиливает действие аскорбиновой кислоты и токоферола; укрепляет сосуды и капилляры, улучшает микроциркуляцию крови, препятствует образованию тромбов, снижает воспалительные явления в простате, укрепляет иммунитет и применяется в виде лекарственного препарата «Дигидрокверцетин».

Значительное содержание рутина и дигидрокверцетина говорит о несомненной перспективности р. сахалинской в качестве источника данных биологически активных веществ, для использования в фармацевтической и косметологической продукции.

Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Magnoliaceae – Lipoleaceae. – Л.: Наука, 1984. – 460 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.

УДК 582.675.1:547.814.5.06:543.544.943.2

З.В. Ищенко, М.И. Кодониди, О.Н. Денисенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

Флавоноидный состав надземной части морозника абхазского (*Helleborus abchasicus* a.br.) и морозника кавказского (*Helleborus caucasicus* a.br.)

Род морозник входит в семейство *Ranunculaceae* – лютиковых. На Кавказе этот род включает два вида: морозник абхазский и морозник кавказский [1]. Первый вид широко произрастает в горных районах Закавказья. Второй вид произрастает и в Закавказье, и в Предкавказье. Оба вида морозника являются многолетними травянистыми растениями, надземная часть которых достигает 20-25 см высоты. Основным отличительным внешним признаком этих видов является окраска цветков: у м. кавказского – зеленовато-жёлтого, у м. абхазского – тёмно-красного цвета [3]. Виды морозника известны прежде всего тем, что накапливают сердечные гликозиды группы буфадиинолидов.

Объектом исследования явилась высушенная надземная часть обоих видов, собранная в условиях интродукции в ботаническом саду Пятигорской ГФА.

Первичный анализ флавоноидов проводили методом двумерной восходящей бумажной хроматографии (БХ) на хроматографической бумаге марки «Ленинградская-С» в системах растворителей: 1 направление – 15% кислота уксусная, 2 направление – бутанол – кислота уксусная ледяная – вода (4:1:5) (БУВ). Определение зон адсорбции проводили двумя способами: хроматограмму просматривали в УФ свете и отмечали собственную флуоресценцию веществ; далее обрабатывали 5% спиртовым раствором алюминия хлорида, высушивали и снова просматривали в УФ свете.

В анализе использовали экстракты, выделенные спиртом этиловым различной концентрации (40%, 70%, 95%). Результаты хроматографического изучения экстрактов м. абхазского и м. кавказского представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Хроматографическая подвижность веществ водных и спиртовых экстрактов листьев м. абхазского и м. кавказского

Спиртовый экстракт	Пятна	Окраска пятен в УФ	Окраска пятен в УФ после обработки 5% раствором $AlCl_3$	БУВ 1:4:5 (R_f)
М. абхазский				
40%	1	фиолетовая	фиолетовая	0,16
	2	голубая	голубая	0,20
	3	фиолетовая	фиолетовая	0,29
	4	фиолетовая	фиолетовая	0,37
	5	жёлтая	жёлто-зелёная	0,45
	6	фиолетовая	фиолетовая	0,5
70%	1	фиолетовая	фиолетовая	0,18
	2	фиолетовая	фиолетовая	0,28
	3	жёлтая	жёлто-зелёная	0,46
95%	1	жёлтая	жёлто-зелёная	0,47
М. кавказский				
40%	1	фиолетовая	фиолетовая	0,16
	2	голубая	голубая	0,21
	3	фиолетовая	фиолетовая	0,29
	4	жёлтая	жёлто-зелёная	0,44
70%	1	фиолетовая	фиолетовая	0,18
	2	фиолетовая	фиолетовая	0,28
	3	жёлтая	жёлто-зелёная	0,46
95%	1	жёлтая	жёлто-зелёная	0,47

Количественное содержание флавоноидов в исследуемых образцах определяли по методике ГФХI в пересчёте на рутин [2], таблица 2.

Таблица 2 – Суммарное содержание флавоноидов м. абхазского и м. кавказского

Мг/%	Метрологические показатели
М. абхазский	
0,754	$X_{cp}=0,7556$ $E_{отн,\%}=2,505$ $S=0,018$; $X_{cp}\pm\Delta X=0,7556\pm 0,0189$ $S_x=0,0074$ $\Delta X=0,0189$
0,772	
0,722	
0,770	
0,760	
М. кавказский	
0,730	$X_{cp}=0,7432$ $E_{отн,\%}=2,9712$ $S=0,0210$ $X_{cp}\pm\Delta X=0,7432\pm 0,0221$ $S_x=0,0086$ $\Delta X=0,0221$
0,748	
0,710	
0,759	
0,769	

Как видно из таблицы 2, количественное содержание флавоноидов в обоих видах морозника достаточно высокое: м. абхазский до 2,5% и м. кавказский почти до 3%.

Хроматографическое изучение выделенных сумм флавоноидов совместно со стандартными образцами позволило идентифицировать в надземной части м. абхазского лютеолин 7-гликозид, гиперозид, катехин и дигидрокверцетин; в надземной части м. кавказского – лютеолин 7-гликозид, кверцетин и дигидрокверцетин.

Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; сем. *Ranunculaceae*. – М.: Наука, 1985. – С. 74.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2 – С. 298-299.
3. Гаммерман, А.Ф. Курс фармакогнозии / А.Ф. Гаммерман. – М.: Медицина, 1967. – С. 385.

УДК 582.975:547.965

Е.Н. Караванова, П.Ю. Шкроботько, В.С. Доля, Н.С. Фурса
 Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль
 Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина
 E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

Сравнительное определение аминокислот в различных органах валерианы лекарственной

Аминокислоты находят разнообразное применение в питании, медицине, биохимии при исследовании растительных и животных тканей [1,2].

Сравнительная характеристика аминокислот подземных и надземных органов валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis L.s.l.*) не проводилась.

Цель исследования – проанализировать аминокислотный состав корневищ с корнями как официального сырья валерианы в сравнении с надземными органами, которые не используют в современной медицине, хотя в древности их применяли наравне с подземными.

Анализ аминокислотного состава корневищ с корнями, листьев, цветков и плодов валерианы, выращенной в питомнике ЯГМА, провели с использованием аминокислотного анализатора фирмы «Хитачи» (Япония), и его результаты отразили в таблице 1.

Таблица 1 – Аминокислоты подземных и надземных органов валерианы

Аминокислота	Содержание аминокислот абсолютное (мг в 100 мг сырья) и относительное в сумме аминокислот, %							
	Орган							
	Подземный		Листья		Цветки		Семена	
	мг	%	мг	%	мг	%	мг	%
Моноаминокарбоновые кислоты								
Ala	0,16	4,42	0,93	6,13	0,60	6,06	0,90	5,79
Val*	0,15	4,14	0,91	6,00	0,57	5,76	0,88	5,66
Gly	0,19	5,25	0,83	5,47	0,48	4,85	0,99	6,37
Ile*	0,12	3,31	0,74	4,88	0,46	4,65	0,79	5,08
Leu*	0,21	5,80	1,28	8,44	0,77	7,78	1,26	8,11
Met*	0,05	1,38	0,22	1,45	0,12	1,21	0,17	1,09
Ser	0,17	4,70	0,73	4,81	0,48	4,85	0,71	4,57
Tyr	0,01	0,28	0,38	2,50	0,18	1,82	0,30	1,93
Thr*	0,18	4,97	0,72	4,75	0,44	4,44	0,66	4,25
Phe*	0,14	3,87	0,81	5,34	0,50	5,05	0,84	5,41
Cys	0,03	0,83	0,03	0,20	0,02	0,20	0,06	0,39
Сумма	1,41	38,95	7,58	49,97	4,62	46,7	7,56	48,65
Моноаминодикарбоновые кислоты								
Asp	0,26	7,18	1,51	9,95	1,79	18,08	1,68	10,81
Glu	1,11	30,66	2,93	19,31	1,59	16,06	3,25	20,91
Сумма	1,37	37,85	4,44	29,27	3,38	34,14	4,93	31,72
Диаминомокарбоновые кислоты								
Arg	0,35	9,67	0,78	5,14	0,46	4,65	1,71	11,00
Lys*	0,13	3,59	0,94	6,20	0,58	5,86	0,87	5,60
OH-Lys*	0,02	0,55	0,22	1,45	0,08	8,81	0,02	0,13
Сумма	0,50	13,81	1,94	12,79	1,12	11,31	2,60	16,73
Гетероциклические кислоты								
Hys	0,05	1,38	0,32	2,11	0,24	2,42	0,39	2,51
Pro	0,04	1,10	0,06	0,40	0,10	1,01	0,06	0,39
OH-Pro	0,25	6,91	0,83	5,47	0,44	4,44	-	-
Сумма	0,34	9,39	1,21	7,98	0,78	7,88	0,45	2,90
Сумма кислот								
Заменимых	2,62	72,38	9,33	61,50	6,38	64,44	10,05	64,67
Незаменимых*	1,00	27,62	5,84	38,50	3,52	35,56	5,49	35,33
Общая	3,62		15,17		9,9		15,54	

В процессе исследований обнаружено 19 аминокислот, из них 8 незаменимых (валин, изолейцин, лейцин, метионин, треонин, фенилаланин, лизин, оксализин) и 11 заменимых (аланин, глицин, серин, тирозин, цистеин, аспаргиновая и глютаминовая кислоты, аргинин, гистидин, пролин, оксипролин).

Меньше всего как отдельных аминокислот, так и их общей суммы накапливалось в корневищах с корнями, больше всего – в семенах, листьях и несколько меньше в цветках. Наиболее значимая доля незаменимых аминокислот определена в листьях, самая низкая – в подземных органах. Необходимо отметить, что соотношение заменимых и незаменимых аминокислот в надземных органах меньше (в листьях оно равно 1,6; в цветках и семенах – 1,8), чем в официальном сырье (равно 2,2). Из составных общей суммы аминокислот больше накапливалось во всех органах моноаминокарбоновых (38,95-49,97%), меньше – моноаминодикарбоновых (29,97-37,85%), диаминомонокарбоновых (11,31-16,73%) и особенно гетероциклических (2,90-9,39%) кислот. Наряду с этим при анализе их содержания в отдельных органах видно, что в корневищах с корнями более значима доля моноаминодикарбоновых (37,85%), в частности глютаминовой (30,66%), и гетероциклических кислот (9,39%), чем в надземных органах. Из отдельных аминокислот доминировали во всех органах глютаминовая (16,06-30,66%) и аспарагиновая (7,18-18,08%) кислоты, лейцин (5,80-8,44%), аланин (4,42-6,13%), валин (4,14-6,00%), глицин (5,25-6,37%) и др.

Выводы

1. Установлено, что в официальном сырье валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis L.s.l.*) содержание отдельных аминокислот и их общей суммы меньше, чем в надземных органах.
2. При анализе доли отдельных групп аминокислот к их общей сумме в том или ином органе отмечено, что в корневищах с корнями содержание моноаминокарбоновых кислот меньше, чем в надземных органах, и, наоборот, содержание моноаминодикарбоновых, диаминомонокарбоновых, за исключением семян, и гетероциклических кислот больше.

Библиографический список

1. Пилат, Т.Л. Биологически активные добавки к пище (теория, производство, применение) / Т.А. Пилат, А.А. Иванов. – М.: Аввалон, 2002. – 710 с.
2. Северин, Е.С. Биохимия: учебник / Е.С. Северин. – 2-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2004. – 784 с.

УДК 615.322:582.998.16:[547.458.6.06:543]

В.А. Карпенко, Л.В. Лигаи, И.В. Пшукова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Определение содержания инулина в корнях подсолнечника однолетнего

Давно известно и используется на практике положительное влияние инулинсодержащих продуктов на регуляцию обмена веществ при заболеваниях сахарным диабетом, атеросклерозом, ожирением. Инулин – высокомолекулярный фруктозан, выполняющий так же, как крахмал, функцию запасного вещества растений. Однако он менее распространён и накапливается в растениях, относящихся к семейству колокольчиковых и астровых. Типичным примером инулинсодержащих растений являются одуванчик, топинамбур, цикорий, девясил и др. Растения, содержащие инулин, используются для получения D-фруктозы и входят в состав различных сборов, применяемых при заболевании диабетом.

Подсолнечник однолетний (*Helianthus annuus L.*) сем. астровых (*Asteraceae*). Это однолетнее травянистое растение до 2,5 м высоты с мощной корневой системой, быстро развивающейся до 140 см в глубину и до 120 см в ширину. В лечебных целях используют язычковые, краевые цветки корзинки подсолнечника, подсолнечное масло плодов-семян, корни, реже – листья растения [1].

Было проведено анатомическое и гистологическое изучение корней подсолнечника однолетнего. Выявлена и изучена структура корня на поперечном и продольном срезах. Установлено, что инулин накапливается в клетках перициклической паренхимы в виде сферокристаллов. Идентификацию инулина проводили с помощью качественных реакций. На предметное стекло помещали около 0,1 г порошка корней подсолнечника, прибавляли 1-2 капли раствора β-нафтола и 1 каплю коцентрированной серной кислоты. Появлялось красно-фиолетовое окрашивание. При добавлении в место β-нафтола раствора резорцина наблюдали оранжево-красное окрашивание. С раствором тимола также наблюдали оранжево-красное окрашивание.

Цель исследований заключалась в идентификации и количественном определении инулина в корнях подсолнечника однолетнего (*Helianthus annuus L.*).

Качественный анализ проводили по методике предложенной Шматковым Д.А., Беляковым К.В., Поповым Д.М. [2]. Пластинки «Силуфол» с водным извлечением из корней подсолнечника однолетнего помещали в камеру со спиртом этиловым 90% и хроматографировали восходящим способом. Хроматограммы последовательно обрабатывали 20% спиртовым раствором тимола и разведённой кислотой серной. Инулин на хроматограмме проявлялся в виде пятна малиново-красного цвета с R_f 0,79.

Количественное определение инулина в корнях подсолнечника однолетнего проводили спектрофотометрическим методом. Способ основан на измерении оптической плотности продуктов взаимодействия фруктозы, образовавшейся после расщепления инулина, с резорцином в кислой среде [2,3].

Под действием кислоты хлороводородной одна молекула инулина расщепляется на 34-35 молекул фруктозы и одну молекулу глюкозы. В данных условиях во взаимодействие с резорцином вступает только фруктоза. Таким образом, существует прямая зависимость между концентрацией инулина и фруктозой, образующейся в результате гидролиза. Наименьшее определяемое количество инулина – 0,01 г/мл. Удельный показатель поглощения продуктов взаимодействия инулина в кислой среде составляет 498,0.

В корнях подсолнечника однолетнего помимо инулина содержатся свободные сахара (фруктозиды). Инулин растворим в воде, но не растворим в спирте этиловом 96%, а фруктозиды растворимы и в воде, и в спирте этиловом 96%. Это свойство было положено в основу методики. Получали два извлечения – водное и спиртовое: в первое переходили инулин и фруктозиды, во второе – только фруктозиды. По разности двух определений рассчитывали содержание инулина.

В корнях подсолнечника однолетнего содержатся и другие полисахариды (инулоиды), имеющие сходное строение, но отличающиеся меньшим количеством остатков фруктозы в молекуле. Содержание суммы инулина и инулоидов обозначено как содержание суммы фруктозанов.

Определение суммы фруктозидов и фруктозанов. Измельчённую аналитическую пробу сырья помещали в коническую колбу, прибавляли воды, нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Извлечение, охлажденное до комнатной температуры, фильтровали через ватный тампон в мерную колбу вместимостью 200 мл. Экстракцию проводили дважды.

К полученному водному извлечению прибавляли 3 мл 10% раствора свинца ацетата, через 10 мин 3 мл 5% раствора натрия гидрофосфата. Доводили объём раствора до метки водой. Фильтровали извлечение через бумажный фильтр. 4 мл фильтрата помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводили водой объём раствора до метки и перемешивали (раствор А).

В две мерные колбы вместимостью 25 мл прибавляли по 5 мл 0,1% спиртового раствора резорцина. В первую колбу добавляли 5 мл раствора А (анализируемый образец), во вторую – 5 мл воды (раствор сравнения). Доводили объём растворов в обеих колбах до метки 30% раствором кислоты хлороводородной. Содержимое колб нагревали на водяной бане при температуре 80°C в течение 20 мин., охлаждали и перемешивали, доводили объём раствора до метки.

Измеряли оптическую плотность анализируемого образца на спектрофотометре при длине волны 480±2 нм.

Содержание суммы фруктозидов и фруктозанов в пересчёте на инулин и абсолютно сухое сырьё в процентах вычисляли с учётом удельного коэффициента светопоглощения.

Определение фруктозидов. Измельчённую аналитическую пробу сырья экстрагировали 60 мл спирта этилового 95% в колбе с обратным холодильником на кипящей водяной бане 30 мин. Извлечение, охлажденное до комнатной температуры, фильтровали через ватный тампон в мерную колбу вместимостью 200 мл. Экстракцию проводили дважды. К полученному извлечению прибавляли 3 мл 10% раствора свинца ацетата, 3 мл 5% раствора натрия гидрофосфата. Доводили объём раствора до метки спиртом этиловым 95%. Фильтровали извлечение через бумажный фильтр. 5 мл фильтрата помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводили спиртом этиловым 95% объём раствора до метки и перемешивали (раствор А).

Далее поступали так же, как указано при определении суммы фруктозидов и фруктозанов. Вычисляли содержание суммы фруктозидов в пересчёте на инулин и абсолютно сухое сырьё в процентах.

Содержание фруктозанов в пересчёте на инулин и абсолютно сухое сырьё в процентах вычисляли по разности значений содержания фруктозидов и фруктозанов. Результаты определения приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения инулина в корнях подсолнечника однолетнего

№	Содержание, %	$\bar{X} - X_i$	$(\bar{X} - X_i)^2$	Метрологические характеристики
1	6,05	0,06	0,0036	$\bar{X} = 5,99$ $S^2 = 0,01610$ $S = 0,12687$ $S_x = 0,05179$ $\varepsilon = 2,2\%$
2	5,89	-0,10	0,0100	
3	5,83	-0,16	0,0256	
4	5,94	-0,05	0,0025	
5	6,17	0,18	0,0324	
6	6,07	0,08	0,0064	

Таким образом, содержание инулина в корнях подсолнечника однолетнего составляет 5,99±0,13%.

Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Asteraceae (Compositae). –СПб.: Наука, 1993. – 352 с.
2. Определение инулина в корнях лопуха большого / Д.А. Шматков (и др.) // Фармация. – 1998. – Т. 47, № 6. – С. 17-20.
3. Степаненко, Б.Н. Химия и биохимия углеводов (Полисахариды) / Б.Н.Степаненко. – М.: Высш.шк., 1978. – 256 с.

УДК 615.322:547.455].072

Е.Е. Кириченко, И.А. Сычев, Г.Ю. Чекулаева

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

E-mail: kat-kirichenko@yandex.ru

**Количественное определение восстанавливающих моносахаридов
в цветках пижмы обыкновенной**

Пижма обыкновенная – лекарственное растение, используемое в медицине как желчегонное и противоглистное средство. Применяют настой из цветков, а также сухой экстракт – «Танацехол», основными действующими веществами которого являются флавоноиды. Однако пижмы цветки имеют сложный химический состав, представленный такими группами биологически активных веществ, как флавоноиды, эфирные масла, гидроксикоричные кислоты, дубильные вещества, полисахариды [4]. В настоящее время стандартизация пижмы цветков проводится по содержанию флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в пересчёте на лютеолин [1].

Цель настоящего исследования – разработка методики количественного определения суммы восстанавливающих моносахаридов в полисахаридном комплексе из пижмы цветков, позволяющей стандартизировать полученную фракцию.

На первом этапе исследования путём исчерпывающей экстракции сырья спиртом этиловым 96% были отделены полифенольные соединения. Затем из шрота экстракцией аммония оксалатом 1 М был извлечён полисахаридный комплекс. Очистку извлечения проводили последовательным промыванием спиртом этиловым, ацетоном и эфиром [3]. Выход сухого вещества составил 5-7%.

Количественное определение полисахаридного комплекса проводили методом спектрофотометрии в видимой области по реакции с пикриновой кислотой в щелочной среде. В качестве стандартного образца использовали субстанцию глюкозы, отвечающей требованиям Государственной фармакопеи. Условия проведения цветной реакции описаны в литературе [2]. Закон Бугера-Ламберта-Бера соблюдается в интервале от 0,003 до 0,03%. Чувствительность метода составляет 0,03 мг/л, в пересчёте на глюкозу.

Гидролиз полисахаридного комплекса проводили кипячением с обратным холодильником в среде кислоты хлороводородной разведенной в течение 1 часа. Колбу с содержимым охлаждали и добавляли по каплям раствор натрия гидроксида 40%. Раствор количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, довели объём раствора водой очищенной до метки, перемешивали. Извлечение фильтровали через бумажный фильтр, отбрасывая первые 10-15 мл фильтрата (раствор А). В коническую колбу вместимостью 50 мл помещали 1 мл раствора кислоты пикриновой 1%, 3 мл раствора натрия карбоната 20% 5 мл анализируемого раствора А. Колбу с содержимым погружали в кипящую водяную баню на 10 минут, затем охлаждали до комнатной температуры. Содержимое колбы количественно переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл и довели объём раствора водой очищенной до метки. Измеряли оптическую плотность полученного раствора на фотометре КФК-3 при разных светофильтрах, в кювете с толщиной оптического слоя 10 мм.

Параллельно измеряли оптическую плотность 5 мл стандартного образца глюкозы, обработанного аналогично испытываемому раствору. В качестве раствора сравнения применяли смесь, состоящую из 1 мл раствора кислоты пикриновой 1%, 3 мл раствора натрия карбоната 20% и 5 мл воды очищенной. Смесь нагревали на кипящей водяной бане 10 минут, охлаждали и довели объём раствора водой очищенной до 25 мл.

Полученные восстанавливающие моносахариды с пикриновой кислотой в щелочной среде имеют максимум поглощения при 500 нм. Содержания суммы восстанавливающих моносахаридов в полисахаридном комплексе пижмы цветков в пересчёте на глюкозу представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения суммы восстанавливающих моносахаридов в полисахаридном комплексе из пижмы цветков

№ п/п	Сумма полисахаридов, г	Оптическая плотность	Найдено восстанавливающих моносахаридов, %	Метрологические характеристики				
				X _{ср.}	S	S _{ср.}	ε, %	ε _α
1	0,1079	0,726	71,96	72,02	2,1131	0,9451	3,6	69,3967-74,6433
2	0,1051	0,691	70,32					
3	0,0998	0,652	69,87					
4	0,1015	0,713	75,13					
5	0,1063	0,724	72,84					

Таким образом, разработана методика количественного определения восстанавливающих моносахаридов, позволяющий проводить стандартизацию пижмы цветков по их содержанию. В разных сериях полисахаридного комплекса найдено 69,74-75,13% восстанавливающих моносахаридов в пересчёте на глюкозу. Относительная погрешность определения не превышает 3,6%.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
2. Ермаков, А.И. Методы биохимического исследования растений / А.И. Ермаков. – Л.: Наука, 1987. – 543 с.
3. Кочетков, Н.К. Химия углеводов. Методы / Н.К. Кочетков. – М.: Мир, 1972. – 673 с.
4. Яковлев, Г.П. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: учебное пособие / Г.П. Яковлев. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 845 с.

УДК 543.544:615.322

Н.В. Киселева, Н.А. Верниковская, В.В. Милевская

Кубанский государственный университет, г. Краснодар

E-mail: nph@bk.ru

ВЭЖХ определение фенольных соединений календулы аптечной и шалфея лекарственного

Антиоксидантные свойства многих растений напрямую связаны с содержанием в них фенольных соединений и флавоноидов. Фенольные соединения определяют разнообразными физико-химическими методами. При определении состава и соотношения индивидуальных веществ фенольной природы в растениях всё большее распространение получает метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Целью данной работы являлось определение фенольных веществ в составе лекарственных растений методом ВЭЖХ. Для исследования были выбраны календула аптечная (*Calendula officinalis* L.) и шалфей лекарственный (*Salvia officinalis* L.).

Для проведения анализа использовали обращённо-фазовый вариант ВЭЖХ с УФ детектированием на одной матрице (хроматограф Shimadzu LC 20 Prominence, Япония). Разделение осуществляли на колонке Zorbax SB C18 150×2,1 мм, 5 мкм (Agilent, США). Использовали подвижную фазу состава ацетонитрил – фосфатный буферный раствор с pH 2,80. Объём пробы составил 1 мкл, скорость потока подвижной фазы – 0,25 мл/мин. Детектирование осуществляли в диапазоне от 190 до 390 нм. Обработку первичных данных и расчёты проводили в среде программы “LC Solution”.

Ранее была разработана ВЭЖХ методика для определения 8-ми компонентов (кислоты: галловая, протокатеховая, кофейная, феруловая; рутин, кверцетин, дигидрокверцетин, эпикатехин), в которой были подобраны оптимальный состав элюента: ацетонитрил – фосфатный буферный раствор; градиентный режим элюирования с плавным регулированием элюирующей силы. pH подвижной фазы стабилизировали фосфатным буферным раствором на уровне 2,80, термостатирование колонки осуществлялось при 30°C. Растворы фенольных соединений и флавоноидов готовили растворением точных навесок в ацетонитриле.

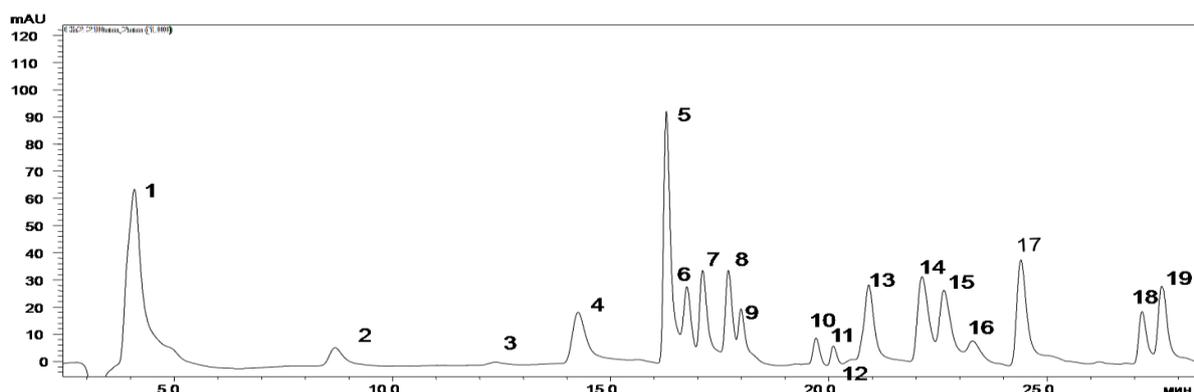


Рисунок 1 – Хроматограмма смеси индивидуальных фенольных соединений и флавоноидов:
 1 – галловая кислота, 2 – протокатеховая кислота, 3 – миндальная кислота, 4 – 4-гидроксibenзойная кислота, 5 – дигидрокверцетин, 6 – ванилиновая кислота, 7 – кофейная кислота, 8 – сиреневая кислота, 9 – (-)-эпикатехин, 10 – кумаровая кислота, 11 – рутин, 12 – феруловая кислота, 13 – синаповая кислота, 14 – салициловая кислота, 15 – нарингин, 16 – гесперидин-7-рутинозид, 17 – анисовая кислота, 18 – кверцетин, 19 – коричная кислота

В данной работе список веществ был расширен до 19 фенольных соединений. Кроме 8-ми ранее изученных веществ в анализ были включены миндальная, 4-гидроксibenзойная, ванилиновая, сиреневая, кумаровая, синаповая, салициловая, анисовая, коричная кислоты, нарингин, гесперидин-7-рутинозид. Подобранные ранее условия оказались приемлемыми и в этом случае. Применяемая методика позволяет осуществить как идентифика-

цию, так и количественное определение фенольных веществ в широком интервале концентраций, обладает высокой чувствительностью, точностью и возможностью определения отдельных флавоноидов растительного сырья. Параметры удерживания и максимумы спектральных полос поглощения компонентов позволяют с достаточной надёжностью идентифицировать и количественно определять все фенольные вещества в смеси (рисунок 1).

Для количественного определения получены градуировочные зависимости стандартных растворов кислот миндальной, 4-гидроксibenзойной и сиреневой известной концентрации. Установлено, что диапазоны линейности зависимости аналитического сигнала от концентрации находятся в пределах от 5 до 100 мкг/мл для кислоты миндальной и от 1 до 100 мкг/мл для кислот 4-гидроксibenзойной и сиреневой ($r=0,999$).

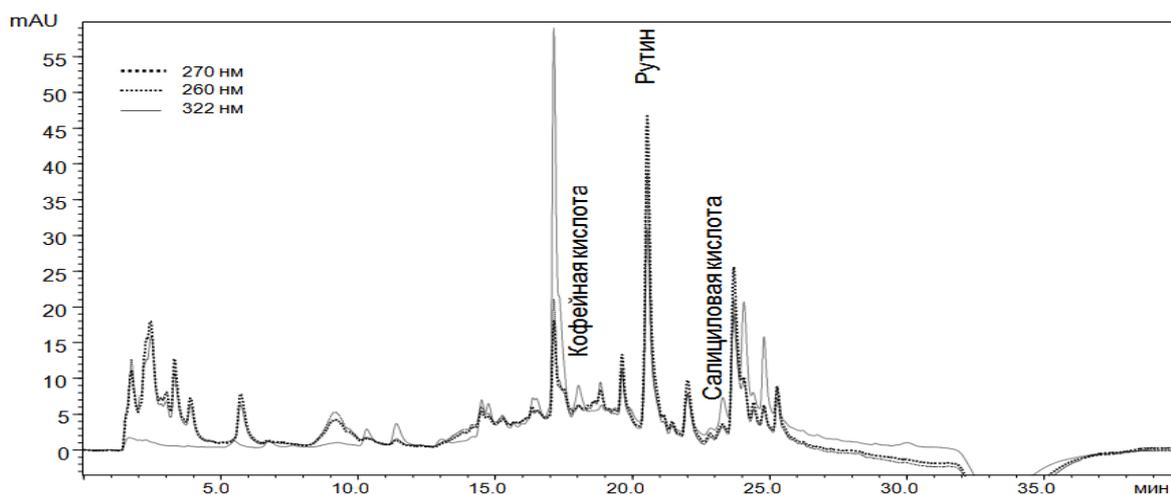


Рисунок 2 – Хроматограмма отвара календулы аптечной

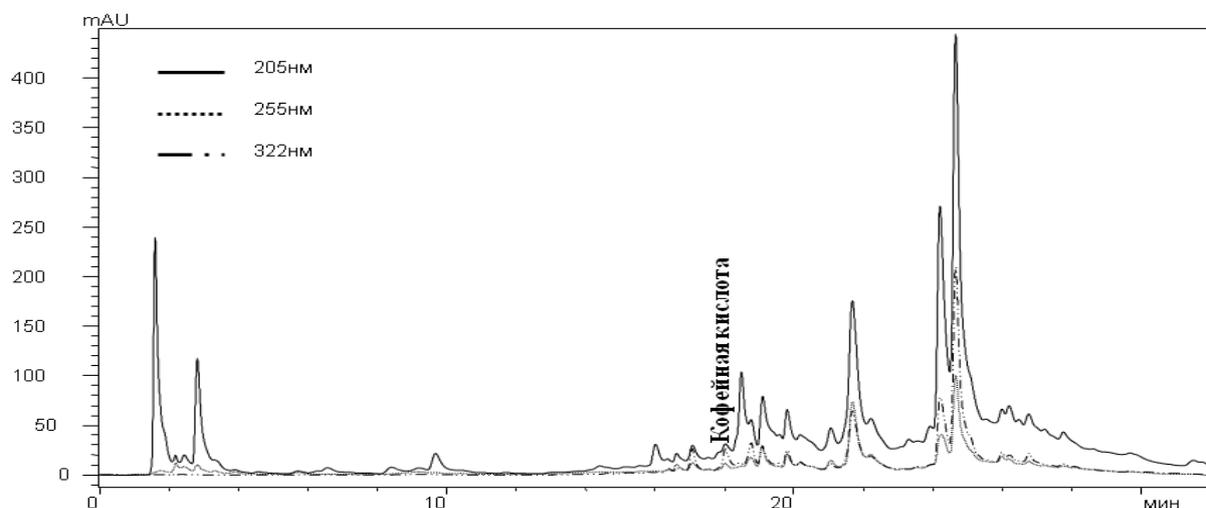


Рисунок 3 – Хроматограмма отвара шалфея аптечного

УФ спектр флавоноидов характеризуется, как правило, двумя максимумами поглощения. Кислота 4-гидроксibenзойная имеет максимум поглощения при $\lambda_1=255$ нм и $\lambda_2=210$ нм, кислота сиреневая – при 275 нм и 210 нм [1]. Идентификацию кислоты миндальной проводили при 190 нм, несмотря на то, что при длинах волн менее 210 нм УФ спектры флавоноидов по ряду причин неинформативны. Тем не менее, это допущение не мешает определению кислоты миндальной. Время удерживание кислоты миндальной – 13,94 мин. ($w=0,36$ мин.), кислоты 4-гидроксibenзойной – 15,91 мин. ($w=0,23$ мин.), кислоты сиреневой – 18,08 мин. ($w=0,17$ мин.).

На втором этапе был проведён анализ водных извлечений календулы и шалфея («Фитофарм», Анапа), которые готовили на кипящей водяной бане в течение 30 минут и охлаждали до комнатной температуры [2]. Затем проводили фильтрацию через фильтр «Corning SFCA» с диаметром пор 0,45 мкм. Полученные отвары анализировали в тех же условиях, что и смесь из 19-ти соединений. Однако при таком способе пробподготов-

ки степень извлечения миндальной, 4-гидроксibenзойной и сиреневой кислот оказалась слишком мала для их надёжного количественного определения. Так, 4-гидроксibenзойную кислоту удалось идентифицировать независимым методом ГХ-МС с применением этилацетатной экстракции и концентрирования.

В отваре шалфея идентифицирована только кислота кофейная (рисунок 2). В отваре календулы были обнаружены кислоты кофейная, салициловая и рутин (рисунок 3).

Содержание компонентов определяли по ранее полученным градуировочным зависимостям. Результаты анализа лекарственного сырья можно обобщить следующим образом. В отваре календулы содержание кислоты кофейной составило 0,8 мг/мл, рутин – 8,8 мг/мл; в водном отваре шалфея кислоты кофейной – 2,4 мг/мл.

Библиографический список

1. *Химический анализ лекарственных растений / Е.Я. Ладыгина [и др.]; под ред. Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич. – М.: Высш. школа, 1983. – 176 с.*
2. *ГОСТ 24027.2-80. Сырьё лекарственное растительное. Методы определения влажности, содержания золы, экстрактивных и дубильных веществ, эфирного масла. Введён в действие 06.03.1980.*

УДК 633.88:581.14'4:57.032

А.В. Клемпер

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: aklemp@yandex.ru

Возрастные состояния некоторых лекарственных растений коллекционного питомника СПХФА и их морфометрические показатели, связанные с сырьевой продуктивностью

В работе приводятся некоторые морфометрические показатели восьми видов многолетних травянистых лекарственных растений коллекционного питомника лекарственных растений СПХФА по летним наблюдениям 2007-2008 гг.

Бессмертник песчаный. Большинство особей в зрелом генеративном возрастном состоянии. От основания отходит 10-40, в среднем 16-20 стеблей, около 75% из которых высокие цветоносные, остальные – невысокие вегетативные. Цветочных корзинок от 60 в небольших щитках до 250 в крупных соцветиях. В среднем число корзинок на стебле 100-120, на особи – 1600-2400.

Горец змеиный. Около 90% особей в зрелом генеративном возрастном состоянии с 3-5 розеточными листьями и 1-3 цветоносами. Небольшая часть представлена молодыми генеративными особями с 2 розеточными листьями и 1 цветоносом и виргинильными прегенеративными с 1, реже 2 розеточными листьями, без цветоносов. Корневища зрелых особей типичного вида (дважды скрученные), хорошо развитые, шириной 6-10, толщиной 2-3 см, некоторые (20-30%) со столонами и розеточными побегами возобновления. Корневища остальных особей более мелкие, не вполне развитые – шириной до 8, толщиной до 2 см, скрученные однократно или почти не скрученные, без столонов.

Девясил высокий. Около 60-70% составляют зрелые генеративные особи с 5-7 стеблями 140-170 см высотой и толщиной 1,2-1,5 см при основании, с 10-18 узлами и 5-12 цветочными корзинками на верхушке каждого. Длина и ширина прикорневых листьев составляет 50-70 и 16-20 см соответственно, длина черешка – 15-20 см. Корневища многоглавые, толщиной 2-3 см, с почти одинаково развитыми главным, боковыми и придаточными корнями, длиной 15-20 и толщиной 1,5-2 см. У молодых генеративных особей до 4-5 стеблей 100-150 см высотой и толщиной 0,8-1,2 см при основании, с 8-14 узлами и 3-8 цветочными корзинками. Корневища выражены более слабо, а главный корень – более сильно, толщина корней меньше на несколько мм, длина – на несколько см. Небольшую часть (около 5%) составляют виргинильные особи без стебля и цветков, с прикорневой розеткой крупных листьев. Корневище у них почти не выражено, почка возобновления одна, главный корень длиной до 10-13 см и толщиной до 2 см явно доминирует среди небольших корней.

Душица обыкновенная. Преобладают зрелые и старые генеративные особи с числом стеблей до десятков и сотен. Высота зрелых генеративных особей максимальна – до 50-60 см, почти все они цветоносные, с 12-15 парами узлов, из которых примерно треть верхних – с соцветиями, треть средних – олиственные, треть нижних – безлистные. Среднее число бутонов и цветков на 1 стебле – около 200-300, листьев – 8-12, их длина 3-4,5 см, ширина 2-2,5 см. У старых особей число стеблей максимально, но их высота меньше – 30-40 см, число пар узлов 10-12, у 10-15% цветоносы редуцированы, безлистных узлов около половины, число цветков и листьев на 1 стебле на 15-20% меньше. Настолько же меньше и размер листьев. У субсенильных особей центральные побеги «куста» начинают отмирать, их общее число вновь снижается, большинство цветоносов редуцируется. Безлистные узлы преобладают, размер листьев снижается на 20-30% от зрелых особей.

Звербой продырявленный. Все особи в зрелом генеративном возрастном состоянии, с 12-23, в среднем 15-16 ветвистыми цветоносными олиственными стеблями высотой 70-80 см. Число бутонов, цветков и завязывающихся плодов на каждом стебле от 60 до 170, в среднем 80-100, около 1200-1600 на особь. Бесплодно увяд-

ших цветков 6-8%. Листьев длиной 1,5-3 см и шириной 0,5-1,5 см на 1 стебле в среднем 30-40, 350-640 на особь.

Красавка обыкновенная. Перезимовывают в корневищах лишь отдельные особи. Около трети всех особей достигает зрелого генеративного возрастного состояния и имеет внизу 3 (реже 4) повторно ветвящихся стебля длиной 50-120 см, толщиной в основании 8-15 мм. Число развитых (более 4 см) листьев на каждом из них от 16 до 30, цветков – от 12 до 130. В среднем число листьев и цветков примерно равное – около 40-50, то есть 120-200 на особь, так как цветки развиваются и в пазухах неразвитых листьев. Плоды завязываются практически из 100% цветков. Около половины особей – молодые генеративные с 1 повторно ветвящимся стеблем длиной 25-40 см, толщиной в основании 5-8 мм, с 20-30 развитыми листьями и цветками. Остальные особи в виргинильном прегенеративном возрастном состоянии – с 1 неветвистым стеблем высотой 12-35 см без цветков, толщиной в основании 4-6 мм, с 5-30, в среднем с 15 небольшими листьями.

Шалфей лекарственный. Большая часть особей с цветоносными побегами, в молодом, зрелом и старом генеративном возрастных состояниях примерно в равных соотношениях, меньшая часть – виргинильные прегенеративные без цветков, отдельные особи отмирающие субсенильные. Генеративные особи с трёх-, реже четырёхкратно ветвящимися в нижней части стеблями высотой 30-50 см, с 9-10 парами олиственных узлов. 1-2 пары нижних узлов с редуцированными листьями. В среднем количество пар листьев у особи составляет от 70-80 у молодых и старых до 100-120 у зрелых. Нижние листья до 8-10 см длиной и до 2-2,5 см шириной, верхние в несколько раз меньше. Цветоносные оси (одна, редко 2-3 у особи) с 6-10 парами соцветий по 3-7 цветков в каждом. Субсенильные особи без цветоносов, часть осей отмирает, одревеснение захватывает значительную часть узлов и они становятся безлистными. Количество листьев снижается в несколько раз.

Шлемник байкальский. Все особи в зрелом генеративном возрастном состоянии, с 15-70 олиственными простыми или ветвистыми стеблями высотой 20-50 см, в основном цветоносными. У особей с наименьшим числом осей корни длиной до 8 и толщиной до 1,5 см, с наибольшим числом – длиной до 15 и толщиной до 4 см.

Библиографический список

1. *Ценопопуляции растений.* – М.: Наука, 1988. – 287 с.

УДК 633.88:632.151(470.23)

А.В. Клемпер, И.В. Гравель

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: aklemp@yandex.ru

Переход мышьяка в водные извлечения из лекарственного растительного сырья, заготовленного у промышленных предприятий

Обычной формой использования лекарственного растительного сырья (ЛРС) являются водные извлечения – настои и отвары. Попадающие в ЛРС экотоксиканты могут частично переходить в них, создавая угрозу для человеческого здоровья. У некоторых производств растения могут загрязняться высокотоксичными неорганическими соединениями мышьяка (As) – арсенитами и арсенатами [4], содержание которых может достигать тысяч мкг/г на сухую массу [2]. В ЛРС, заготовленном в РФ, содержание валового мышьяка изучалось лишь рекогносцировочно, переход в водные извлечения не определялся [3].

В данной работе приводятся результаты определений валового мышьяка в ЛРС и приготовленных из него настоях и отварах для 4-х видов лекарственных растений, заготовленных на Северо-Западе РФ вокруг сланце-перерабатывающего и алюминиевого заводов на расстояниях от 0 км (у эпицентра выброса) до 5 км от него.

Образцы минерализовали в соответствии с ГОСТ 26929-94 для определения мышьяка в пищевых продуктах сухим озолением с добавками оксида и нитрата магния [1]. Валовый мышьяк определяли по методу Американской Фармакопеи 22-го издания для некоторых лекарственных препаратов – спектрофотометрически с диэтилдитиокарбаминатом серебра в присутствии аминов.

Водные извлечения делали в соответствии с указаниями ГФХИ. Из мать-и-мачехи листьев и хвоща полевого травы готовили настои, из брусники листьев и валерианы лекарственной корневищ с корнями- отвары. Извлечения упаривали досуха с добавками оксида и нитрата магния и анализировали так же, как и ЛРС.

Полученные результаты показали, что переход валового мышьяка из сырья в водные извлечения достигает 78% и существенно зависит от вида сырья (таблица 1).

Переход в настои из мать-и-мачехи листьев составил в среднем $12 \pm 4,2\%$, из хвоща полевого травы – $34 \pm 3,9\%$, в отвары из брусники листьев – $38,3 \pm 3,8\%$, из валерианы лекарственной корневищ с корнями – $86,6 \pm 4,0\%$.

Таблица 1 – Содержание валового мышьяка (мкг/г в пересчёте на сухую массу сырья) в образцах ЛРС и приготовленных из них водных извлечениях, процент перехода из сырья в извлечение

*	**	Исх.	%	*	**	Исх.	%
М	Сл	0,028	46	Х	Сл	0,024	33
М	Сл	0,073	22	Х	Сл	0,017	0
М	Сл	0,075	20	Б	Сл	0,027	78
М	Сл	0,015	0	Б	Сл	0,031	74
М	Сл	0,033	0	Б	Сл	0,079	67
М	Сл	0,056	0	Б	Сл	0,075	31
М	Ал	0,049	41	Б	Сл	0,034	18
М	Ал	0,110	15	Б	Сл	0,011	0
М	Ал	0,027	0	Б	Сл	0,012	0
М	Ал	0,019	0	В	Ал	0,018	83
М	Ал	0,021	0	В	Ал	0,140	79
М	Ал	0,026	0	В	Ал	0,140	71
Х	Сл	0,090	52	В	Ал	0,023	57
Х	Сл	0,075	51	В	Ал	0,014	43

Примечания: * – обозначения образцов; М – мать-и-мачехи листья, Х – хвоща полевого трава, Б – брусники листья, В – валерианы лекарственной корневища с корнями; ** – обозначения мест заготовки: Сл – сланцеперерабатывающий завод, Ал – алюминиевый завод; Исх. – содержание валового мышьяка в исходных образцах; % – процент перехода из исходного образца ЛРС в извлечение.

У данных промышленных предприятий неорганические загрязнители попадают на надземное ЛРС главным образом с летучей золой предприятия [3]. В летучих золах предприятий, образующихся при сжигании твёрдых топлив, мышьяк представлен в основном нерастворимыми формами [5]. Поэтому можно предположить, что для изученных видов ЛРС, кроме валерианы лекарственной корневищ с корнями, процент перехода мышьяка в извлечения определяется солибилизирующими по отношению к пыли свойствами водорастворимых растительных компонентов.

Установленная весьма высокая степень перехода мышьяка в водные извлечения, а также литературные данные о высоких концентрациях в лекарственных растениях у некоторых производств указывают на необходимость его нормирования в лекарственном растительном сырье.

Библиографический список

1. ГОСТ 26929-94. Сырьё и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов.
2. Кабата-Пендиас, А. Микроэлементы в почвах и растениях: пер. с англ. / А. Кабата-Пендиас, Х. Пендиас – М.: Мир, 1989, 439 с.
3. Загрязнение лекарственного растительного сырья выбросами промышленных предприятий / А.В. Клемпер [и др.] // Растительные ресурсы. – 1993. – Вып. 4. – С. 13-23.
4. Optimization of the extraction for the determination of arsenic species in plant materials by high-performance liquid chromatography, coupled with hydride generation atomic fluorescence spectrometry / He Bin [et al.] // Spectrochim. acta B. – 2002. – Vol. 57, № 11. – P. 1705-1711.
5. Preprints of Extended Abstracts presented at the ACS national Meeting / Hernandez D. [et al.] American Chemical Society, Division of Environmental Chemistry, 2005. – Vol.45 (1). – P. 456-460.

УДК 615.072:615.1:615.322

Т.Ю. Ковалева, Н.А. Дурандин

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: tatyana@lekrast.ru

Изучение анатомического строения листа тиса ягодного

Тис ягодный (*Taxus baccata L.*), сем. тисовые (*Taxaceae*) как лекарственное растение известен давно. С лечебными целями использовались различные части растения: кора, древесина, листья, обладающие широким спектром фармакологической активности: в современной научной литературе имеются сообщения о блокировании кальциевых каналов, антиастматическом действии водного экстракта листьев тиса, антиагрегантном и вазодилатирующем действии вытяжек древесины тиса, цитотоксическом действии экстракта побегов тиса на раковые клетки, антимикробное и противогрибковое действие спиртового экстракта древесины тиса ягодного, антиульцерогенное, противовоспалительное и антиноцицептивное действие [2,3,4,5].

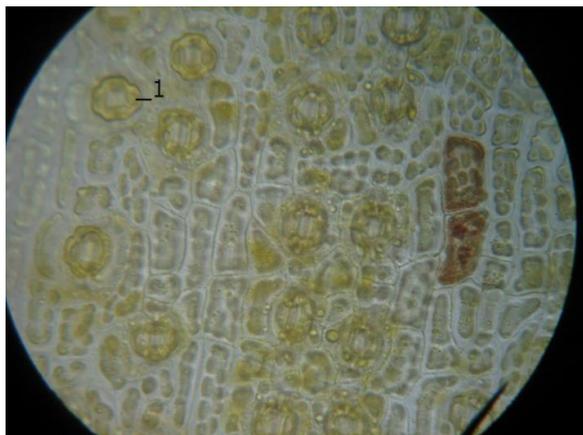


Рисунок 1 – Нижняя поверхность листа тиса ягодного (увеличение $\times 200$): 1 – устьице

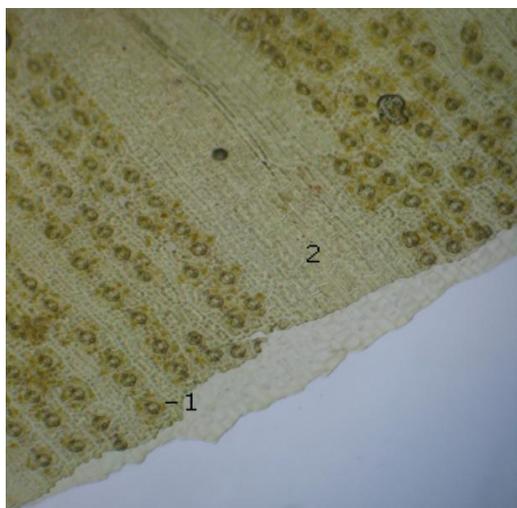


Рисунок 2 – Нижняя поверхность листа тиса ягодного (увеличение $\times 35$):
1 – устьице; 2 – клетки эпидермиса над жилкой

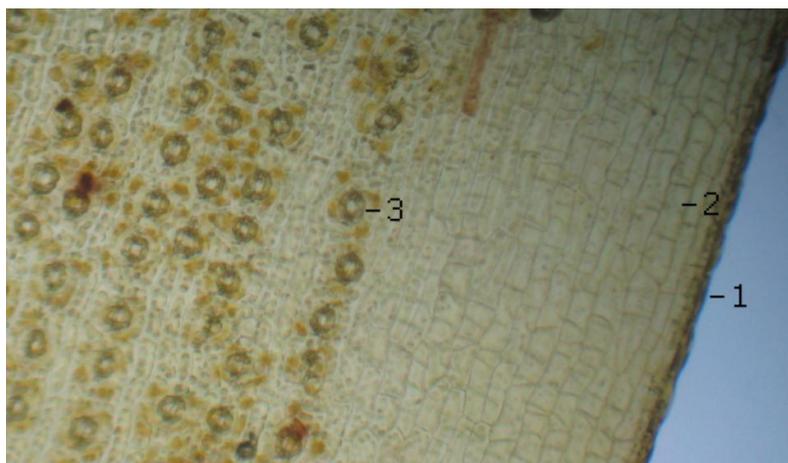


Рисунок 3 – Нижняя поверхность листа тиса ягодного (увеличение $\times 90$):
1 – сосочковидные выросты; 2 – клетки эпидермиса; 3 – устьице

В 70-х годах прошлого века интерес к тису появился вновь с открытием соединения терпеноидной природы – таксола, на основе которого из коры тиса ягодного получен препарат «паклитаксел», обладающий выраженным противоопухолевым действием. В настоящее время ввиду отсутствия сырьевой базы препараты на основе таксола получают полусинтетически или биотехнологически.

Сведения по химическому составу тиса ягодного в доступной литературе практически отсутствуют. Всё растение, кроме «плодов» содержит таксоиды. Кроме того, в тисе содержатся лигнаны, стероиды, флавоноиды, катехины, фенолкарбоновые кислоты, сахара и др. соединения [1].

Основное использование тиса – в гомеопатических лекарственных средствах. Листья тиса ягодного включены во Французскую Фармакопею X изд., свежие побеги – в Индийскую и Немецкую гомеопатические фармакопеи. Анализ статей Индийской и Немецкой гомеопатических фармакопей на побеги тиса ягодного выявил отсутствие данных по анатомическому строению листа тиса ягодного, что и явилось целью настоящего исследования.

Изучение поперечного среза листа тиса уже ранее проводилось (Marco, 1939; Colleau, 1968; Сашина, 1975; Нестерович, Дерюгина, 1976). Однако данные по строению эпидермиса листа тиса в доступной литературе носят отрывочный характер.

Изучение микроскопии сырья проводили в соответствии со статьей «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» ГФХI, в. 1, с. 277. Готовили микропрепараты листа с поверхности. Каждый объект изучался на 2-3 сериях из 10 микропрепаратов.

Исследования проводились на микроскопах «ЛМОМ 4820» с объективами $\times 8$, $\times 40$ и окулярами $\times 7$ и $\times 15$. Фотосъёмка проводилась на микроскопе «МБИ-6» с плёночной фотонасадкой и фотоокулярном $\times 10$ и объективами $\times 3,5$, $\times 9$, $\times 20$.

При изучении микропрепаратов листа с поверхности установлено, что устьица располагаются неровными прерывистыми рядами (рисунок 1, 2, 3), ориентированными вдоль листа, форма устьиц овальная, вытянутая вдоль листовой пластинки, устьица располагаются только на нижней поверхности хвои по обе стороны жилки полосками (рисунок 2). Тип устьичного аппарата амфициклический пинопицеоидальный (рисунок 1). Устьица погружённые, количество околоустьичных клеток непостоянно, что характерно для хвойных. По краю листовой пластинки клетки эпидермиса имеют толстые оболочки и вытянуты в сосочек.

Проведённые исследования показали, что анатомическое строение эпидермиса листа тиса ягодного характерно для семейства тисовых и не имеет специфических особенностей.

Библиографический список

1. Ben-Erik van Wyk. *Handbuch der Arzneipflanzen / Ben-Erik van Wyk // Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH. – Stuttgart, 2004.*
2. *Cytotoxic Effects of the Extracts of Iranian Taxus baccata and Cupressus horizontalis on Cancer Cells / Hojjat Sadeghialiabadi [et al.] // Iranian Journal of Pharmaceutical Research. – 2003. – P. 107-110.*
3. *Patel, P.K. Evaluation of Effect of Taxus baccata Leaves Extract on Bronchoconstriction and Bronchial Hyperreactivity in Experimental Animals / P.K. Patel, K.V. Patel, T.R. Gandhi // Global Journal of Pharmacology. – 2009. – № 3 (3). – P. 141-148.*
4. *Erdemoglu, N. Pharmacological Activity of Taxus baccata / N. Erdemoglu, B. Sener, C.M. Teng // Z. Naturforsch. – 2004. – Vol. 42, № 2. – P. 135-137.*
5. *Sener, B. Bioactivity of Lignans from Taxus baccata Nurgun Erdemoglu / Sener B., Choudhary M. Iqbal. // Z. Naturforsch. – 2004. – Vol. 59. – P. 494-498.*

УДК 615.322:582.998.1:[547.37.06:543.544.943.3]

Д.А. Коновалов, Е.В. Братякина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: konovalov_da@pochta.ru

Фитохимическое изучение корней полыни метельчатой

В настоящее время полиацетиленовые соединения выделены из высших растений, грибов и бактерий. Эти вещества обнаружены в эфирных маслах и экстрактах из различных вегетативных и генеративных органов растений 17 семейств. Наибольшее число их присутствуют в видах сем. *Asteraceae*, *Apiaceae*, *Araliaceae*, *Campanulaceae*, *Olcaceae*, *Pittosporaceae* и *Santalaceae*. Эти соединения обладают выраженной цитостатической активностью в отношении целого ряда линий опухолевых клеток. Кроме того, для них описаны противовоспалительные, антикоагулянтные, антибактериальные, противотуберкулёзные, противогрибковые, антивирусные, нейрозащитные и нейротоксические свойства. Поэтому без сомнения полиацетилены представляют определённый интерес для фармацевтической промышленности. Некоторые биологически активные полиацетилены обнаружены в известных лекарственных и/или пищевых растениях [1]. Всё это объясняет тот интерес, который наблюдается к этому классу соединений в последнее десятилетие.

Особое внимание привлекает группа ароматических полиацетиленовых соединений [2]. Их антибиотические (в широком смысле) свойства давно известны и широко использовались в народной медицине [3]. В 1930 г. японскими исследователями из *Artemisia capillaris Thunb.* был выделен углеводород, названный «капилленом» и проявляющий выраженные антибактериальные и противогрибковые свойства в отношении раз-

личных видов патогенной микрофлоры животных и человека. Позже из этого же растения был выделен кетон – капиллин, который оказался самым сильным противогрибковым соединением, обнаруженным к тому времени в растениях.

Сегодня актуальным является широкий фармакологический скрининг капиллина и биосинтетически родственных полиацетиленов, что собственно и определило цель данного исследования. Ранее источником сырья этих соединений являлась трава полыни метельчатой [4]. Однако, учитывая одно-, двухлетний характер её онтогенеза, была поставлена цель выделения и идентификации ароматических полиацетиленов из корней растения как возможного дополнительного источника этой группы соединений.

Выделение ароматических полиацетиленовых соединений проводили из сырья, собранного на южном склоне г. Машук в октябре 2010 г. 0,6 кг сухого сырья экстрагировали в течение 3 дней гексаном. Смолку хроматографировали в тонком слое сорбента на пластинках «Силуфол» и «Сорбфил УФ-254» на полимерной и алюминиевой подложке в системе растворителей гексан – метилэтилкетон (7:3). Зоны сканирования детектировали с помощью 1% раствора калия перманганата в 1% растворе кислоты хлороводородной. Результаты разделения представлены на рисунке 1. Идентификацию компонентов проводили сравнением с аутентичными образцами.

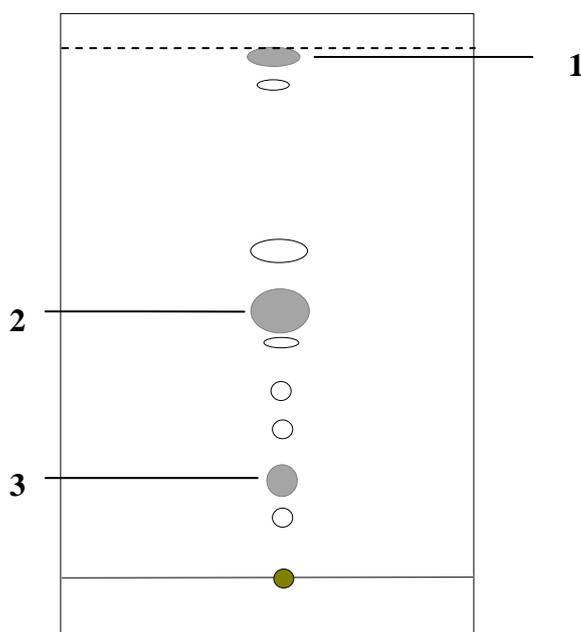


Рисунок 1 – Хроматограмма гексанового экстракта корней полыни метельчатой: проявитель – 1% раствор калия перманганата в 1% растворе кислоты хлороводородной; 1 – капиллен; 2 – капиллин; 3 – капиллол

Количественное содержание капиллина в сырье определяли по ранее разработанной методике [5]. Оно составило для 6 исследованных образцов сырья 2,1-2,9% (в пересчёте на воздушно-сухое сырьё).

Таким образом, методом тонкослойной хроматографии в корнях полыни метельчатой, произрастающей в окрестностях г. Пятигорска, установлено присутствие ароматических полиацетиленовых соединений: капиллина, капилеллена и капиллола. Содержание капиллина составило 2,1-2,9% (в пересчёте на воздушно-сухое сырьё). Результаты исследования позволяют рекомендовать корни полыни метельчатой в качестве дополнительного источника сырья для получения ароматических полиацетиленовых соединений.

Библиографический список

1. Christensen, L.P. Bioactive polyacetylenes in food plants of the Apiaceae family: occurrence, bioactivity and analysis / Christensen L.P., Brandt K. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2006. – Vol. 41. – P. 683.
2. Коновалов, Д.А. Ароматические полиацетиленовые соединения сем. Asteraceae и их хемотаксономическое значение / Д.А. Коновалов // *Раст. ресурсы.* – 1996. – Т. 32. – Вып. 4. – С. 84-98.
3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Сем. Asteraceae (Compositae). – Л., 1993.
4. Состав эфирного масла *Artemisia scoraria* Waldst. et Kit. / О.А. Коновалова [и др.] // *Раст. ресурсы.* – 1989. – Т. 25. – Вып. 3. – С. 404-410.
5. Коновалов, Д.А. Спектрофотометрический метод количественного определения капиллина в эфирном масле *Artemisia scoraria* Waldst. et Kit. / Д.А. Коновалов, А.О. Коновалова, В.А. Челомбитько // *Хим.-фармац. журн.* – 1992. – № 3. – С. 73-75.

УДК 615.31:547.814.5.062:543.422.3

Д.С. Коновалова, Д.А. Коновалов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: dzannat@mail.ru

Количественное определение флавоноидов в траве пиретрума девичьего

При количественном определении флавоноидов в растительном сырье достаточно широко используется метод, основанный на получении окрашенного комплекса этих соединений с алюминия(III) хлоридом с дальнейшим спектрофотометрированием. При этом наблюдается bathochromный сдвиг полосы поглощения флавоноидов от 330-350 к 390-410 нм. Была разработана методика определения содержания флавоноидов в надземной части пиретрума девичьего в пересчете на рутин. Предшествующее исследование фенольных соединений пиретрума девичьего показало, что рутин составляет около 25% от их суммы [1].

Для этого сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм (ГФХI). Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в колбу со шлифом емкостью 250 мл, приливали 50 мл спирта этилового 70%, колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на водяной бане при 80-85°C в течение 1 часа с момента закипания спиртоводной смеси в колбе. Концентрация спирта этилового и время экстракции были подобраны экспериментально в предварительных опытах. После охлаждения полученное извлечение фильтровали через беззольный бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводили спиртом этиловым 70% до метки.

Параллельно готовили раствор СО рутина. Для этого около 0,05 г (точная навеска) СО рутина, высушенного в течение 3 ч при температуре 135°C, растворяли при нагревании на водяной бане в 85 мл спирта этилового 95% в мерной колбе вместимостью 100 мл и после охлаждения доводили объем раствора тем же растворителем до метки (раствор А).

1 мл извлечения пиретрума девичьего помещали в мерную колбу объемом 25 мл, приливали 5 мл 2% раствора алюминия хлорида в спирте этиловом 95%, через 5 минут добавляли 0,2 мл раствора кислоты уксусной разведенной. Объем раствора доводили до метки и оставляли на 15 минут. Концентрация и количество алюминия хлорида были подобраны экспериментально в предварительных опытах. Измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре СФ-103 с обработкой результатов в программе Spectr-1.0 «НПКФ Аквилон», в диапазоне длин волн 200-600 нм с шагом 1 нм, используя кювету с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали раствор, состоящий из 1 мл извлечения, 0,2 мл раствора кислоты уксусной разведенной, доведенный спиртом этиловым 70% до метки в колбе вместимостью 25 мл.

Параллельно измеряли оптическую плотность комплекса СО рутина с алюминия хлоридом. Для этого к 1 мл раствора А прибавляли 5 мл 2% раствора алюминия хлорида в спирте этиловом 95%, через 5 минут добавляли 0,2 мл раствора кислоты уксусной разведенной. Объем раствора доводили до 25 мл, оставляли на 15 минут и измеряли оптическую плотность. В качестве раствора сравнения использовали раствор СО рутина, приготовленный в тех же условиях, только без добавления алюминия хлорида. Максимум поглощения комплекса СО рутина с алюминия хлоридом и извлечения, обработанного алюминия хлоридом, приходится на длину волны 420 нм (таблица 1).

Таблица 1 – Оптическая плотность СО рутина и исследуемого извлечения

Длина волны, нм	Оптическая плотность	
	Рутин с AlCl ₃	Извлечение с AlCl ₃
400	0,328	0,164
405	0,420	0,201
410	0,495	0,221
415	0,539	0,230
420	0,569	0,256

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в траве пиретрума девичьего (абсолютно сухое сырье) в процентах (x) вычисляли по формуле:

$$x = \frac{A_0 \times m_{cm} \times 50 \times 100}{A_{cm} \times m_0 \times V \times 100 \times (100 - W)} \times 100\%$$

где x – сумма флавоноидов, в процентах; A₀ – оптическая плотность извлечения; A_{cm} – оптическая плотность комплекса СО рутина с алюминия хлоридом; m₀ – масса сырья, г (1,0080); m_{cm} – масса СО рутина, г (0,0500); V – количество извлечения, мл (1 мл); W – потеря в массе при высушивании сырья, в процентах (9%).

Результаты расчётов приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты определения суммы флавоноидов в надземной части пиретрума девичьего в фазу бутонизации – начала цветения

№ п/п	x_i *	\bar{x}	$(x_i - \bar{x})$	$(x_i - \bar{x})^2$	$\sum (x_i - \bar{x})^2$	S_x	$S_{\bar{x}}$	Δx	$\varepsilon, \%$
1	1,32	1,29	0,03	0,0009	0,0068	0,0369	0,0151	0,0388	3
2	1,24		0,05	0,0025					
3	1,28		0,01	0,0001					
4	1,31		0,02	0,0004					
5	1,34		0,05	0,0025					
6	1,27		0,02	0,0004					

Примечание: * – содержание (%) в пересчёте на абсолютно сухое сырьё.

Содержание суммы флавоноидов в траве пиретрума девичьего в фазу бутонизации – начала цветения (в пересчёте на рутин) составляет 1,29%. Данная методика была использована для количественного определения суммы флавоноидов в различных образцах сырья пиретрума девичьего.

Библиографический список

1. Коновалова, Д.С. Фенольный состав пиретрума девичьего / Д.С. Коновалова, Д.А. Коновалов / Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 67-68.

УДК 582.975

И.М. Коренская, Н.С. Фурса, И.Е. Измалкова, Л.А. Мирошниченко

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

ООО «Русская олива», г. Воронеж

E-mail: kim@pharm.vsu.ru

Жирнокислотный состав масла, полученного из различных сортов семян амаранта печального

Родина амаранта (по-русски – щирица) – Южная Америка, где растёт самое большое количество его видов, разновидностей и форм. Культура амаранта интересна тем, что содержит немало биологически активных соединений и может стать сырьём для пищевой и фармацевтической промышленности [1].

Изучаемые сорта амаранта печального (*Amaranthus hypochondriacus*) зернового направления были получены селекционерами методами гибридизации (сорта «Крепыш», «Янтарь», «Кизлярец») и химического мутагенеза (сорт «Ультра», «Кинельский»).

Целью настоящей работы являлось изучение жирнокислотного состава масла семян амаранта печального различных сортов, культивируемых в Воронежской, Липецкой областях.

Ранее было установлено содержание жирного масла в исследуемом сырье и оно составило от 4,54 до 6,05%, в зависимости от сорта. Выделенные методом гексановой экстракции масла представляют собой маслянистые жидкости от светло-оранжевого до тёмно-жёлтого цвета, со специфическим ореховым запахом и сладковатым характерным вкусом, практически нерастворимые в воде, легко растворимые в хлороформе, гексане.

Для определения состава жирных кислот выделенные масла подвергали щелочному гидролизу с последующим выделением жирных кислот диэтиловым эфиром из подкисленного раствора. Жирные кислоты перерабатывали свежеприготовленным диазометаном в метиловые эфиры и анализировали на хроматографе “Carloerba strumentazione HRGC 5300” с использованием программно-аппаратного комплекса для сбора и обработки хроматографических данных «Мультихром for Windows». Идентификация хроматограмм осуществлялась с использованием величины времени удерживания насыщенных жирных кислот (таблица 1).

В жирных маслах, полученных из сортов «Ультра» и «Кинельский», наиболее высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот – 72,84 и 74,96% соответственно (таблица 1). В составе жирного масла среди насыщенных жирных кислот преобладают пальмитиновая и стеариновая кислоты. Наибольшее их содержание выявлено в сортах «Янтарь» (26,81 и 5,81%) и «Кизлярец» (24,27 и 5,79%). Сумма наиболее важных для медицины ненасыщенных жирных кислот линолевой и леноленовой кислот составляет в исследуемых маслах от 24 до 45%. Наиболее богатыми по содержанию эссенциальных кислот являются сорта «Ультра» (43,39%) и «Кинельский» (43,44%). Это подтверждает ценность данных жирных масел.

Таблица 1 – Жирнокислотный состав масла семян амаранта печального различных сортов

Жирные кислоты	Содержание, %				
	Ультра	Кинельский	Крепыш	Янтарь	Кизлярец
<i>Насыщенные жирные кислоты</i>					
Лауриновая (12:0)	0,76	0,14	0,55	1,30	0,80
Миристиновая (14:0)	1,24	0,49	1,61	3,94	3,05
Пальмитиновая (16:0)	20,80	20,60	22,15	26,81	24,27
Стеариновая (18:0)	3,88	3,70	5,57	5,81	5,79
Арахидоновая (20:0)	0,48	0,11	0,41	0,88	0,61
Сумма	27,16	25,04	30,29	38,74	34,52
<i>Ненасыщенные жирные кислоты</i>					
Пальмитолеиновая (16:1)	0,78	0,35	0,79	2,25	1,53
Олеиновая (18:1)	27,37	31,11	33,86	31,69	32,50
Линолевая (18:2)	40,04	40,40	32,95	22,62	26,36
Линоленовая (18:3)	3,45	3,04	1,39	1,80	1,79
Эйкозеновая (20:1)	1,20	0,06	0,72	2,90	2,30
Сумма	72,84	74,96	69,71	61,26	64,48

В исследуемых маслах методом, описанным выше, также определяли содержание ценнейшего биологически активного вещества – сквалена (таблица 2).

Таблица 2 – Содержание сквалена в жирном масле семян амаранта печального, различных сортов

Биологически активные вещества	Содержание, %				
	Ультра	Кинельский	Крепыш	Янтарь	Кизлярец
Сквален	7,0	6,4	6,9	6,3	6,3

Содержание сквалена ациклического тритерпена с шестью двойными (ненасыщенными) связями, выполняющего в организме роль регулятора липидного и стероидного обмена, максимально определено в жирном масле, полученном из семян амаранта печального сорта «Ультра» (7%).

Проведённые исследования выявили, что различные сорта культивируемого вида амарант печальный, различаются не столько по видовому жирнокислотному составу жирных масел, сколько различаются количественным содержанием жирных кислот и сквалена. Это даёт возможность выбора семян для интродукции как наиболее богатых эссенциальными жирными кислотами и скваленом.

Библиографический список

1. Амарант: научные основы интродукции / А.В. Железнов [и др.]. – Новосибирск: Академическое изд-во «Гео», 2009. – 236 с.
2. Гонций, Т.И. Амарант: биология, выращивание, перспективы использования, селекция: монография / Т.И. Гонций. – Харьков: Изд-во Харьковского аграрного университета, 1999. – 273 с.

УДК 615.322

И.М. Коренская, Н.С. Фурса, А.А. Назарова, О.В. Рыбакова, Н.П. Ивановская, Л.А. Мирошниченко

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

ООО «Русская олива», г. Воронеж

E-mail: kim@pharm.vsu.ru

Исследование состава и физико-химических показателей жирного масла, полученного из различных сортов семян амаранта печального

Род амарант (или щирица) насчитывает около 90 видов однолетних травянистых растений, используемых во многих странах в качестве пищевых, кормовых и декоративных растений. Культивируемые виды принято называть амарантами, в то время как сорные растения – щирицами [1].

Изучаемые сорта амаранта печального (*Amaranthus hypochondriacus*) зернового направления были получены селекционерами методами гибридизации (сорта «Крепыш», «Янтарь», «Кизлярец») и химического мутагенеза (сорт «Ультра», «Кинельский»).

Объектами данного исследования являются жирные масла, полученные из семян культивируемого в Воронежской, Липецкой областях амаранта печального (*Amaranthus hypochondriacus*).

Содержание жирного масла в исследуемом сырье составляет от 4,54 до 6,05%, в зависимости от сорта. Масла получали методом гексановой экстракции. Это маслянистые жидкости от светло-оранжевого до тёмно жёлтого цвета, со специфическим ореховым запахом и сладковатым характерным вкусом, практически нерастворимые в воде, легко растворимые в хлороформе, гексане.

Для обнаружения биологически активных веществ, входящих в состав жирных масел, были использованы физико-химические методы (спектрофотометрия, рефрактометрия, титрометрия, хроматография в тонком слое сорбента). С целью стандартизации качества образцов жирного масла из семян амаранта печального установлены его физико-химические показатели: плотность, показатель преломления, число омыления, кислотное число, йодное число, эфирное число, перекисное число. Полученные данные приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Физико-химические показатели жирного масла из семян амаранта печального

Показатель	Результаты определения				
	Ультра	Кинельский	Крепыш	Янтарь	Кизлярец
Содержание жирного масла, %	6,05±0,02	4,92±0,04	5,95±0,03	4,54±0,04	5,96±0,02
Плотность, г/см ³	0,936	0,930	0,928	0,924	0,935
Показатель преломления	1,468	1,468	1,470	1,468	1,467
Кислотное число, мг	3,01	3,55	3,36	3,64	3,28
Число омыления, мг	185,44	181,58	183,51	180,19	184,86
Эфирное число, мг	182,43	178,03	180,15	176,55	181,58
Йодное число, мг	105,15	104,67	104,98	104,89	105,01
Перекисное число	1,3	1,4	1,2	1,2	1,3

По величине йодного числа полученные жирные масла из семян культивируемого амаранта печального различных сортов можно отнести к группе полувывсыхающих жирных масел [2]

Химическими реакциями, методом ТСХ установлено и денситометрическим методом определено количественное содержание в исследуемых маслах токоферолов [3]. Реакцией с кислотой азотной концентрированной по образованию окрашенных в оранжевый цвет о-токоферилхинонов установлено присутствие в жирных маслах токоферолов. Методом ТСХ, где в качестве элюирующей системы использовали хлороформ, с последующей обработкой хроматографических пластин раствором азотной кислоты концентрированной была подтверждена идентичность пятен в исследуемых маслах и токоферола ацетата (R_f 0,59). Сразу же после проявления хроматографических зон пластины были отсканированы с помощью планшетного сканера “EPSON PERFECTION 2480 PHOTO” (Китай), а полученные изображения (рисунок 1) обработаны компьютерной программой “Sorbfil Videodensitometer” (РФ).

Принцип работы данной программы заключается в построении кривых в координатах R_f – интенсивность. Максимум на кривой соответствует центру зоны, площадь под кривой – площади пятна, а высота пика – интенсивности окрашивания зоны (S , мм²) [4]. В случае размытых зон неправильной формы такое определение центра является более точным, чем при визуальной оценке, так как истинный центр не совпадает с геометрическим. Кроме того, видимый размер пятна почти вдвое меньше его фактической площади [5] (рисунок 1).

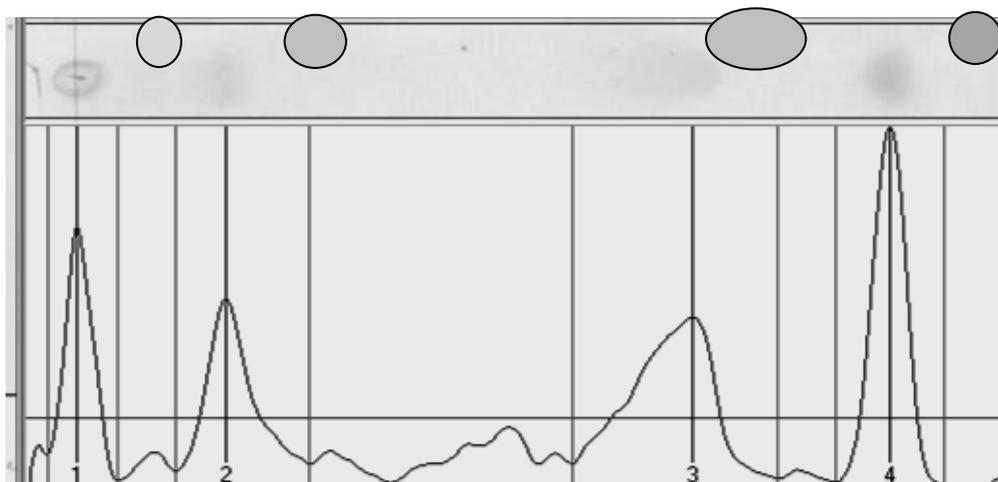


Рисунок 1 – Определение содержания токоферолов с помощью компьютерной программы Sorbfil Videodensitometer: 1 – пятно на стартовой линии, 2 – пятно с R_f 0,15, 3 – пятно с R_f 0,59, 4 – пятно с R_f 0,95

В результате хроматографирования были выделены 3 зоны, с R_f 0,15; 0,60; 0,87. Как известно из литературных источников [3], в используемой элюирующей системе относительная скорость перемещения (R_f) α -токоферол имеет значение $0,59 \pm 0,02$. Поэтому зоны с R_f 0,59-0,61 отнесли к α -токоферолам. Была рассчитана площадь данной хроматографической зоны (S , мм²). Расчёт содержания (C) токоферолов в исследуемых маслах проводили по формуле:

$$C = \frac{S - 8,6422}{47,99}$$

Таблица 2 – Хроматографическое исследование и определение содержание α -токоферола в исследуемых маслах из семян амаранта печального

Амарант печальный (сорта)	Значение R_f			Содержание α -токоферола, %
	1	2	3	
Ультра	0,17	0,59	0,87	3,301
Кинельский	0,14	0,61	0,87	3,125
Крепыш	0,14	0,59	0,87	4,015
Янтарь	0,15	0,60	0,87	2,688
Кизлярец	0,16	0,59	0,88	3,653

Наибольшее содержание витамина Е было обнаружено в маслах сортов «Ультра», «Крепыш» и «Кизлярец».

Таким образом, в результате исследований различных сортов культивируемого амаранта печального (*Amaranthus hypochondriacus* L.) было получено жирное масло методом гексановой экстракции, установлены показатели доброкачественности, выявлено наличие биологически активного соединения – α -токоферола, определено его содержание методом ТСХ с использованием компьютерного сканирования. Наличие в жирном масле из семян амаранта гибридного фармакологически активного соединения α -токоферола показывает перспективность его использования для создания лекарственных препаратов.

Библиографический список

1. Гусев, Ю.Д. Семейство амарантовые. Жизнь растений / Ю.Д. Гусев; под ред. А.Л. Тахтаджяна. – М.: Просвещение, 1980. – Т. 5. – С.371-373.
2. Шиков, А.Н. Растительные масла и масляные экстракты: технология, стандартизация, свойства / А.Н. Шиков, В.Г. Макаров, В.Е. Рыженков. – М.: Издательский дом «Русский врач», 2004. – С. 20-21.
3. Рыбакова, О.В. Определение токоферолов методом хроматографии в тонком слое сорбента / О.В. Рыбакова, Е.Ф. Сафонова, А.И. Сливкин // Хим.-фармац. журн. – 2008. – Т. 42, № 8. – С. 31-34.
4. Количественная оценка фосфолипидов методом ВЭТСХ с использованием компьютерного сканирования / А.А. Назарова [и др.] // Сорбционные и хроматограф. процессы. – 2003. – Т. 3, № 2. – С. 213-216.

УДК 674.032.14

А.П. Корж, А.М. Гурьев, М.В. Белоусов, М.С. Юсубов

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск

E-mail: floristic@list.ru

Водорастворимые полисахариды корневищ с корнями девясила высокого (*Inula helenium*)

Девясил высокий (*Inula helenium* L. (Asteraceae)) распространён на Кавказе, в Средней Азии, в степной и лесостепной зонах европейской части нашей страны, на Урале и в Западной Сибири [1]. *I. helenium* применяют как отхаркивающее, противоглистное, противоопухолевое, иммуномодулирующее, кровоостанавливающее и мочегонное средство [2,3].

Выделение водорастворимых полисахаридов (ВРПС), обладающих противоаллергическими свойствами, установленными ранее [4]; исследование их углеводного состава представляю определённый интерес.

В работе использованы корневища и корни второго года жизни *I. Helenium*, собранные в августе-сентябре 2009 г. в Алтайском крае. ВРПС получали экстракцией подкисленной водой и последующим диализом через полупроницаемую мембрану. Выход ВРПС составил $3,5 \pm 0,1\%$ в пересчёте на абсолютно сухое сырьё. Содержание суммы урсонных кислот в ВРПС составило $51,75 \pm 0,23\%$, белка и нуклеиновых кислот $1,02 \pm 0,03\%$ и $0,016 \pm 0,0011\%$ соответственно. Разделение ВРПС на фракции проводили на колонке с DEAE-целлюлозой. Колонку последовательно промывали растворами NaCl с возрастающей концентрацией – 0,01; 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 1,0 М. В результате получена 31 фракция (рисунок 1).

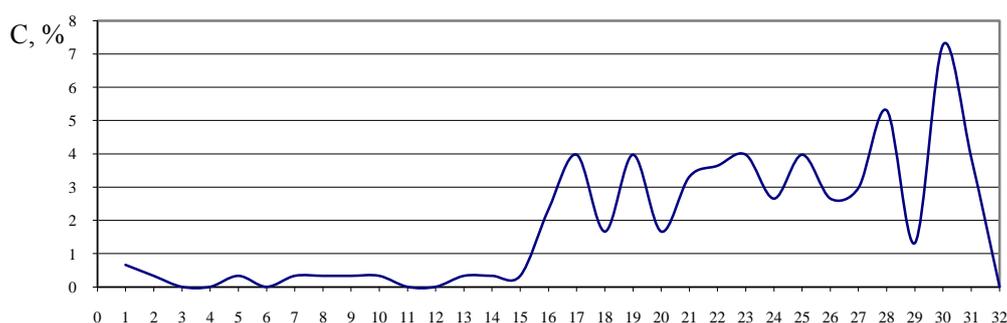


Рисунок 1 – Выход фракций полисахаридов из корневищ с корнями *I. helenium* при хроматографии на DEAE-целлюлозе: по оси абсцисс – номер полисахаридной фракции, по оси ординат – С, % от лиофильно высушенной фракции ВРПС, нанесённой на колонку

Как видно из рисунок 1, преобладающими компонентами ВРПС являются фракции ПС-17, ПС-19, ПС-23, ПС-25, ПС-28, ПС-30.

После кислотного гидролиза и триметилсилилирования изучен мономерный состав этих фракций (таблица 1).

Таблица 1 – Мономерный состав полисахаридных фракций из корневищ с корнями *I. helenium*

Фракции ВРПС	Относительное содержание, %					
	Gal A	Rha	Ara	Xyl	Gal	Glu
ПС-17	42,13	13,56	3,12	2,10	20,76	18,33
ПС-19	22,76	19,92	9,96	—	18,20	29,16
ПС-23	18,34	17,14	1,02	1,90	43,43	18,17
ПС-25	15,76	25,14	0,21	—	34,52	24,37
ПС-28	—	23,18	0,07	—	51,64	25,11
ПС-30	—	17,65	2,14	—	59,51	20,70

Как следует из таблицы 1 ПС-17, ПС-19, ПС-23, ПС-25 содержат галактуроновую кислоту и нейтральные сахара. Преобладающими нейтральными моносахаридными остатками во фракциях являются остатки галактозы, глюкозы, рамнозы, а остатки арабинозы и ксилозы содержатся в минорном количестве.

Учитывая результаты анализа и опираясь на теорию о строении пектиновых веществ [5], предполагаем, что фракции ПС-17, ПС-19, ПС-23, ПС-25 по химической структуре представляют собой рамногалактуронан I с различной степенью разветвлённости: фракции ПС-17, ПС-19 – менее разветвлённые, фракции ПС-23, ПС-25 – более разветвлённые. Следует отметить, что с увеличением молярности раствора NaCl в процессе хроматографического разделения на DEAE-целлюлозе наблюдается выход более разветвлённых фракций рамногалактуронанов.

Основными мономерными звеньями, найденными во фракциях ПС-28 и ПС-30, являются остатки галактозы, глюкозы, рамнозы, а арабиноза присутствует в минорном количестве. Обе фракции имеют очень близкий мономерный состав и, вероятно, представляют собой смесь нейтральных глюкогалактанов и рамногалактанов.

Таким образом, при изучении компонентного состава комплекса водорастворимых полисахаридов из корневищ с корнями *Inula helenium* L. было установлено, что он состоит из 2-х основных компонентов: рамногалактуронана I, представленного несколькими фракциями с разной степенью разветвлённости и нейтральных галактозосодержащих полисахаридов.

Библиографический список

1. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / сост. И.Н. Путьрский, В.Н. Прохоров. – М.: Махаон, 2000. – С. 115-116.
2. Nikolaev, S.M. Medicinal plants immunomodulating effect of the antiulcerous drug ventrofit / S.M. Nikolaev, V.B. Khobrakova // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2006. – Vol. 40. – P. 39-41.
3. Terpeeva, I.I. Cytostatic Activity of Peptide Extracts of Medicinal Plants on Transformed A549, H1299, and HeLa Cells / I.I. Terpeeva, V.N. Aushev // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2009. – Vol. 147. – P. 50-54.
4. Влияние водорастворимых полисахаридов девясила на продукцию NO и экспрессию аргиназы макрофагами мыши / М.Г. Данилец и [др.] // *Сибирский медицинский журнал*. – 2008. – Т. 23, № 3 (вып. 1). – С. 121-122.
5. Оводов, Ю.С. Современные представления о пектиновых веществах / Ю.С. Оводов // *Биоорганическая химия*. – 2009. – Т. 35, № 3. – С. 293-310.

УДК 615.322.012: 582.711.71

И.М. Кривошеев, В.М. Минович, Г.М. Федосеева, М.В. Андриевская

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: i-mikhailich@rambler.ru

Фенольные соединения спиреи иволистной (*Spiraea salicifolia* L.) побегов, произрастающей в Восточной Сибири

В настоящее время остаётся актуальным поиск и исследование растений с противовоспалительным и антимикробным действием для лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения. В этом плане представляют большой интерес растения семейства розоцветных (*Rosaceae*) рода спирея (*Spiraea* L.) [2].

В Восточной Сибири в лесах, на опушках, открытых лугово-степных и каменистых склонах широко встречается кустарник 1-2 м высотой – спирея иволистная (*Spiraea salicifolia* L.). Её называют также таволгой иволистной. Спирея иволистная издавна используется как садово-парковая культура, т.к. у растения цветки сиреневого цвета собраны в красивые пирамидальные соцветия, и она характеризуется длительным периодом цветения [2,4].

У спиреи иволистной с лечебной целью в народной медицине используют листья, побеги, кору и корни. Отвары и настои применяются при желудочно-кишечных заболеваниях, диарее, ревматизме, гельминтозах, гинекологических заболеваниях. Химический состав спиреи иволистной изучен не в полной мере, имеются сведения о наличии дубильных веществ, флавоноидов, алкалоидов, цианогенных гликозидов [3].

Цель исследований – установить качественный состав фенольных соединений и определить их количественное содержание в надземных органах спиреи иволистной.

Для исследования сырьё спиреи иволистной заготавливали в период цветения в июне-августе 2008-2009 гг. в районе с. Ново-Грудиного Иркутской области. Сырьё сушили на воздухе под навесом.

Качественный состав и количественное содержание фенольных соединений определяли с помощью химических и физико-химических методов (аналитические реакции, бумажная хроматография, УФ спектроскопия).

В водных извлечениях проводили качественное определение дубильных веществ. С 1% раствором желатина, хинина хлорида, бромной водой наблюдалось появление осадков. При кипячении со смесью формальдегида и кислоты хлороводородной образовался осадок, а при добавлении раствора квасцов железистоаммониевых наблюдалось чёрно-зелёное окрашивание (конденсированные дубильные вещества).

Извлечения на спирте этиловом 70% дали положительные реакции на присутствие флавоноидов (проба Синода – красное окрашивание; 1% спиртовой раствор алюминия хлорида, 10% раствор аммиака – жёлтое окрашивание; 1% спиртовой раствор натрия гидроксида и 0,5% спиртовой раствор железа(III) хлорида – тёмно-зелёное окрашивание).

Изучение компонентного состава флавоноидов проводили восходящей одномерной и двумерной хроматографией спиртового извлечения и продуктов кислотного гидролиза кислотой хлороводородной 1% исследуемого извлечения. На хроматографическую бумагу марки «Санкт-Петербургская М» наносили по 0,01-0,05 мл извлечения. Разделение проводили в системах: н-бутанол – кислота уксусная – вода (4:1:2), 15%, 60% кислота уксусная. Хроматограммы просматривали в видимом и УФ свете до и после проявления хромогенными реактивами (1% спиртовой раствор алюминия хлорида, пары аммиака).

Фенолкарбоновые кислоты определяли после обработки хроматограмм парами аммиака, раствором железа(III) хлорида, диазореактивом.

Результаты кислотного гидролиза спиртового извлечения показали, что флавоноиды спиреи иволистной являются производными кверцетина. В спиртовых извлечениях в сравнении с достоверными образцами свидетелей были идентифицированы: флавоноиды – кверцетин, гиперозид, рутин; фенолкарбоновые кислоты – кофейная, феруловая.

Количественное определение дубильных веществ (общие полифенолы) проводили перманганатометрическим методом по ГФХI [1], суммы флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии. Максимум поглощения спиртового извлечения спиреи иволистной с алюминием хлоридом находится при 410 нм и совпадает с СО рутина, который был использован в качестве стандартного образца.

Таблица 1 – Количественное содержание дубильных веществ (общие полифенолы) и флавоноидов в надземных органах спиреи иволистной

БАВ	Содержание, %			
	Листья	Цветки	Стебли 1 года жизни	Стебли 2 года жизни
Дубильные вещества	7,46±0,115	8,41±0,120	2,94±0,082	2,58±0,116
Флавоноиды	4,28±0,19	3,69±0,144	0,154±0,015	0,165±0,009

Как видно из таблицы 1, высокое содержание дубильных веществ и флавоноидов наблюдается в листьях и цветках спиреи иволистной. Стеблевые части растения накапливают значительно меньше этих групп биологически активных веществ (БАВ).

Таким образом, спирея иволистная накапливает комплекс фенольных соединений – дубильные вещества, флавоноиды, производные кверцетина, фенолкарбоновые кислоты – и перспективна для дальнейшего изучения и внедрения в практическую медицину.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. Карпова, Е.А. Содержание фенольных соединений и потенциал биологической активности сибирских и дальневосточных видов рода *Spiraea* L. (*Rosaceae* Juss.) / Е.А. Карпова, Т.А. Полякова // *Растительный мир Азиатской России*. – 2009. – № 2 (4). – С. 79-88.
3. Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства *Hydrangeaceae-Haloragaceae*. – СПб., 1991. – С. 101.
4. Флора Сибири. *Rosaceae*. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1988. – 200 с.

УДК 547.466.06:581.134:582.929(470.6)

А.А. Круглая, В.А. Челомбитько

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: annandreiko@yandex.ru

Сравнительная оценка содержания аминокислотного состава в надземной и подземной частях котовника крупноцветкового, произрастающего на Северном Кавказе

Исследования химического состава и фармакологических свойств лекарственного растительного сырья, суммарных фитопрепаратов и индивидуальных веществ, выделенных из растений, приводят к созданию новых высокоэффективных лекарственных средств и открывают новые источники их получения. Вызывают определённый интерес растения рода *Nepeta*, которые характеризуются богатым химическим составом, а потому широким биологическим спектром действия.

В растениях, как показали последние исследования, содержится в свободном или связанном состоянии около 30% аминокислот (в пересчёте на белок). Широкое распространение аминокислот в растениях и их высокая биологическая активность способствуют эффективному действию на организм лекарственного сырья и полученных из него препаратов. Так, метионин применяется в качестве гепатопротекторного средства, соли аспарагиновой кислоты – для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, глутаминовая кислота – в терапии болезней ЦНС и др. Поэтому изучение качественного и количественного состава аминокислот в лекарственном растительном сырье имеет практическое значение и вызывает научный интерес [1,2].

Целью настоящей работы явилось исследование аминокислотного состава, так же сравнительной оценке содержания исследуемой группы БАВ в надземной [3] и подземной частях котовника крупноцветкового, произрастающего на Северном Кавказе.

Таблица 1 – Содержание аминокислот в траве и подземных органах котовника крупноцветкового

Наименование вещества	Содержание, мг/%	
	Трава	Корневища с корнями
Аспарагиновая кислота	0,55	0,34
Треонин*	0,67	0,23
Серин	0,60	0,82
Глутаминовая кислота	1,35	0,15
Глицин	0,52	0,36
Аланин	0,70	0,49
Валин*	1,08	0,54
Метионин	0,04	0,16
Изолейцин*	0,83	0,97
Лейцин*	0,97	0,35
Тирозин	0,59	0,64
Фенилаланин*	0,92	0,16
Гистидин	0,53	0,27
Лизин*	1,04	0,64
Аргинин	0,90	0,73
Итого	11,29	6,85

*Примечание – незаменимые аминокислоты.

Котовник крупноцветковый (*Nepeta grandiflora* Bieb.) – многолетнее травянистое растение сем. *Lamiaceae* [5].

Анализ аминокислотного состава проводили на хроматографической бумаге марки «Силуфол» в системе растворителей бутанол – кислота уксусная – вода (4:1:2). Детектирование зон адсорбции осуществляли специфическим реагентом – 0,2% спиртовым раствором нингидрина. Значения R_f и окраску зон адсорбции сопоставляли с рабочими стандартными образцами аминокислот [3,4].

Изучение качественного состава и количественного содержания аминокислот исследуемого вида сырья проводили на базе лаборатории патологии обмена веществ животных ГНУ Ставропольского НИИ животноводства и кормопроизводства на аминокислотном анализаторе чешского производства марки “Amino Acid Analyzer 339”. Для количественной оценки определяли (автоматически) площади пиков идентифицированных аминокислот. Затем было рассчитано количественное содержание обнаруженных свободных аминокислот в мг/% (в пересчёте на сухое вещество) (таблица 1).

Установлено, что надземная и подземная части котовника крупноцветкового содержат богатый комплекс аминокислот, как заменимых, так и незаменимых. Проведена сравнительная оценка содержания исследуемой группы БАВ в надземной и подземной частях котовника крупноцветкового, суммарное содержание аминокислот в надземной части растения составляет 11,29 мг/%, а в подземной – 6,85 мг/%.

Библиографический список

1. Абу, Захер Кхалед Антиокислительная активность суммы лейкоантоцианидинов и катехинов, выделенных из подземных органов видов рода *Rutex L.* / Абу Захер Кхалед, Н.С. Журавлев, Л.И. Белостоцкая // *Фармаком.* – 2001. – № 2. – С. 77-81.
2. Абу, Захер Кхалед Фармакологическое изучение антиоксидантных и мембраностабилизирующих свойств суммы катехинов и лейкоантоцианидинов/ Абу Захер Кхалед, Н.С. Журавлев, Л.В. Деримедведь // *Вісник фармації.* – 2001. – № 3 (27). – С. 170.
3. Дроздова, И.Л. Аминокислоты фиалки полевой и донника рослого / И.Л. Дроздова, В.И. Бубенчикова // *Фармация.* – 2003. – № 2. – С. 14-15.
4. Ортобаева, Ф.С. Аминокислотный и минеральный состав *Nepeta grandiflora* / Ф.С. Ортобаева, В.А. Челомбитько // *Хим. природ. соед.* – 2007. – № 3. – С. 303.
5. Буданцев, А.Л. Дикорастущие полезные растения России / А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесновская. – СПб.: Из-во СПХФА, 2001. – 663 с.

УДК 582.912.4:541.43

Д.С. Круглов

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: kruglov_ds@mail.ru

Кластерный подход к анализу микроэлементного состава растительных объектов

Микроэлементный состав лекарственного растительного сырья играет важную роль в фармакологическом эффекте фитопрепаратов [4]. Современными методами масс-спектрометрии удаётся определять практически полный микроэлементный состав растительных объектов (около 60 элементов). Однако такая многофакторность не позволяет выявить взаимосвязи микроэлементного состава и фармакологического эффекта фитопрепаратов. Наиболее распространённый в настоящее время анализ по ограниченному набору элементов, явно недостаточен для понимания таких закономерностей. С другой стороны микроэлементный спектр (содержание микроэлементов в растении и их соотношение), во многом связан с физиологическими процессами в растительном организме, которые также в этом плане изучены недостаточно, что не позволяет провести отбор микроэлементов с целью обоснованного ограничения множества факторов.

Для корректной работы в многофакторном пространстве данных весьма эффективно применение методов математической статистики и, в частности, использование метода кластерного анализа [3] показало свою эффективность в изучении микроэлементного состава медуницы мягкой. В этой связи представляется актуальным опробовать разработанный подход к анализу других растительных объектов.

В качестве объектов исследования были выбраны плоды различных растений, имеющих тёмную окраску, которые рекомендуется включать в рацион питания с целью профилактики анемического синдрома [4]: вишни (*Cerasus vulgaris* Mill.), черноплодной рябины (*Aronia melanocarpa* Elliott), черники (*Vaccinium myrtillus* L.), голубики (*Vaccinium uliginosum* L.), жимолости (*Lonicera altaica* Pall.), чёрной смородины (*Ribes nigrum* L.), ирги обыкновенной (*Amelanchier rotundifolia* Dum.-Cour.), а также, для сравнения, плоды бархата амурского (*Phellodendron amurense* Rupr.).

Микроэлементный состав растений определялся методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе “ELAN-DRС”. Из измельчённого сырья отбирались образцы для анализа, которые подвергались кислотному разложению смесью кислот с использованием систем микроволновой пробоподготовки [2].

В результате было установлено содержание 59 элементов в плодах исследуемых растений (таблица 1).

Таблица 1 – Содержание микроэлементов (мкг/г) в исследуемых объектах (в пересчёте на абсолютно-сухое сырьё)

Элемент	<i>Phellodendron amurense</i> Rupr.	<i>Vaccinium uliginosum</i> L.	<i>Vaccinium myrtillus</i> L.	<i>Ribes nigrum</i> L.	<i>Aronia melanocarpa</i> Elliott	<i>Lonicera altaica</i> Pall.	<i>Cerasus vulgaris</i> Mill.	<i>Amelanchier rotundifolia</i> Dum.-Cours
Li	0,041	0,053	0,16	0,043	0,15	0,054	0,047	0,076
Be	0,010	0,017	0,001	0,017	0,039	0,039	0,001	0,019
B	6,95	16,0	7,6	4,2	26,0	13,0	42,0	32,0
Na	37,4	20,0	114,0	117,0	50,0	8,8	9,7	44,0
Mg	567,0	424,0	752,0	706,0	702,0	1378,0	988,0	2253,0
P	1786,0	2081,0	438,0	997,0	368,0	172,0	944,0	773,0
K	18889,0	5741,0	6769,0	13513,0	9236,0	14060,0	11064,0	11182,0
Ca	2740,0	688,0	1696,0	1737,0	1093,0	2614,0	1774,0	4607,0
Ti	2,7	2,9	2,7	4,5	4,2	1,91	2,2	5,2
V	0,25	0,034	0,31	0,18	0,23	0,17	0,24	0,65
Cr	1,00	0,33	0,48	0,46	0,32	0,55	1,0	2,9
Mn	6,30	31,0	175,0	7,1	20,0	25,0	9,8	58,0
Fe	64,5	17,0	45,0	31,0	38,0	33,0	53,0	78,0
Co	0,24	0,064	0,15	0,14	0,15	0,15	0,18	0,38
Ni	0,53	1,0	0,96	0,58	0,8	3,9	0,3	2,1
Cu	5,2	5,6	7,8	3,6	2,5	9,8	5,0	5,2
Zn	9,2	20,0	17,0	8,7	6,2	17,0	3,1	13,0
Ga	0,038	0,034	0,092	0,04	0,043	0,034	0,018	0,056
Ge	0,0044	0,002	0,0001	0,0001	0,013	0,005	0,001	0,0001
As	0,75	0,39	2,2	0,24	0,0005	1,1	0,0005	0,52
Se	0,16	1,5	0,34	0,0005	0,57	0,87	0,65	0,78
Br	1,4	5,3	8,4	3,58	1,8	4,1	3,4	20,0
Rb	3,66	16,0	31	1,279	2,2	13	3,6	5,1
Sr	18,5	1,4	2,2	11,87	3,8	7,7	6,8	14,0
Y	0,019	0,01	0,015	0,008	0,018	0,008	0,007	0,022
Zr	0,109	0,084	0,057	0,037	0,12	0,065	0,045	0,1
Nb	0,014	0,009	0,019	0,015	0,009	0,009	0,009	0,014
Mo	0,10	0,066	0,063	1,0	0,17	0,057	0,074	0,6
Ag	0,0068	0,27	0,01	0,004	0,014	0,011	0,005	0,006
Cd	0,017	0,096	0,007	0,005	0,004	0,003	0,003	0,006
Sn	0,044	1,2	1,2	3,1	2,8	2,3	8,7	4,7
Sb	0,0092	0,002	0,005	0,013	0,023	0,006	0,003	0,009
I	0,118	0,18	0,088	0,12	0,15	0,34	0,12	0,17
Cs	0,009	0,2	0,28	0,005	0,008	0,015	0,007	0,016
Ba	7,1	17,0	38,0	5,7	5,2	13,0	4,3	16,0
La	0,121	0,02	0,021	0,025	0,038	0,016	0,053	0,035
Ce	0,206	0,044	0,051	0,061	0,071	0,041	0,12	0,053
Pr	0,017	0,004	0,005	0,005	0,006	0,004	0,009	0,006
Nd	0,058	0,02	0,02	0,024	0,027	0,02	0,029	0,021
Sm	0,013	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,013
Eu	0,0032	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007	0,007
Gd	0,010	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Tb	0,0015	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Dy	0,0050	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Ho	0,0005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Er	0,0011	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008
Tm	0,001	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003	0,003
Yb	0,0007	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Lu	0,001	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Hf	0,0023	0,006	0,006	0,006	0,06	0,06	0,06	0,06
Ta	0,001	0,064	0,016	0,011	0,006	0,006	0,006	0,006
W	0,034	0,007	0,014	0,008	0,011	0,009	0,035	0,0001
Au	0,0062	0,0001	0,001	0,0001	0,0001	0,0001	0,001	0,0001
Hg	0,0022	0,0001	0,003	0,0001	0,0001	0,001	0,002	0,0001
Tl	0,0011	0,002	0,001	0,00005	0,002	0,002	0,0001	0,001
Pb	0,36	0,039	0,099	0,026	0,25	0,055	0,057	0,16
Bi	0,0076	0,008	0,035	0,003	0,03	0,008	0,003	0,003
Th	0,0093	0,003	0,004	0,003	0,007	0,003	0,003	0,003
U	0,0029	0,004	0,007	0,004	0,005	0,002	0,002	0,002

Для анализа полученных данных был применён кластерный анализ [3], который позволяет анализировать совокупность всех экспериментальных данных одновременно. При проведении анализа вводится понятие абстрактного многомерного пространства, координатами которого является содержание каждого элемента.

Любой объект в таком пространстве (в данном случае исследуемый объект) характеризуется вполне определённым и только ему присущим положением в этом пространстве. Группа схожих между собой объектов образуют в таком пространстве некий кластер.

В качестве меры расстояния между различными кластерами обычно принимается геометрическое расстояние в многомерном пространстве (Евклидово расстояние). С помощью метода древовидной кластеризации были сформированы кластеры несходства, которые значительно отличаются друг от друга по критерию относительного расстояния между ними. За правило объединения или связи для двух близких кластеров был принят метод Варда, при котором минимизируется сумма среднеквадратичных отклонений для любых двух (гипотетических) кластеров, которые могут быть сформированы на каждом шаге.

Полученное в результате иерархическое дерево приведено на рисунке 1.

Анализ полученного распределения растений в иерархическом дереве позволяет сделать вывод о соответствии распределения исследуемых растений их систематическому положению. Причём введенные для сравнения плоды бархата, которые не используются в профилактике анемического синдрома, резко выделяются и находятся максимально далеко от широко используемых при этой патологии плодов черники и голубики.

В свою очередь плоды черники и голубики отличаются и от других плодов, что свидетельствует о том, что антианемический эффект [1] извлечений из плодов черники и голубики имеет помимо этиотропной и патогенетическую направленность и обусловлен наличием в их составе микроэлементов.

Известный же эффект от применения других плодов тёмного цвета имеет, скорее всего, чисто этиотропную направленность и, вероятно, связан с наличием в их составе Р-активных антоцианов и витаминов.

В результате проведённого исследования можно сделать вывод об эффективности кластерного подхода к анализу микроэлементного состава растительных объектов.

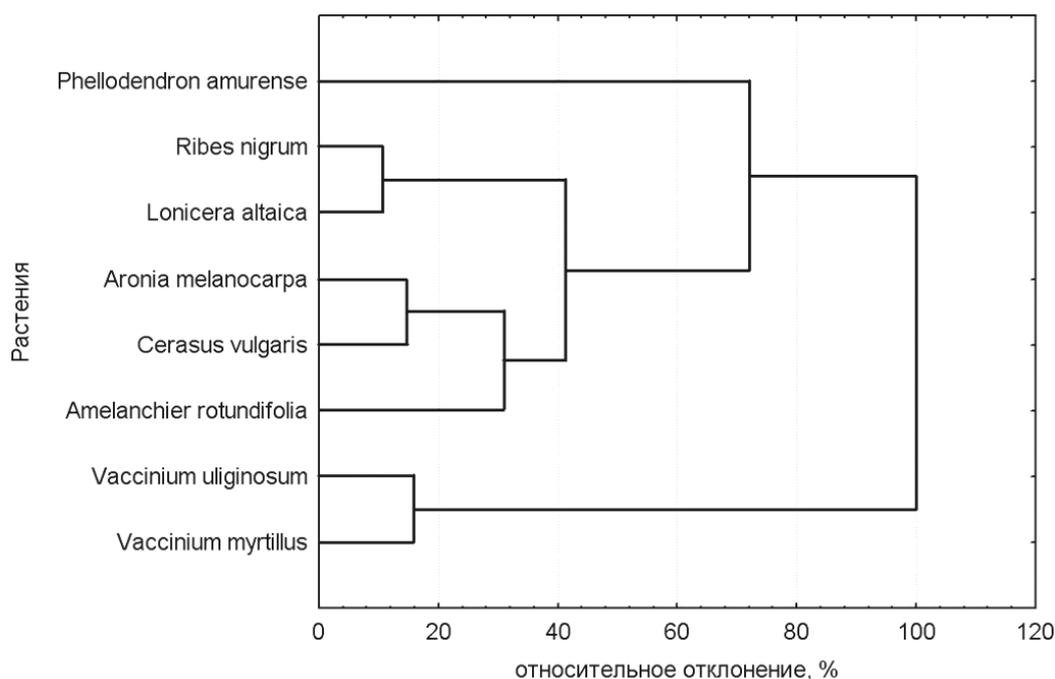


Рисунок 1 – Иерархическое дерево

Библиографический список

1. Круглов, Д.С. Исследование специфической активности ягод черники и голубики / Д.С.Круглов, М.А. Ханина, О.В. Третьякова // Человек и лекарство: тез. докл. XV Рос. нац.конгресса. – М., 2008. – С. 646-647.
2. Круглов, Д.С. Индивидуальная изменчивость элементного состава надземной части *Pulmonaria mollis* Hornem / Д.С. Круглов // Химия растительного сырья. – 2010. – № 1. – С. 131-136.
3. Круглов, Д.С. Микроэлементный спектр в хемосистематике рода *Pulmonaria* / Д.С. Круглов // Проблемы изучения растительного покрова Сибири: материалы IV Междунар. науч.конф. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2010. – С. 26-28.
4. Соколов, С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: руководство для врачей / С.Я. Соколов. – М.: МИА, 2000. – 976 с.

УДК 582.912.4:541.43

Д.С. Круглов

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: kruglov_ds@mail.ru

Сравнительный кластерный анализ микроэлементного состава брунеры сибирской и медуницы мягкой

В процессе поиска растений, обладающих противоязвенной активностью [4], был выявлен антиязвенный эффект суммарного извлечения из надземной части медуницы мягкой (*Pulmonaria mollis* Wulf ex Hornem семейства *Boraginaceae*). Также было установлено, что антиязвенный эффект во многом связан с наличием в составе *P. mollis* комплекса микроэлементов кроветворного комплекса [1]. Хотя *P. mollis* широко произрастает в дикой природе, заготовка её в промышленных масштабах может привести к истощению зарослей, т.к. *P. mollis* размножается в основном вегетативно при помощи корневищ, которые могут быть повреждены при заготовке. Попытки ввести *P. mollis* в культуру до сего момента не привели к успеху, и сырьевая база может быть обеспечена только на дикорастущих зарослях. В то же время в семействе *Boraginaceae* имеется ещё одно растение – брунера сибирская (*Brunnera sibirica* Steven) – очень близкое к *P. mollis* по своему жизненному циклу – у обоих растений в начале весны быстро развивается генеративный побег, который после плодоношения отмирает и отдельно развивается розетка прикорневых листьев. Исходя из близкого филогенетического родства обоих растений, можно ожидать, что *B. sibirica* будет иметь близкий к *P. mollis* состав микроэлементов. Несмотря на то, что *B. sibirica* является древним палеоарктическим реликтом буково-грабово-дубовых лесов, существовавших в конце третичного периода на Алтае, и сохранилась как эндемик всего в нескольких местах Западной Сибири, она очень хорошо вводится в культуру. В этой связи представляется актуальным сравнительный анализ микроэлементного состава обоих растений.

В качестве объектов исследования (таблица 1) были выбраны надземные части растений, собранные в конце фазы цветения. Надземные части растений собирались в двух местообитаниях, в одном из которых оба растения произрастают совместно. Во втором местообитании, которое было выявлено в ходе выполнения настоящей работы, произрастала только *B. sibirica* (таблица 2).

Таблица 1 – Объекты исследования

Место сбора	Объект	Растение	Сырьё
А	1	<i>Pulmonaria mollis</i>	генеративный побег
	2	<i>Pulmonaria mollis</i>	розеточный лист
	3	<i>Brunnera sibirica</i>	генеративный побег
	4	<i>Brunnera sibirica</i>	розеточный лист
Б	5	<i>Brunnera sibirica</i>	генеративный побег
	6	<i>Brunnera sibirica</i>	розеточный лист

Таблица 2 – Характеристика мест сбора растений

Место сбора	Характеристика мест сбора	Координаты мест сбора	
		Широта	Долгота
А	Томская область, Томский район 1 км на юго-запад от п. Коларово. Смешанный лес	56°20'	84°55'
Б	Томская область, Томский район 2 км на юго-запад от п. Курлек. Сосновый лес	56°11'	84° 51'

Микроэлементный состав растений определялся методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе "ELAN-DRC". Из измельчённого сырья отбирались образцы для анализа, которые подвергались кислотному разложению смесью кислот с использованием систем микроволновой пробоподготовки [2].

В результате было установлено содержание 58 элементов в надземных частях растений (таблица 3).

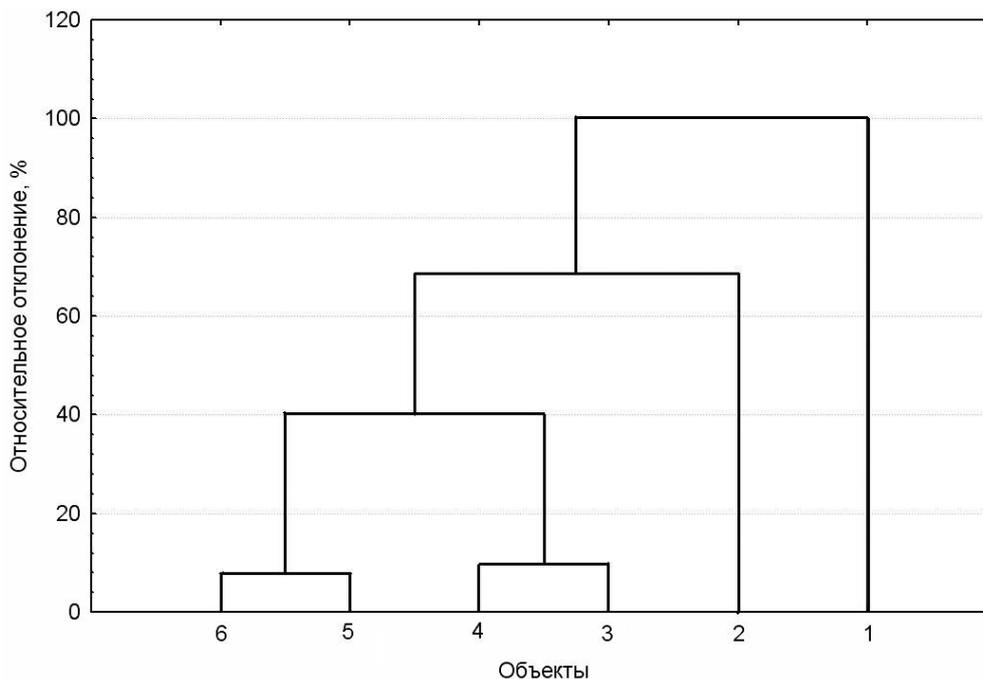
Для анализа полученных данных был применён кластерный анализ [3], который позволяет анализировать совокупность всех экспериментальных данных одновременно. При проведении анализа вводится понятие абстрактного многомерного пространства, координатами которого являются содержание каждого элемента. Любой объект в таком пространстве (в данном случае исследуемый объект) характеризуется вполне определённым и только ему присущим положением в этом пространстве. Группа схожих между собой объектов образуют в таком пространстве некий кластер. В качестве меры расстояния между различными кластерами обычно принимается геометрическое расстояние в многомерном пространстве (Евклидово расстояние). С помощью метода древовидной кластеризации были сформированы кластеры несходства, которые значительно отличаются друг от друга по критерию относительного расстояния между ними.

Таблица 3 – Содержание микроэлементов в исследуемых объектах (в пересчёте на абсолютно-сухое сырьё), мкг/г

Элемент	Pulmonaria mollis			Brunera sibirica		
	Место сбора А			место сбора Б		
	Объект 1 ген. побег	Объект 2 роз. лист	Объект 3 ген. побег	Объект 4 роз. лист	Объект 5 ген. побег	Объект 6 роз. лист
B	19,0	26,4	24,6	23,7	26,0	23,0
K	67211,0	36178,0	53514,0	51957,0	46253,0	47597,0
P	4526,0	1127,0	1826,0	3382,0	4875,0	6164,0
V	2,0	0,36	0,5	0,31	0,74	0,38
Ca	11214,0	6119,0	5028,0	5726,0	6920,0	6811,0
Co	0,35	0,16	0,14	0,15	1,22	1,05
Cu	10,0	12,1	11,1	10,3	12,4	12,8
Fe	617,0	148,7	162,0	156,0	224,0	211,2
Mg	2570,0	1821,0	1832,0	1798,0	1521,0	1783,0
Mn	70,0	38,3	44,1	46,4	43,0	44,7
Mo	0,16	0,11	0,23	0,28	0,9185	1,0395
Na	194,0	68,2	96,4	64,2	55,0	33,0
Si	3914,0	1127,0	1826,0	3382,0	5287,0	4059,0
Zn	26,0	35,4	45,2	38,5	28,8	28,5
Ag	0,015	0,03	0,014	0,016	0,0039	0,0038
Ba	118,0	59,7	22,3	24,2	31,0	23,1,0
Cr	3,0	0,84	1,24	1,0	6,94	7,3
I	0,017	0,039	0,043	0,077	0,0535	0,0411
Ni	4,6	1,85	3,45	2,8	0,81	0,67
Se	1,4	1,1	0,36	0,27	0,5583	0,4547
Sr	5560,0	36,8	30,4	35,4	28,1	21,8
Ti	58,0	10,5	8,64	8,17	6,46	4,17
As	9,1	3,08	0,0005	0,0005	0,2366	0,1354
Bi	0,016	0,011	0,015	0,0083	0,0034	0,0028
Cd	0,11	0,18	0,017	0,018	0,0122	0,0168
Hg	0,006	0,0022	0,0052	0,0046	0,0023	0,002
Pb	1,3	0,29	0,23	0,2	0,1809	0,1363
Sb	0,06	0,038	0,023	0,027	0,009	0,0091
Th	0,11	0,018	0,013	0,015	0,0317	0,0188
U	0,024	0,0066	0,0072	0,0051	0,0033	0,0024
Li	0,53	0,11	0,12	0,15	0,104	0,074
Be	0,02	0,026	0,006	0,012	0,01	0,012
Ga	0,25	0,079	0,087	0,12	0,172	0,1838
Ge	0,041	0,0059	0,0068	0,011	0,0097	0,0032
Rb	14,0	10,6	15,4	14,8	11,9	14,1
Y	1,3	0,053	0,053	0,052	0,0568	0,0381
Zr	0,14	0,22	0,24	0,19	0,1955	0,171
Nb	0,16	0,026	0,019	0,02	0,0134	0,0065
Sn	6,7	0,58	0,86	0,53	7,0968	6,9603
Cs	0,076	0,018	0,02	0,019	0,0215	0,022
La	0,43	0,092	0,079	0,085	0,1162	0,0704
Ce	0,76	0,15	0,12	0,12	0,1679	0,0883
Pr	0,1	0,019	0,017	0,016	0,0229	0,0134
Nd	0,42	0,068	0,071	0,065	0,082	0,0458
Sm	0,085	0,019	0,01	0,013	0,0226	0,01
Eu	0,029	0,0021	0,0032	0,0029	0,0205	0,0161
Gd	0,081	0,014	0,013	0,011	0,0174	0,0105
Tb	0,01	0,0025	0,0019	0,002	0,0018	0,0014
Dy	0,055	0,01	0,0095	0,0086	0,0098	0,0064
Ho	0,012	0,0024	0,0019	0,0018	0,0014	0,0016
Er	0,027	0,0055	0,003	0,0035	0,0049	0,0026
Tm	0,004	0,0014	0,0007	0,0007	0,0008	0,0006
Yb	0,022	0,0052	0,0038	0,0035	0,0029	0,0022
Lu	0,004	0,0013	0,0008	0,0008	0,0007	0,0002
Hf	0,038	0,0052	0,0043	0,0038	0,0034	0,0043
Ta	0,009	0,0032	0,0016	0,0019	0,0013	0,0008
W	0,029	0,013	0,011	0,0089	0,0112	0,0081
Tl	0,01	0,0043	0,0032	0,0028	0,0071	0,0073

За правило объединения или связи для двух близких кластеров был принят метод Варда, при котором минимизируется сумма среднеквадратичных отклонений для любых двух (гипотетических) кластеров, которые могут быть сформированы на каждом шаге.

Полученное в результате иерархическое дерево приведено на рисунке 1.

**Рисунок 1 – Иерархическое дерево**

Следует отметить, что микроэлементный состав максимально близок для листьев и генеративных побегов *V. sibirica*, собранных в одном месте сбора, причём относительное отклонение не превышает 17%, что находится в пределах индивидуальной изменчивости элементного состава ~15% [2] и следовательно микроэлементный состав розеточных листьев и генеративных побегов значительно не различаются. Относительное отклонение элементного состава *V. sibirica* из разных мест сбора не превышает 40%, что также характерно для зависимости элементного состава от места произрастания [2]. В то же время элементный состав *V. sibirica* и *P. mollis* различается значительно (более чем на 60%), что не позволяет рассматривать *V. sibirica* как эквивалентный *P. mollis* источник микроэлементов.

Важно также отметить, что в отличие от *V. sibirica* у *P. mollis* значительно различаются микроэлементные спектры у розеточных листьев и у генеративных побегов, чем может объясняться и разное фармакологическое действие суммарных извлечений из различного сырья *P. mollis*. Установлен антианемический эффект суммарного извлечения из генеративных побегов, в то время как для извлечений из розеточных листьев характерно бронхолитическое действие [5].

Библиографический список

1. Круглов, Д.С. К вопросу о специфической активности суммарного извлечения из медуницы мягчайшей / Д.С. Круглов // *Basic Science for Medicine: сб. тр. 3-й Междунар. конф.* – Новосибирск, 2007. – С.39.
2. Круглов, Д.С. Индивидуальная изменчивость элементного состава надземной части *Pulmonaria mollis Hornem* / Д.С. Круглов // *Химия растительного сырья.* – 2010. – № 1. – С. 131-136.
3. Круглов, Д.С. Микроэлементный спектр в хемосистематике рода *Pulmonaria* / Д.С.Круглов // *Проблемы изучения растительного покрова Сибири: Материалы IV Междунар. науч.конф.* – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2010. – С. 26-28.
4. Патент РФ № 2305552 А61К 36/30, А61Р 7/00. Средство, обладающее кроветворным действием / Д.С. Круглов, Т.И. Поспелова, М.А. Ханина и др. – Опубл. 10.09.2000. – Бюл. № 25. – 7 с.
5. *Britisch Herbal Pharmacopoeia.* – Bournemouth, В.Н.М.А., 1983. – 255 p.

УДК 615.276:547.459.5-386:546.732

Куинь Нгуен Тхи Ньы, А.В. Горшкова, И.В. Гравель

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: bonni102@mail.ru, griv@interwave.ru

Определение характеристик подлинности сырья айра болотного, произрастающего в России и Вьетнаме

Аир болотный разрешён к использованию в России [3], в том числе в области гомеопатии. Корневища айра используются в качестве улучшающего пищеварение и аппетит средства при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

надцатиперстной кишки, гастритах, как тонизирующее средство при угнетении центральной нервной системы. Для производства лекарственных препаратов, в том числе и гомеопатических используется сырье, заготовленное от дикорастущих лекарственных растений. Во Вьетнаме аир болотный также является фармакопейным растением [1], а корневища аира широко используются в медицинской практике. Это обуславливает возможность поступления на фармацевтический рынок сырья, заготовленного в разных странах. Поэтому актуальным является проведение исследования в сравнительном аспекте морфолого-анатомических признаков сырья.

Ранее проведенные исследования анатомического строения корневищ аира не включали определение характеристик подлинности для ЛРС, заготовленного в разных географических зонах. Цель данного исследования – сравнительный анализ морфологических и анатомических признаков корневищ аира, заготовленных на территории России и Вьетнама.

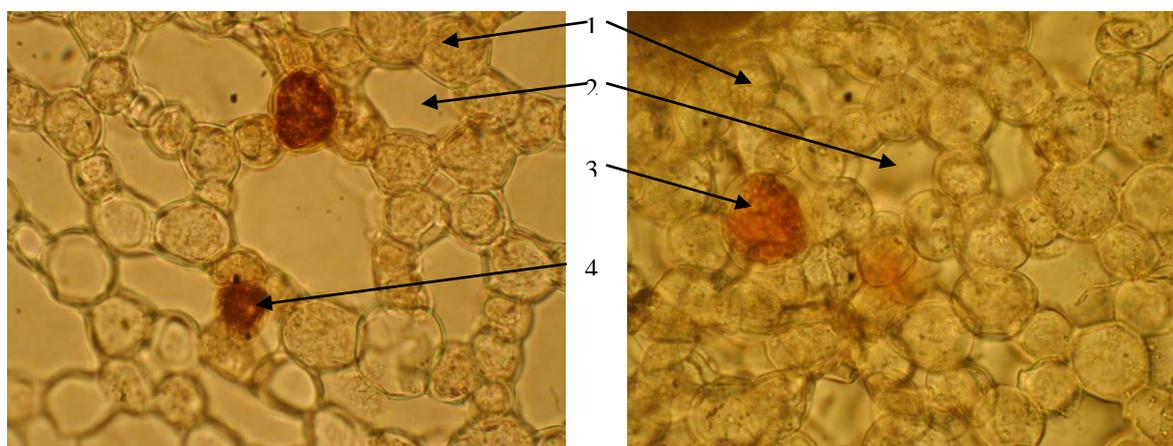
Объектами исследования были корневища аира, заготовленные в конце лета 2009 г. (образец 2) и 2010 г. (образец 1) в России (ВИЛАР), а также конце лета 2010 г. во Вьетнаме (окрестности г. Хошимин) (образец 3).

Проведенные исследования показали, что сырье, заготовленное в России (образец 1) представляет собой корневища цилиндрической формы, приплюснутые, слегка изогнутые; на поверхности имелись следы от удаленных листьев и корней; длиной 1,5-15 см; толщиной 0,7-1,2 см; цвет поверхности от светло-коричневого до желтовато-бурого; излом неровный; цвет на изломе светло-желтый, розовато-желтый; запах ароматный. Другой (образец 2) – представлял собой корневища цилиндрической формы, приплюснутые, слегка изогнутые; на поверхности имелись следы от удаленных листьев и корней; длиной 4-7 см; толщиной 0,7-1 см; цвет поверхности светло-коричневый либо желтовато-бурый, красновато-коричневый, зеленовато-бурый; излом неровный; цвет на изломе желтоватый, желтовато-розовый, розовато-бурый; запах ароматный. Корневища аира, заготовленные во Вьетнаме (образец 3), были цилиндрической формы, приплюснутые, слегка изогнутые; на поверхности имелись следы от удаленных листьев и корней; длиной 3-12 см; толщиной 0,5-1 см; цвет поверхности светло-коричневый или розовато-бурый; излом неровный, цвет на изломе розовато-желтый, белый. Запах ароматный.

Таким образом, внешние признаки корневищ аира, заготовленных в России и Вьетнаме, полностью соответствовали фармакопейным требованиям [1-3] и не имели явно выраженных различий между собой, за исключением цвета излома. Поэтому по внешним признакам отличить сырье, заготовленное в России и Вьетнаме, весьма затруднительно.

Из образцов сырья были приготовлены микропрепараты поперечных срезов по методике ГФХІ, вып. 1 [2]. Проведено изучение в сравнительном аспекте анатомического строения корневищ аира болотного, собранных на территории РФ и Вьетнама, что позволило выявить их диагностические анатомические признаки.

При исследовании микропрепаратов поперечного среза корневищ аира (образец 1, 2) были видны: покровная ткань – эпидермис, основная ткань – аэренхима и центральный осевой цилиндр. Аэренхима состояла из клеток округлой или овальной формы, образующих между собой крупные воздухоносные полости. Клетки аэренхимы были заполнены мелкими крахмальными зёрнами; в более крупных клетках содержалось эфирное масло золотисто-оранжевого цвета и флобафены оранжево-бурого цвета, что является отличительным микроскопическим признаком образцов сырья из этих регионов заготовок (рисунок 1 А). Проводящие пучки расположены беспорядочно. В коре пучки коллатерального типа, окружены механические волокна, иногда с кристаллоносной обкладкой. В центральном цилиндре пучки концентрические, центрофлоэмные в основном находились вблизи эндодермы [5].



А **Б**
 Рисунок 1 – Препарат поперечного среза корневища аира $\times 40$: А – образец 1; Б – образец 3;
 1 – аэренхима; 2 – воздухоносная полость; 3 – клетки-идиобласты с эфирным маслом;
 4 – клетки-идиобласты с флобафенами

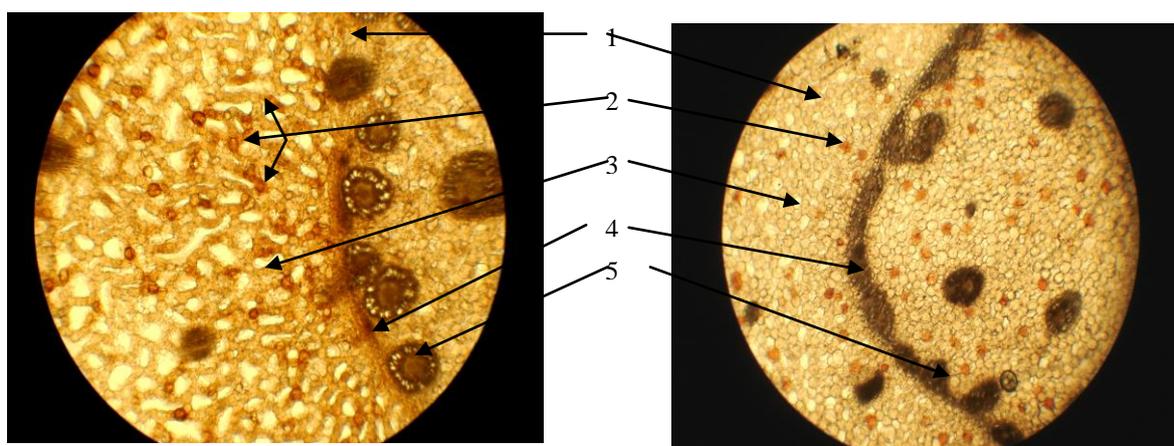


Рисунок 2 – Препарат поперечного среза корневища аира $\times 10$: А – образец 1; Б – образец 3; 1 – аэренхима; 2 – клетки-идиобласты; 3 – воздухоносная полость; 4 – центральный цилиндр; 5 – концентрический проводящий пучок

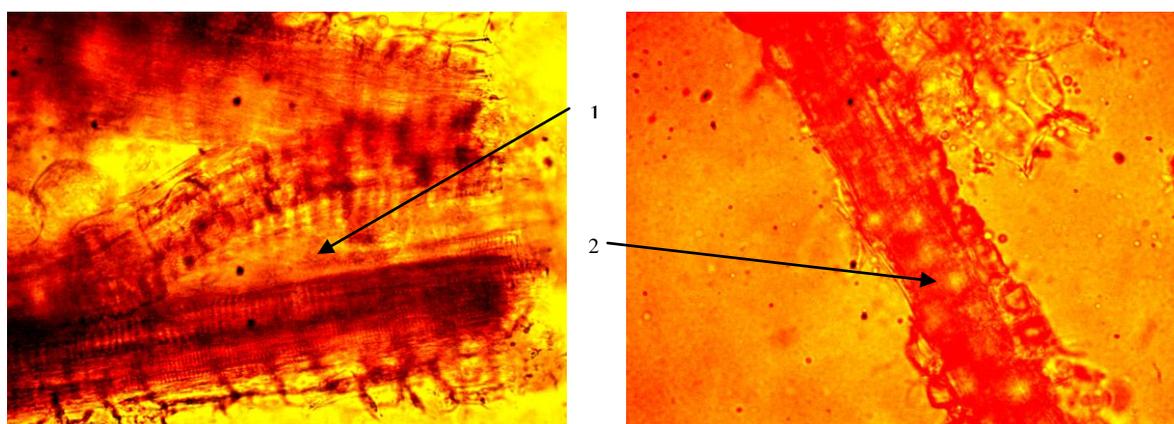


Рисунок 3 – Давленный препарат корневища аира 40х: А – образец 1; Б – образец 3; 1 – группа лестничных сосудов; 2 – группа волокон с кристаллоносной обкладкой

При исследовании микропрепаратов поперечного среза корневищ аира (образец 3) были видны покровная ткань – эпидермис, основная ткань – аэренхима и центральный цилиндр. Аэренхима состоит из клеток округлой или овальной формы, образующих между собой воздухоносные полости. Клетки аэренхимы заполнены мелкими крахмальными зёрнами; в более крупных клетках содержалось только эфирное масло золотисто-оранжевого цвета (рисунок 1Б). Проводящие пучки расположены беспорядочно. В коре пучки коллатерального типа окружены механическими волокнами, иногда с кристаллоносной обкладкой. В центральном цилиндре пучки концентрические, центрофлоэмные, в основном находились вблизи эндодермы (рисунок 2 Б).

При изучении давленного микропрепарата корневищ аира (образец 1 и 2) были видны группы волокон, сосуды лестничного типа; в образце 3 также были обнаружены сосуды лестничного типа и волокна с кристаллоносной обкладкой (рисунок 3 А, Б).

Сравнительный анализ морфологических и анатомических признаков корневищ аира, заготовленных на территории России и Вьетнама, показал, что имеются некоторые особенности морфологического и анатомического строения, которые, однако, укладывались в пределы требований фармакопейных статей ГФХІ и ГФВ [1-3].

Библиографический список

1. Государственная фармакопея Вьетнама. – 4-е изд. – Ханой, 2009.
2. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
3. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.

4. Коваль, И.А. Исследования к разработке проекта фармакопейной статьи «Аира корневища» / И.А. Коваль //Сб. науч. тр. II Рос. фитотерапевтического съезда. – М., 2010. – С. 150-156.
5. Самылина, И.А. Фармакогнозия. Атлас. – Т. 1: Термины и техника микроскопического анализа в фармакогнозии / И.А. Самылина, О.Г. Аносова. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – 192 с.

УДК 615.322: 547.9

В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: vakur@samaramail.ru

Выделение стероидов из надземной части зверобоя продырявленного

Лекарственные препараты на основе травы зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.), сем. зверобойные – (*Hypericaceae*) широко применяются в медицинской практике в качестве противовоспалительных, ранозаживляющих и вяжущих средств [1,2]. В то же время за рубежом на основе зверобоя получают антидепрессантные средства, такие как «Деприм», «Негрустин» и «Гелариум Гиперикум», разрешённые к применению в РФ [1,2]. Однако вопросы рационального применения препаратов зверобоя до сих пор остаются открытыми. Совершенно очевидно, что превышение терапевтической дозировки может привести к нежелательным последствиям. Наиболее распространённым побочным действием применения препаратов зверобоя травы являются нарушения баланса половых гормонов [3]. Данные нарушения могут быть связаны с тем обстоятельством, что надземная часть зверобоя продырявленного содержит биологически активные вещества (БАС), обладающие гормональной активностью [5]. Известно, что гормональное действие характерно для веществ стероидной природы [2,5], однако сведения о содержании терпеноидных компонентов в траве зверобоя продырявленного в научной литературе крайне ограничены.

Как известно, трава зверобоя содержит флавоноиды (рутин, гиперозид), антраценпроизводные (гиперицин, псевдогиперицин), флороглюцины (гиперфорин), дубильные вещества, эфирное масло и др. [2,3,5]. Ранее из надземной части зверобоя продырявленного были выделены 3,8¹¹-бисапигенин, кверцетин, 6,8¹¹-дикверцетин, гиперозид, рутин (флавоноиды), хлорогеновая кислота (фенилпропаноид) и гиперфорин (флороглюцин) [3,4]. Кроме того, разработаны новые подходы к стандартизации сырья и препаратов зверобоя травы [3].

Целью настоящего исследования являлось изучение состава стероидов травы зверобоя продырявленного.

Для исследования было получено с использованием спирта этилового 90% извлечение из травы зверобоя продырявленного, заготовленной в Самарской области в 2006 г. Полученное извлечение упаривали под вакуумом и наносили на силикагель L 100/160. Разделение веществ осуществляли методом колоночной хроматографии на силикагеле, где в качестве элюентов использовали хлороформ, спирто-хлороформные смеси в различных сочетаниях и спирт этиловый. Элюаты делили на фракции, примерно одинакового объёма (по 200 мл), затем упаривали под вакуумом. В результате был получен ряд фракций (более 100), которые в дальнейшем использовали для выделения индивидуальных веществ. Индивидуальные вещества получали методом рехроматографии на колонках, где в качестве сорбента использовали полиамид и сефадекс LH-20. Контроль за разделением веществ осуществляли с помощью метода тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках “Silufol UV 254” и “Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ” в системах хлороформ – спирт этиловый (9:1 и 2:1), а также специально разработанной системе хлороформ – спирт этиловый – вода (26:16:3). Выделенные вещества были исследованы с помощью УФ, ¹H-ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии, ТСХ.

С использованием метода колоночной хроматографии были выделены следующие компоненты: β-ситостерин и эргостерин (рисунок 1). Следует отметить, что эргостерин ранее из травы зверобоя продырявленного не выделялся, а β-ситостерин был описан зарубежными авторами для травы зверобоя [3,5], однако выделен впервые в РФ.

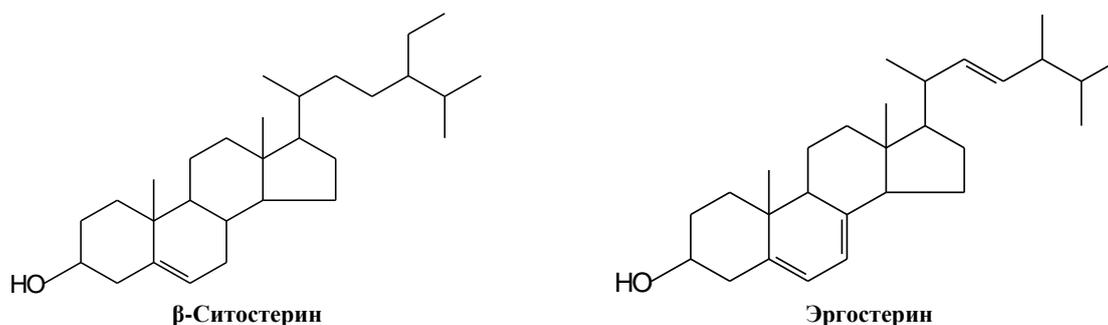


Рисунок 1 – Стероиды зверобоя продырявленного

Наличие стериновых компонентов является характерным для большинства растений, в том числе и лекарственных. При этом данные компоненты не являются доминирующими БАС надземной части зверобоя продырявленного. Возможно, именно с наличием стеринов связан описанный в литературе гормоноподобный эффект препаратов зверобоя. С учётом данного обстоятельства необходимо обосновывать пути рационального применения препаратов зверобоя травы. Таким образом, выделенные вещества позволят в дальнейшем понять механизм одного из побочных действий.

Работа выполнена при поддержке проекта 02.740.11.0650 ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

Библиографический список

1. Государственный реестр лекарственных средств. Т. 1: Официальное издание. – М., 2008. – 1398 с.
2. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов) / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – С. 794-799.
3. Куркин, В.А. Зверобой: итоги и перспективы создания лекарственных средств / В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева. – Самара: ГОУ ВПО «СамГМУ»; ООО «Офорт», 2008. – 127 с.
4. Куркин, В.А. Флавоноиды надземной части *Hypericum perforatum* / В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева // Химия природных соединений. – 2007. – № 5. – С. 512-513.
5. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Раецониасеae – Тимелееасеae. – Л.: Наука, 1985. – С. 16-18.

УДК 615.322: 547.972+543.544

А.В. Куркина

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: annushkae@yandex.ru

Новые подходы к стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды. 1. Пижма обыкновенная

Лекарственное растительное сырьё, содержащее флавоноиды, широко применяется в медицинской практике в качестве источника желчегонных, гепатопротекторных, антиоксидантных, капилляроукрепляющих, ангиопротекторных, диуретических, противовоспалительных, противоязвенных, спазмолитических и других лекарственных средств [1-4,7]. Достаточно сказать, что только за последние 15-20 лет число фармакопейных видов сырья, отнесённых к флавоноидам, увеличилось с 11 до 28 наименований [3,4]. Кроме того, флавоноиды имеют статус второй группы биологически активных соединений (БАС) в 30 видах лекарственных растений, включая эфиромасличное сырьё (пижмы обыкновенной цветки, мяты перечной листья, полыни эстрагон трава, берёзы листья и почки, тополя почки и др.), а также виды, содержащие фенилпропаноиды, в частности, гидроксикоричные кислоты (бессмертника песчаного цветки и др.), в случае которых подходы к химической стандартизации достаточно противоречивы, а используемые методики анализа не всегда отвечают параметрам валидации [5].

Обсуждаемая проблема актуальна также в том отношении, что в случае эфиромасличного сырья для оценки качества экстракционных препаратов (настой, настойка, экстракт) не всегда представляется возможным использование критерия «содержание эфирного масла», а в некоторых лекарственных растениях проблематично определение эфирного масла из-за его низкого содержания (например, Melissa лекарственная). Кроме того, имеются примеры, когда из эфиромасличного сырья производят флавоноидные препараты, например, таначеол из цветков пижмы обыкновенной, что является объективной причиной для оценки качества данного сырья по содержанию суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот [2]. Этот аспект важен и в тех случаях, когда сырьё используется для производства лекарственных сборов, в частности, желчегонного сбора № 3 (фитогепатол), в состав которого входят цветки пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.) [1,4]. В соответствии с ГФХI (ст. 11), количественное определение суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот осуществляют методом прямой спектрофотометрии буферного раствора упаренного спиртового извлечения цветков пижмы обыкновенной при длине волны 310 нм [2]. Однако обсуждаемая методика количественного определения достаточно длительна, трудоёмка и требует работы с токсичным растворителем (дихлорэтан), а выбранная аналитическая длина волны не соответствует спектральным характеристикам анализируемых веществ. Кроме того, в данной фармакопейной статье отсутствует раздел «Качественные реакции», что не соответствует современным тенденциям в области фармацевтического анализа лекарственного растительного сырья [3].

Несмотря на сложный химический состав цветков пижмы обыкновенной, представленный такими группами БАС, как эфирное масло (туйон и другие терпеноиды), флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, стандартизацию сырья данного растения целесообразно осуществлять по флавоноидам. Именно флавоноиды в первую очередь обуславливают желчегонные и гепатопротекторные свойства препаратов пижмы обыкновенной. Ранее разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в цветках пижмы в пересчёте на ци-

нарозид [6], однако с учётом перспективы использования для целей стандартизации цветков пижмы обыкновенной, а также лекарственного средства «Ганацехол», представляющего собой сумму флавоноидов [1,3,4], высокоэффективной жидкостной хроматографии, необходимым является исследование компонентного состава флавоноидов цветков пижмы обыкновенной.

По разным литературным источникам [3,7], флавоноиды цветков пижмы обыкновенной в основном представлены апигенином (5,7,4¹-тригидроксифлавоон), акацетином (5,7-дигидрокси-4¹-метоксифлавоон), лютеолином (5,7,3¹,4¹-тетрагидроксифлавоон), цинарозидом (7-О-β-D-глюкопиранозид 5,7,3¹,4¹-тетрагидроксифлавоона), эупатилином (5,7-дигидрокси-6,3¹,4¹-триметоксифлавоон), яцеидином (5,7,4¹-тригидрокси-3,6,3¹-триметокси-флавоон), яцеозидином (5,7,4¹-тригидрокси-6,3¹-диметоксифлавоон), однако приведённые в отечественной и зарубежной литературе данные довольно противоречивы, особенно относительно того, какой флавоноид является доминирующим компонентом. Этот вопрос актуален в той связи, что проблемы химической стандартизации сырья и препаратов данного растения решены не в полной мере.

Целью настоящей работы является исследование флавоноидного состава цветков пижмы обыкновенной в плане научного обоснования новых подходов к стандартизации сырья и препаратов данного растения.

Исследовали цветки пижмы обыкновенной, собранные в окр. села Нижнее Санчелеево Самарской области (июль 2008 г.). Цветки пижмы обыкновенной (150 г) подвергали исчерпывающему экстрагированию спиртом этиловым 70%, сочетая при этом способ мацерации (24 ч.) с последующей термической экстракцией при температуре 85-90°C. Водно-спиртовые экстракты упаривали под вакуумом до густого остатка (около 50 мл). Сгущённый экстракт высушивали на силикагеле L 40/100 и полученный порошок (экстракт+силикагель) наносили на слой силикагеля, сформированный в хлороформе. Хроматографическую колонку элюировали хлороформом и смесью хлороформ – спирт этиловый в различных соотношениях (97:3; 95:5; 93:7; 90:10; 88:12; 85:15; 80:20; 70:30). Контроль за разделением веществ осуществляли с помощью ТСХ-анализа на пластинках «Silufol UV 254» и «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» в системах хлороформ – спирт этиловый (4:1), а также хлороформ – спирт этиловый – вода (26:16:3).

Для исследования использована прямая и дифференциальная спектрофотометрия. Регистрацию электронных спектров проводили с помощью спектрофотометра «Specord 40» (Analytik Jena). ¹H-ЯМР спектры получали на приборах «Bruker AM 300» (300 МГц) и «Gemini-200» (200 МГц), масс-спектры регистрировали на масс-спектрометре «Kratos MS-30».

В результате проведённых исследований из цветков пижмы обыкновенной с использованием колоночной хроматографии выделены 7-О-β-D-глюкопиранозид акацетина (тилианин), 7-О-β-О-глюкопиранозид апигенина (космосин), акацетин (5,7-дигидрокси-4¹-метоксифлавоон) и апигенин (5,7,4¹-тригидроксифлавоон). Идентификация выделенных флавоноидов осуществлена на основании данных ¹H-ЯМР, УФ спектроскопии, масс-спектрометрии, тонкослойной хроматографии и результатов различных химических превращений. Тилианин и космосин впервые выделены из цветков исследуемого растения, причём первый компонент является доминирующим флавоноидом.

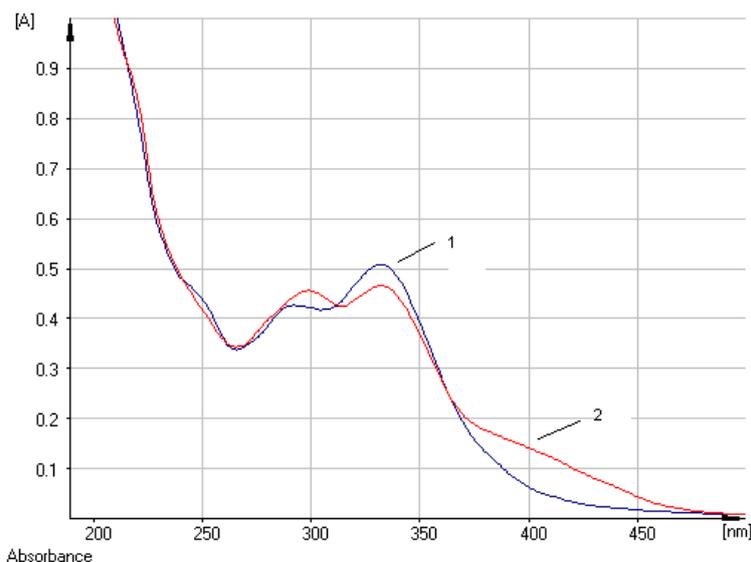


Рисунок 1 – Электронные спектры растворов водно-спиртового извлечения из цветков пижмы обыкновенной: 1 – раствор извлечения из цветков пижмы обыкновенной; 2 – раствор извлечения из цветков пижмы обыкновенной с добавлением алюминия хлорида

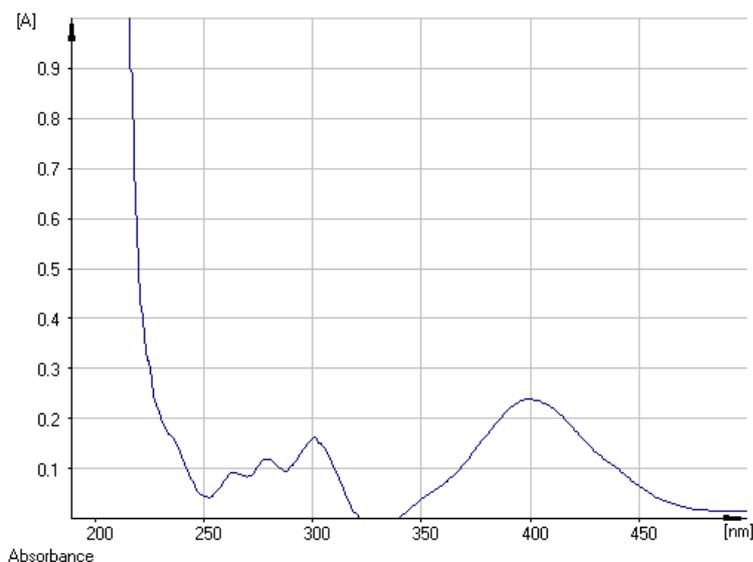


Рисунок 2 – Электронный спектр раствора водно-спиртового извлечения из цветков пижмы обыкновенной (дифференциальный спектр)

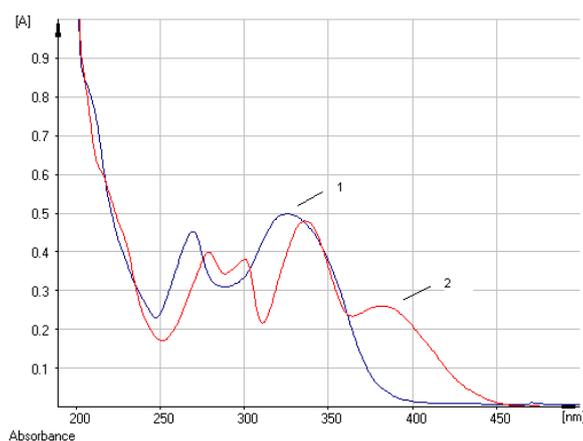


Рисунок 3 – Электронный спектр спиртового раствора тилианина: 1 – раствор тилианина; 2 – раствор тилианина с добавлением алюминия хлорида

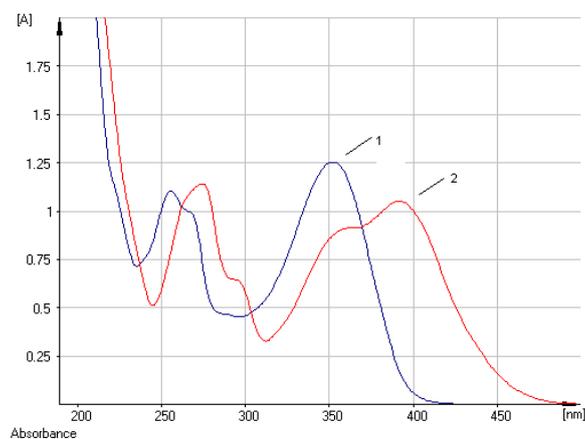


Рисунок 4 – Электронный спектр спиртового раствора цинарозида: 1 – раствор цинарозида; 2 – раствор цинарозида с добавлением алюминия хлорида

В сравнительном плане изучены УФ спектры растворов водно-спиртовых извлечений из сырья пижмы обыкновенной (рисунок 1 и 2), а также растворов тилианина (рисунок 3) и цинарозида (рисунок 4).

Установлено, что в цветках пижмы флавоноиды вносят существенный вклад в кривую поглощения (рисунок 1), особенно в условиях комплексообразования с $AlCl_3$ [8]. Исследование дифференциального УФ спектра водно-спиртового извлечения из цветков пижмы в присутствии алюминия хлорида показало, что длинноволновый максимум поглощения, обусловленный флавоноидами, находится в области 400 нм (преобладают флавоны). Характер кривой поглощения в электронных спектрах растворов тилианина и цинарозида (рисунок 3 и 4) во многом коррелирует с таковыми характеристиками УФ спектра извлечения из цветков пижмы (рисунок 1). Следовательно, для анализа сырья «Пижмы цветки» целесообразно использовать СО цинарозида (400 нм). При этом следует отметить, что в пижме обыкновенной, как и во многих других представителях сем. *Asteraceae* (бессмертник песчаный, ромашка аптечная, тысячелистник обыкновенный), в кривую поглощения УФ спектров значительный вклад вносят гидроксикоричные кислоты (основной максимум в области 320-330 нм) (рисунок 1).

Таким образом, в результате проведенных исследований из цветков пижмы обыкновенной выделены и идентифицированы 7-О-β-D-глюкопиранозид акацетина (тилианин), 7-О-β-О-глюкопиранозид апигенина (космосиин), акацетин (5,7-дигидрокси-4¹-метококсифлавоны) и апигенин (5,7,4¹-тригидроксифлавоны), причём тилианин является доминирующим флавоноидом и наряду с космосином впервые выделен из сырья исследуемого растения. При том обоснована целесообразность стандартизации цветков пижмы по содержанию суммы флавоноидов с использованием дифференциальной спектрофотометрии (аналитическая длина волны 400 нм) и СО цинарозида.

Библиографический список

1. Государственный реестр лекарственных средств. – Т. 1: Официальное издание. – М., 2008. – 1398 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
3. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов) / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – С. 794-799.
4. Куркин, В.А. Основы фитотерапии: Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов / В.А. Куркин. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. – 963 с.
5. Куркин, В.А. Проблемы стандартизации растительного сырья и препаратов, содержащих фенилпропаноиды / В.А. Куркин, Е.В. Авдеева // Фармация. – 2009. – Т. 57, № 1. – С. 51-54.
6. Куркина, А.В. Методика определения суммы флавоноидов в цветках пижмы / А.В. Куркина, А.И. Хусаинова // Фармация. – 2010. – Т. 58, № 3. – С. 21-24.
7. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство *Asteraceae* (*Compositae*). – СПб.: Наука, 1993. – С. 190-192.
8. Mabry, T.J. *The Systematic Identification of Flavonoids* / T.J. Mabry, K.R. Markham, M.B. Thomas. – Berlin – Heidelberg – New York: Springer Verlag, 1970. – 354 p.

УДК 615.322

Р.Дз. Кусова, А.Ф. Плиева

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ

E-mail: raisakusova@inbox.ru

Исследование соплодий хмеля (*Humulus lupulus* L.) территории РСО-Алания на содержание суммы каротиноидов и хлорофиллов

Соплодия хмеля издавна применяются в народной медицине в качестве седативного, диуретического, желчегонного, противовоспалительного, ранозаживляющего и других средств. Из них выделены горькие кислоты, эфирное масло, фенольные соединения: флавоноиды, оксикоричные кислоты, каротиноиды и др. [3].

Однако по количественному содержанию ряда биологически активных соединений (БАС), содержащихся в соплодиях хмеля, сведения отсутствуют или очень противоречивы, не указаны пределы их колебания в зависимости от сортовой принадлежности или места произрастания.

Поэтому сочли необходимым провести исследования химического состава и установить количественное содержание основных БАС в соплодиях хмеля в зависимости от места произрастания.

Целью настоящей работы являлось исследование сырья хмеля обыкновенного на содержание суммы каротиноидов и хлорофилла.

Объектами исследования служили образцы соплодий хмеля разных районов Северной Осетии (степных, предгорных, горных) [2].

Растительный материал перерабатывали в воздушно-сухом состоянии от нескольких граммов до 0,1-0,5 килограммов. Первым этапом работы явилось предварительное химическое изучение сырья на содержание каротиноидов и хлорофилла. Присутствие в сырье каротиноидов и хлорофилла подтвердили методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках «Сорбфил ПТСХ-А-УФ» в системе растворителей хлороформ – спирт этиловый (19:1), восходящим способом [3]. Для количественного определения каротиноидов в изучаемом сырье использовали спектрофотометрический метод [1,3]. Для этого 1,0 г измельченного сырья (точная навеска) по-

мешали в колбу со шлифом, заливали 10 мл ацетона и экстрагировали при периодическом помешивании при комнатной температуре в течение 15 минут. Затем центрифугировали в течение 15 минут при 8000 мин⁻¹. Надосадочную жидкость декантировали. Осадок ресуспендировали 10 мл ацетона, тщательно перемешивали и центрифугировали при 8000 мин⁻¹ (операцию повторяли дважды). Ацетоновые экстракты объединяли, фильтровали под вакуумом через стеклянный фильтр ПОР-16. Фильтр промывали ацетоном, объединённый экстракт количественно переносили в делительную воронку, куда добавляли 10 мл дистиллированной воды. Каротиноиды из водно-ацетонового раствора извлекали последовательно 20, 15, 10 мл гексана, каждый раз после встряхивания оставляя смесь до полного разделения слоев. После расслаивания нижний водно-ацетоновый слой сливали и отбрасывали. Все порции гексанового извлечения сливали в другую делительную воронку и последовательно (3×10 мл) отмывали от ацетона водой. Отделённый гексановый раствор количественно переносили в хроматографическую колонку с оксидом алюминия 2-й степени активности по Брокману и помещённым в верхней части слоем безводного сульфата натрия (диаметр колонки 1-1,5 см., высота слоя сорбента 15-20 см). Каротиноиды элюировали чистым гексаном со скоростью 3 мл/мин до полного отделения каротина от других пигментов и его десорбирования (окончание хроматографирования определяли по исчезновению жёлтой окраски вытекающего из колонки элюата). Гексановый раствор каротиноидов количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводили объём гексаном до метки и перемешивали. Оптическую плотность раствора измеряли на спектрофотометре при длине волны 450 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали гексан. Содержание суммы каротиноидов X (мг%) в пересчёте на β-каротин в сухом сырье вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \times V \times 100 \times 100}{2773 \times m \times (100 - W)}$$

Где *A* – оптическая плотность испытуемого раствора; *V* – объём извлечения, мл (100 мл); *m* – навеска сырья, г; *W* – потеря в массе при высушивании сырья, %; 2773 – удельный показатель поглощения *E* β-каротина при длине волны 450 нм.

Содержание каротиноидов в соплодиях хмеля представлено в таблице 1 и составляет от 0,48 до 0,57%.

Для количественного определения хлорофилла использовали методику, основанную на фотоколориметрическом определении суммы пигментов, входящих в группу хлорофиллов [1,3]. Для этого 0,5 г сырья (точная навеска) растирали в ступке с небольшим количеством измельченного стекла при добавлении магния карбоната (для предотвращения разложения хлорофилла), затем экстрагировали 96% этанолом до получения бесцветных вытяжек. Объединенные извлечения фильтровали, фильтрат переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл и объём раствора доводили до метки.

Таблица 1 – Содержание каротиноидов и хлорофилла в соплодиях хмеля обыкновенного на территории РСО-Алания, %

Характеристика образцов соплодий хмеля	Место сбора соплодий хмеля обыкновенного		
	Кировский (степной район)	Ардонский (предгорный район)	Алагирский (горный район)
Содержание каротиноидов	0,48-0,50	0,52-0,55	0,56-0,57
Содержание хлорофиллов	0,49-0,51	0,53-0,55	0,56-0,58

Оптическую плотность определяли на фотоэлектроколориметре КФК-2 УХЛ с красным светофильтром при толщине поглощающего слоя 10 мм. Раствором сравнения служил спирт этиловый 96%. Одновременно измеряли оптическую плотность стандартного раствора Гетри в тех же условиях [3]. Содержание хлорофилла в соплодиях хмеля обыкновенного представлено в таблице 1. Анализ результатов таблицы 1 показал, что содержание хлорофилла составляет от 0,49 до 0,58%.

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют, что содержание каротиноидов и хлорофилла в соплодиях хмеля зависят от места произрастания, согласно вертикальной зональности.

Библиографический список

1. Исследование состава шишек хмеля / О.А. Горошко [и др.] // Фармация. – 2000. – № 4. – С. 48-50.
2. Кусова, Р.Дз. Исследование ресурсов лекарственных растений равнинно-предгорных районов Республики Северная Осетия-Алания / Р.Дз. Кусова // Фармация. – 2006. – № 4. – С. 18-20.
3. Методики идентификации различных пигментов и количественного спектрофотометрического определения суммарного содержания каротиноидов и белка в фитомассе *Spirulina platensis* (Nords.) Geilt / С.В. Первушкин [и др.] // Раст. ресурсы. – 2002. – Т. 38. – Вып. 1. – С. 112-119.

УДК 615.322

Р.Дз. Кусова, А.Ф. Плиева

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ

E-mail: raisakusova@inbox.ru

Фитоценотическая приуроченность и сырьевые запасы хмеля обыкновенного (*Humulus lupulus* L.) Даргавской котловины РСО-Алания

В настоящее время площади ценопопуляций многих видов дикорастущих лекарственных растений, ранее широко распространённых в европейской части России, особенно на Юге, сократились в результате значительного антропогенного влияния. Поэтому актуальной задачей является выявление новых территорий с зарослями того или иного лекарственного растения, а также инвентаризация уже выявленных зарослей на определённых административных территориях. Такая работа проводилась с 1999 по 2010 гг. на территории РСО-Алания. Флора республики многообразна и имеет большое экологическое и народнохозяйственное значение. Растительность представлена основными типами, характерными для Большого Кавказа и Предкавказья: степная, лесостепная, лесная, нагорно-ксерофитная, субальпийская, альпийская интразональная.

Среди дикорастущих лесных видов лекарственных растений важное место занимает хмель обыкновенный – *Humulus lupulus* L. Изучением ресурсов хмеля обыкновенного в последнее время достаточно широко занимаются в различных регионах России [4].

В диком виде хорошо растёт на территориях с умеренным климатом по сырým лесам, кустарникам, лесным болотцам, предпочитает опушки сырých лесов, а также прибрежные кустарники. На территории РСО-Алания ареал хмеля достаточно широк, начиная от равнин и достигая гор, до среднего пояса. С древности аланам-осетинами соплодия хмеля использовались для приготовления национального пива, уникального по своим вкусовым качествам, а также при выпечке хлеба. Соплодия («шишки») хмеля – *Strobili Lupuli* (*Amenta Lupuli*) – являются лекарственным сырьём и в медицинской практике применяются главным образом как седативное средство при повышенной нервной возбудимости, нарушениях сна, вегетососудистой дистонии и климактерических расстройствах.

Мировая практика показывает, что 80% шишкового хмеля и хмелепрепаратов находит применение в пивоварении. Остальное шишковое сырьё используется в пищевой, косметической, медицинской, лакокрасочной и других областях промышленности.

Цель работы – выявление территорий с зарослями хмеля обыкновенного и определение запасов сырья в горных районах РСО-Алания.

Объектом исследований служил хмель обыкновенный – *Humulus lupulus* L. – Даргавской фитозоны.

Даргавская фитоцена представлена Даргавской котловиной, расположенной между Боковым и Скалистым хребтами. От соседних котловин она отделяется горными перемычками, представляющими отроги этих хребтов. По котловине протекает р. Гизельдон. Флора зоны содержит значительное количество лекарственных, декоративных, кормовых, медоносных растений. Основное ботаническое богатство зоны – субальпийские луга с разнообразным флористическим составом [1,2,4].

Маршруты экспедиций составлялись заранее на основании схем землепользования и научных картографических материалов региона. При этом учитывался целый ряд специфических условий распределения растительности в горах, а также многолетний опыт ряда учёных, занимающихся в условиях горных территорий ресурсными исследованиями и определением запасов сырья [5].

Плотность запаса сырья определяли на конкретных зарослях методом учетных площадок размером 5 м² или модельных экземпляров. Число учётных площадок в зависимости от площади заросли колебалось от 25 до 30, число модельных экземпляров было не менее 100. Рассчитывали величину эксплуатационного запаса и возможный объём ежегодных заготовок по общепринятым методикам [3,5].

Полученные данные обрабатывали статистически [3]. Поиск зарослей хмеля обыкновенного вели на основе изучения их фитоценотической приуроченности в трёх фитоподзонах: Кармадонская – 1450-1500 м над уровнем моря, Даргавская – 1700-2979 м, Тбаухохская – 1700-2979 м. фитоценозоны представлены субальпийским разнотравным и разнотравно-злаковыми лугами. Здесь много бобовых: лядвенец кавказский, клевер, эспарцеты. Из ядовитых растений: ветреницы, лютики, мытники, чемерица. Данная зона – один из самых лесистых районов горной Осетии. На северных склонах Бокового хребта в тенистых ущельях расположены довольно значительные лесные массивы, представленные рябиной кавказородной, березами Литвинова и Раде, ивой, осиной, липой. В подлеске в изобилии рододендрон желтый или азалия.

К наиболее ценным участкам с лекарственным сырьём надо отнести облещишник в пойме Гизельдона – крупнейший по площади в Горной Осетии, заросли терна обыкновенного в лесу Джитшиу, высокогорные поляны черники и брусники в Джимаринском ущелье и урочище Гобытыком. Обилие лекарственного сырья – на склонах Тбаухох. пойме р. Гизельдон, вблизи с. Даргавс, и пойме р. Терек, на окраине с. Нижний Кани огром-

ные заросли облепихи и шиповника. На склонах гор – островки березовых лесов, заросли малины обыкновенной. Высота внутриворонных котловин.

Данные расчётов по объёмам сырья хмеля обыкновенного в Даргавской фитоzone PCO-Алания представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Площади зарослей и запасы цветков ромашки аптечной на участке № 4

Фитоподзоны, участки	Площадь зарослей, га	Урожайность, г/м ²	Запас сырья, т		Объём возможных ежегодных заготовок, т
			Биологический	Эксплуатационный	
Кармадонская, участок № 1	1,87	247,6±12,03	5,088	4,186	0,209
Даргавская, участок № 1	2,85	278,01±10,4	8,807	7,529	0,376
Тбаухохская, участок № 1	3,07	246,2±12,2	6,210	5,044	0,252

Таким образом, в результате ресурсных обследований зафиксированы места произрастания хмеля обыкновенного в Даргавской фитоzone и определены предварительные запасы сырья. Выявлен объём возможных ежегодных заготовок соплодий хмеля с учётом природоохранных мероприятий.

Библиографический список

1. Кусова, Р.Дз. Исследование ресурсов лекарственных растений равнинно-предгорных районов Республики Северная Осетия-Алания / Р.Дз. Кусова // Фармация. – 2006. – № 4. – С. – 18-20.
2. Кусова, Р.Дз. Запасы сырья и экологическая характеристика дикорастущих лекарственных растений зоны Терско-Сунженской равнины PCO-Алания. Поиск новых физиологически активных веществ / Р.Дз. Кусова // Материалы 4-й Всерос. с междунар. участ. науч.-метод. конф. «Фармобразование-2010». – Воронеж, 2010. – С. 232-235.
3. Ресурсоведение лекарственных растений: учебное пособие / Д.А. Муравьева [и др.]. – Владикавказ: Изд-во СОГУ, 2008. – 220 с.
4. Муравьева, Д.А. Лекарственные растения Северной Осетии / Д.А. Муравьева, Р.Дз. Кусова, А.А. Акопов. – Владикавказ, 2005. – 112 с.
5. Пименов, М.Е. Методы расчета запасов растительного сырья в горных районах / М.Е. Пименов // Состояние и перспективы изучения и использования природных растительных ресурсов СССР. – Ташкент, 1979. – С. 133-141.

УДК 615.322

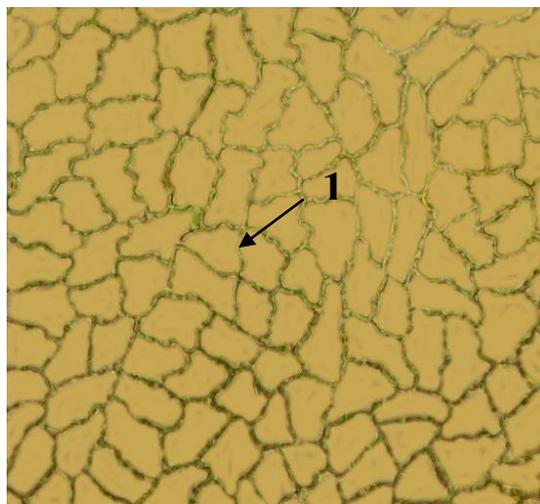
И.Ю. Лобанова, В.Ф. Турецкова, Т.В. Гербер

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

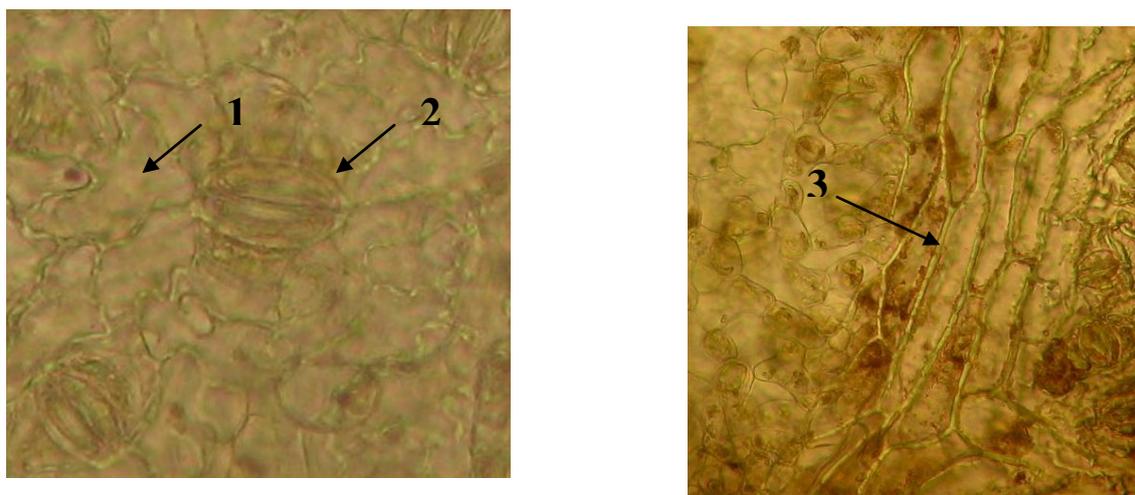
E-mail: liu@mail.ru

Микроскопическое изучение листьев осины обыкновенной (*Populus tremula* L.)

Листья осины обыкновенной (*Populus tremula* L.), семейство ивовых (*Salicaceae*), род тополь (*Populus*) являются одним из перспективных растительных источников биологически активных веществ (БАВ), так как они имеют большие сырьевые запасы, разнообразный состав фенольных соединений и широко используются в народной медицине в качестве противовоспалительных, противоревматических, обезболивающих средств [3].



**Рисунок 1 – Фрагмент верхнего эпидермиса листа осины, заготовленного в июне (×400):
1 – клетки эпидермиса**



А
 Б
 Рисунок 2 – Фрагмент нижнего эпидермиса листа осины, заготовленного в июне (×400): 1 – клетки эпидермиса; 2 – устьице; 3 – клетки эпидермиса над жилкой с чётковидным утолщением кутикулы

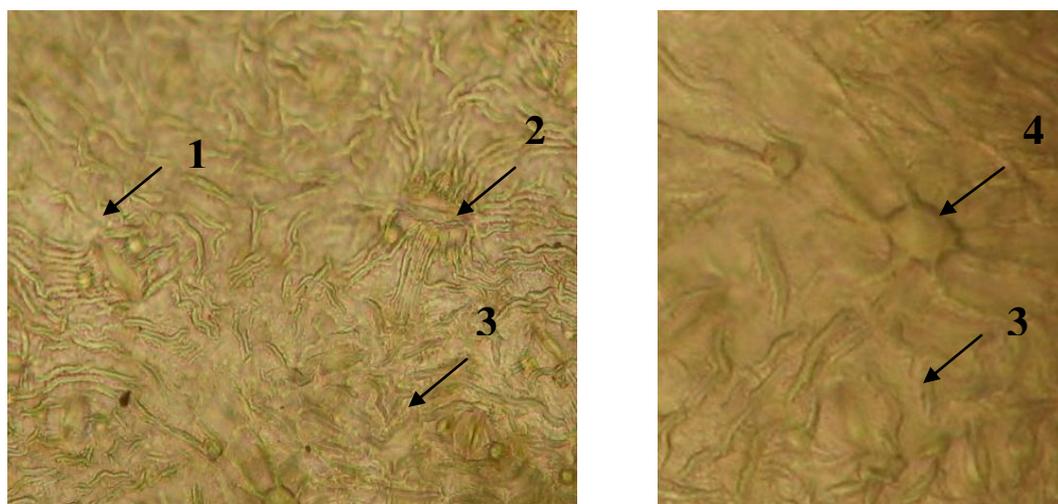
В связи с тем, что в настоящее время на кафедре фармацевтической технологии Алтайского государственного медицинского университета разработана технология экстракта листьев осины сухого и установлена его противовоспалительная активность, возникла необходимость составления проекта фармакопейной статьи на исходное сырьё. В литературе имеются сведения об анатомическом строении листьев осины, однако отсутствуют микрофотографии наиболее характерных диагностических признаков сырья, что является обязательным при составлении раздела «Микроскопия» фармакопейной статьи на лекарственное растительное сырьё [2,4].

В связи с вышеизложенным, остаётся актуальным вопрос изучения анатомического строения данного вида сырья с последующим его подтверждением микрофотографиями.

В ранее проведённых исследованиях было установлено, что максимальное содержание биологически активных веществ (флавоноидов и фенологликозидов) наблюдается в мае и июне, но с учётом наибольшей биомассы сырья в качестве оптимального срока заготовки выбран июнь [3].

Целью настоящего исследования являлось определение основных анатомических диагностических признаков листьев осины обыкновенной по результатам микроскопических исследований сырья, заготовленного в июне и выявление отличительных признаков аналогичных показателей молодых листьев, собранных в мае.

В качестве объекта исследования использовали свежесобранные и высушенные листья осины обыкновенной, приведённые в воздушно-сухое состояние согласно «Правилам сбора и сушки лекарственных растений», заготовленные в окрестностях г. Барнаула в мае и июне 2010 г. [5].



А
 Б
 Рисунок 3 – Фрагмент нижнего эпидермиса листа осины, заготовленного в июне (×400): 1 – клетки эпидермиса; 2 – устьице; 3 – складчатость кутикулы; 4 – валик на месте отрыва волоска

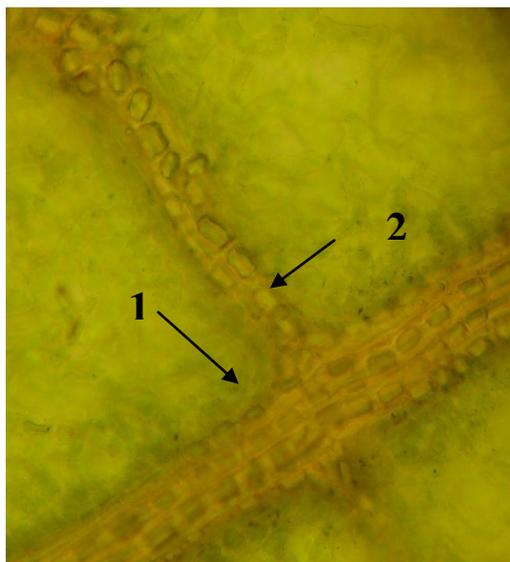


Рисунок 4 – Фрагмент нижнего эпидермиса листа осины, заготовленного в июне (×400): 1 – клетки эпидермиса над жилкой с чётковидным утолщением кутикулы; 2 – кристаллы оксалата кальция

Определение внешних признаков листьев осины проводили по общепринятым методикам. В работе применяли лупу (ув. ×10), стереомикроскоп «МБС-9» (ув. ×28), размеры сырья определяли линейкой. Микроскопическое исследование проводили на плоскостных препаратах и срезах. Приготовление микропрепаратов проводили в соответствии с требованиями фармакопейных статей «Методы анализа лекарственного растительного сырья», «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» [1]. В работе использовали микроскопы «Микмед-1» и «Микмед-6» с увеличением 10×4×4; 10×10×4; 10×40×4. Объекты фотографировали фотокамерой «Canon Power Shot A 520» с помощью фотонасадки. Обработку снимков проводили с помощью программы «Adobe Photoshop CS 8.0».

Внешние признаки

Листья округлые или ромбические, длиной 2-7 см, острые или тупые на вершине, с сердцевидным или плоским основанием, городчато-зубчатым краем, голые или молодые с редким опушением, жилкование перистое. Черешки равны по длине пластинки листа, голые, сплюснуты с боков в верхней части.

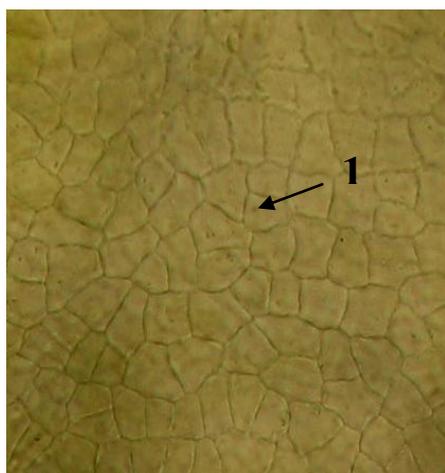


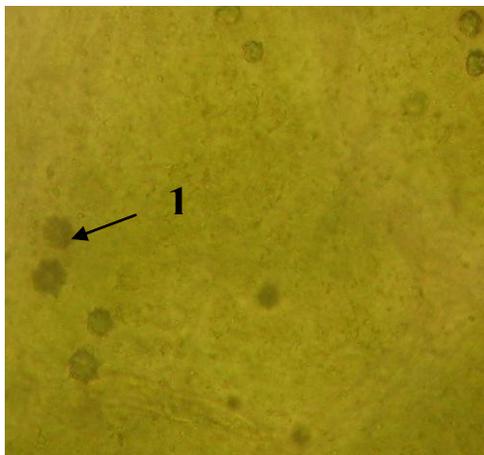
Рисунок 5 – Фрагмент верхнего эпидермиса листа осины, заготовленного в мае (5А) (×400). Строение волосков (5Б) (×100): 1 – клетки эпидермиса; 2 – простые одноклеточные волоски

Микроскопия

При рассмотрении листа, заготовленного в июне, с поверхности видно, что клетки эпидермиса верхней и нижней сторон листа полигональной формы с извилистыми стенками (рисунок 1, 2А). Эпидермис клеток над жилками с обеих сторон листа с чётковидными утолщениями кутикулы (рисунок 2Б). Устьица многочисленные

и расположены только на нижней стороне листа, окружены 4-5 сопровождающими клетками эпидермиса (аномоцитный тип) (рисунок 2А).

В отличие от июньских листьев – молодые листья осины, заготовленные в мае, имеют прямостенный эпидермис, редкие простые одноклеточные волоски (рисунок 5) и друзы оксалата кальция (рисунок 6), в дальнейшем волоски отпадают, и на месте отрыва волоска остается валик с розеткой из 5-6 клеток (рисунок 3Б).



**Рисунок 6 – Фрагмент верхнего эпидермиса листа осины, заготовленного в мае (x100):
1 – друзы оксалата кальция**

Клетки нижнего эпидермиса с более толстыми стенками и грубо гребенчато-складчатой кутикулой. Складки кутикулы клеток, сопровождающих устьица, направлены перпендикулярно устьичной щели (рисунок 3). Все жилки листа (кроме мельчайших) имеют кристаллоносную обкладку из призматических кристаллов оксалата кальция (рисунок 4).

Таким образом, в результате проведенных исследований выявлено, что основными диагностическими анатомическими признаками листьев осины обыкновенной, заготовленных в июне, являются: клетки верхнего и нижнего эпидермиса с извилистыми стенками; устьица аномоцитного типа, расположенные только на нижней стороне листа; гребенчато-складчатая кутикула на нижнем эпидермисе, кристаллоносная обкладка из призматических кристаллов оксалата кальция по жилкам. Отличительные особенности молодых листьев – прямостенный эпидермис, редкие простые одноклеточные волоски и друзы оксалата кальция.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
2. Левицкая, Ю.Ф. Микроскопический и товароведческий анализы осины листьев (*Populus tremula* L.) как перспективного вида лекарственного растительного сырья / Ю.Ф. Левицкая, А.Б. Легостаева // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов. – Пятигорск, 2010. – С. 80-81.
3. Лобанова, И.Ю. Изучение динамики накопления флавоноидов в листьях осины обыкновенной / И.Ю. Лобанова // Молодежь – Барнаулу: материалы XII городской научно-практической конференции молодых ученых (17-22 ноября 2010 г.). – Барнаул, 2010. – С. 23-24.
4. Никитин, А.А. Анатомический атлас полезных и некоторых ядовитых растений / А.А. Никитин, И.А. Панкова. – Л.: Наука, 1982. – 768 с.
5. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М.: Медицина, 1985. – 328 с.

УДК 581.93:57.33:069.5:582 (470.638)

С.П. Лукашук

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: svetlana.pawlowna@yandex.ru

Оценка видового состава коллекций ботанического сада Пятигорской государственной фармацевтической академии

Роль ботанических садов в наше время неопределима. Разработкой проблемы интродукции растений занимаются преимущественно ботанические сады. В общей сложности в ботанических садах собрано около 250 тысяч образцов семян и выращивается около 30% всех видов растений мировой флоры. Однако, из этого количества

интродуцентов к настоящему времени человеком освоено не более 1%. Мобилизация мировых растительных ресурсов для нужд человека является одной из важнейших предпосылок устойчивого развития общества.

Таблица 1 – Таксономический состав коллекции растений ботанического сада Пятигорской ГФА на 2010 г.

Семейство	Кол-во родов	Кол-во видов и форм	Семейство	Кол-во родов	Кол-во видов и форм
Acanthaceae	1	1	Hammamelidaceae	1	1
Aceraceae	1	11	Hemerocallidaceae	1	2
Actinidiaceae	1	2	Hippocastanaceae	3	12
Agavaceae	2	5	Hostaceae	1	2
Amaryllidaceae	7	10	Hyacinithaceae	5	14
Anacardiaceae	3	4	Hypericaceae	1	2
Annonaceae	1	1	Juglandaceae	1	4
Alliaceae	1	8	Iridaceae	6	17
Alstroemeriaceae	1	1	Lamiaceae	18	33
Amaryllidaceae	3	7	Lardizabalaceae	2	2
Apiaceae	10	12	Lauraceae	1	1
Apocynaceae	3	6	Liliaceae	3	10
Araceae	1	1	Lythraceae	1	1
Araliaceae	3	6	Magnoliaceae	1	2
Aristolochiaceae	1	2	Mahoniaceae	1	1
Aroidaceae	2	4	Malvaceae	4	6
Asclepiadaceae	2	3	Melanthiaceae	2	5
Asteraceae	34	60	Meliaceae	1	1
Asparagaceae	1	2	Menispermaceae	1	2
Aspleniaceae	1	1	Moraceae	4	6
Asphodelaceae	4	4	Oleaceae	5	8
Berberidaceae	5	15	Onagraceae	2	3
Betulaceae	2	2	Onocleaceae	1	1
Bignoniaceae	2	3	Orchidaceae	1	1
Bigoniaceae	1	1	Oxalidaceae	1	1
Boraginaceae	6	6	Paeoniaceae	1	6
Brassicaceae	10	18	Palmaceae	5	5
Buddlejaceae	1	4	Papaveraceae	5	9
Buxaceae	1	2	Plumbaginaceae	1	1
Cactaceae	1	1	Passifloraceae	1	2
Calycanthaceae	2	3	Phytolaccaceae	1	1
Campanulaceae	2	10	Pinaceae	3	4
Cannaceae	1	1	Platanaceae	1	1
Caprifoliaceae	6	17	Poaceae	8	9
Caricaceae	1	2	Podophyllaceae	1	2
Caryophyllaceae	6	13	Polemoniaceae	2	6
Celastraceae	2	6	Primulaceae	3	6
Celtidaceae	1	4	Pteridaceae	2	2
Cercidiphyllaceae	1	3	Punicaceae	1	3
Cistaceae	1	1	Ranunculaceae	10	19
Cornaceae	2	2	Rhamnaceae	5	6
Corylaceae	1	1	Rosaceae	33	75
Crassulaceae	5	20	Rubiaceae	1	1
Cucurbitaceae	5	6	Ruscaceae	1	2
Cupressaceae	3	7	Rutaceae	3	3
Dioscoreaceae	2	4	Salicaceae	2	7
Dipsacaceae	2	3	Sambucaceae	1	2
Dryopteridaceae	1	1	Sapindaceae	1	1
Ebenaceae	1	2	Saxifragaceae	2	3
Elaeagnaceae	3	6	Schisandraceae	1	1
Ephedraceae	1	1	Scrophulariaceae	6	16
Eucommiaceae	1	1	Simaroubaceae	1	1
Euphorbiaceae	3	4	Smilacaceae	1	1
Equisetaceae	1	1	Solanaceae	5	11
Urticaceae	1	1	Staphyleaceae	1	1
Fabaceae	20	27	Taxaceae	1	1
Fagaceae	1	1	Tiliaceae	1	1
Fumariaceae	1	3	Ulmaceae	2	3
Gentianaceae	1	1	Valerianaceae	2	3
Geraniaceae	1	1	Verbenaceae	4	4
Ginkgoaceae	1	2	Viburnaceae	1	5
Grossulariaceae	2	3	Vitaceae	2	4

Ботанический сад Пятигорской фармацевтической государственной фармакадемии – один из старейших научных центров на Северном Кавказе. С 1949 года ботанический сад является базой научно-исследовательской работы сотрудников, аспирантов и студентов академии. За долгие годы объём и состав коллекции растений менялись. Наибольшим видовым разнообразием она была представлена в 60-70 годы прошлого столетия. Сотрудники пополняли коллекцию видов ботанического сада за счёт растений, привозимых из экспедиций по Кавказу, Закавказью, Алтаю, Дальнему Востоку, Средней Азии, обмена посадочным и семенным материалом с другими ботаническими садами. В 80-е годы коллекция пополнилась многими видами иноземных растений аспирантами из Конго, Бангладеш, Вьетнама.

Целью данной работы являлось проведение оценки видового состава коллекций и составление дилектуса ботанического сада по итогам 2010 года.

В ботаническом саду разнообразие флоры представляют:

- коллекция фармакопейных видов растений;
- коллекция растений закрытого грунта;
- коллекция деревьев и кустарников;
- коллекция растений систематического участка (по Энглеру).

В последнее время появилась возможность заказывать семена в ботанических садах США, Германии, Италии, Франции. Ботанический сад участвует в Международных программах по сохранению видового разнообразия растений.

В 2010 году в экспозиции привлечено более 60 видов образцов травянистых и древесных растений, имеющих лекарственную, декоративную и пищевую ценность. Инвентаризация растений проводилась совместно с директором ботанического сада С.В. Григоренко. В настоящее время коллекция растений ботанического сада включает более 725 видов из 394 родов и 124 семейств [1,4]. Результаты инвентаризации представлены в таблице 1. Наибольшее видовое разнообразие представлено в семействах *Apiaceae*, *Asteraceae*, *Brassicaceae*, *Lamiaceae*, *Ranunculaceae*, *Fabaceae*, *Rosaceae*, *Scrophulariaceae*. В последние годы коллекция фармакопейных видов расширилась до 120 видов, пополнилась коллекция закрытого грунта.

Объединённые данные по таксономическому составу сформированных в ботаническом саду коллекций показали, что в них представлены растения 124 семейств из 533, принятых в системе цветковых растений А.Л. Тахтаджан [2,3].

Показатель 23% свидетельствуют о широкой представленности таксонов мировой флоры в коллекционных фондах ботанического сада и их ценности для учебного процесса и в комплексных научных исследованиях.

Библиографический список

1. Вульф, Е.В. Мировые ресурсы полезных растений / Е.В. Вульф, О.Ф. Малеева. – Л., 1968. – 146 с.
2. Жизнь растений – Цветковые растения. – М.: Просвещение, 1981. – Т. 5. – Ч. 2. – 512 с.
3. Тахтаджан, А.Л. Систематика и филогения цветковых растений. – М.-Л.: Наука, 1966. – 611 с.
4. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения / под ред. Г.П. Яковлева и К. Ф. Блиновой. – СПб.: Спец. лит., 1999. – 408 с.

УДК 615.322:[582.675.34:581.47]:547.466.06

С.П. Лукашук, Л.Н. Меликова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Эколого-ботаническая станция БИН РАН, г. Пятигорск

Изучение аминокислотного состава плодов *Podophyllum hexandrum* Willd.

В нашей стране и зарубежом широко культивируются растения рода *Podophyllum* L. семейства барбарисовых – *Berberidaceae*, как лекарственные и декоративные. В качестве лекарственного растительного сырья используют корневища с корнями подофилла щитовидного (*Podophyllum peltatum* L.) и *P. hexandrum* Royle. для получения препарата «Подофиллин», применяемого при папилломатозе мочевого пузыря и папилломах гортани, в гомеопатии. Подофилл шеститычиночный интродуцируется на эколого-ботанической станции БИН РАН с 2000 г. В мировой практике интродуцируются и другие виды. Наряду с подземными органами плоды подофилла импортируют во многие страны мира и употребляют в пищу, как например в США.

Целью исследования явилось изучение аминокислотного состава плодов *Podophyllum hexandrum* (*P. Emodi*), интродуцируемого в Северо-Кавказском регионе.

Работа выполнена на эколого-ботанической станции БИН РАН (ЭБС) в г. Пятигорске, расположенной на северном склоне горы Машук. Родина растения – горные леса Гималаев, растёт на увлажнённой почве. Растение до 60 см высотой. Корневище вертикальное короткое, придаточные корни мясистые шнуровидные, до 9 см длиной. Листья длинночерешковые, в очертании округлые, до 30 см в диаметре, трёхраздельные, по краю зубчатопильчатые. Цветок бледно-розовый, прямостоячий в цемидных соцветиях, обоопольные. Плоды созревают

в первой декаде августа. Плод – красная крупная сочная кисловато-сладкая ягода эллиптовидной формы от 5,5 до 10 см в длину. Семена многочисленные, мелкоморщинистые блестящие, 2-3 мм в диаметре. Среднее количество семян в плодах 35-100 штук. Масса 1000 семян составляет 233-280 грамм [1].

Таблица 1 – Аминокислотный состав плодов подофилла шеститычиночного

Аминокислоты	Околоплодник	Семена
Аспарагиновая	0,14	0,07
Треонин*	0,10	0,08
Серин	0,21	0,11
Глутаминовая	0,74	0,25
Глицин	0,18	0,09
Аланин	0,09	0,11
Валин*	0,03	0,07
Метионин*	0,05	0,05
Изолейцин*	0,16	0,04
Лейцин*	0,12	0,13
Тирозин	0,21	0,16
Фенилаланин*	0,19	0,02
Гистидин	0,22	0,20
Лизин*	0,14	0,11
Аргинин	0,17	0,13
Сумма	2,75	1,62

*Примечание – незаменимые аминокислоты.

Качественное обнаружение аминокислот проводили в водных извлечениях с помощью нингидриновой пробы. Образовавшаяся красно-феолетовая окраска раствора свидетельствует о наличии аминокислот.

Изучение количественного состава проводили на базе лаборатории инфекционных, незаразных болезней и патологии обмена веществ животных ГНУ Ставропольского НИИЖК. Разделение аминокислот осуществляли на аминокислотном анализаторе “Amino Acid Analyzer AAA 339”. 3 г сырья (точная навеска) исчерпывающе экстрагировали горячей водой, извлечение отфильтровывали, объём доводили до 30 мл. 10 мл полученного извлечения упаривали в вакууме, остаток растворяли в 5 мл натриево-цитратного буфера (pH 2,2), объём доводили до 10 мл. Нерастворившуюся часть отделяли на центрифуге. Для количественной оценки определяли площадь пиков идентифицированных аминокислот [2]. Количественное содержание свободных аминокислот рассчитывали в %. Результаты предствалены в таблице 1.

В изучаемом сырье определено 15 аминокислот, 7 из них – незаменимые. Наибольшее содержание аминокислот обнаружено в околоплоднике плодов – 2,75%. Преобладали среди них: серин, глутаминовая кислота, глицин, изолейцин, тирозин, фенилаланин, гистидин, аргинин, лизин, участвующие в важных биохимических процессах.

Библиографический список

1. Лукашук, С.П. Интродукция вида *Podophyllum L.* в регионе Кавказских Минеральных Вод / С.П. Лукашук, Л.Н. Меликова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: материалы 58-й межрегион. конф. по фармации и фармакологии. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2003. – С. 54-56.
2. Мартынов, А.М., Изучение состава аминокислот надземных частей фиалки одноцветковой / А.М. Мартынов, А.М. Собенин // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции / под. ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 90-91.

УДК [582.929.2:581.45'45]:581.81:615.322

С.С. Ляшенко, М.А. Галкин, О.Н. Денисенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

Морфолого-анатомическое исследование травы бурачника лекарственного

Бурачник лекарственный (*Borago officinalis L.*) семейства бурачниковых (*Boraginaceae*) является источником эссенциальной ω-6 полиненасыщенной γ-линоленовой кислоты [1]. Широко культивируется в странах Западной Европы, Азии и Северной Америки. Листья, цветки данного вида официнальны во многих странах, семена используют для получения жирного масла. В России же бурачник лекарственный используется только в народной медицине.

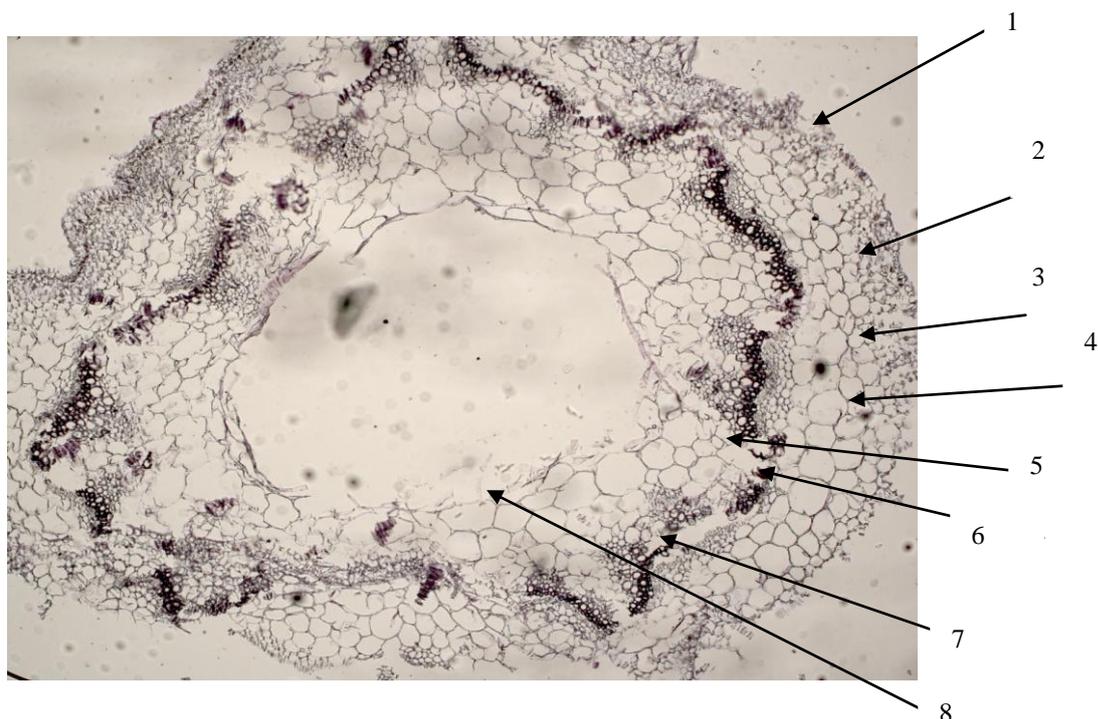


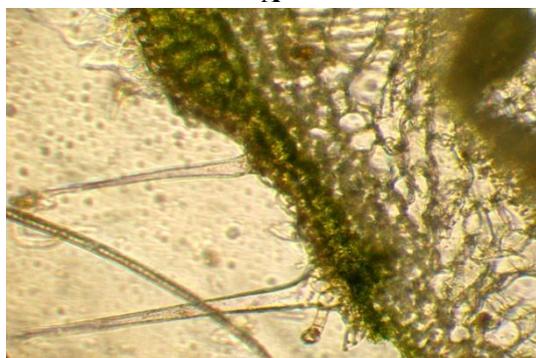
Рисунок 1 – Поперечный срез стебля бурачника лекарственного: 1 – эпидерма; 2 – колленхима; 3 – хлоренхима; 4 – паренхима; 5 – проводящий пучок; 6 – перицикл; 7 – сердцевина; 8 – воздушная полость



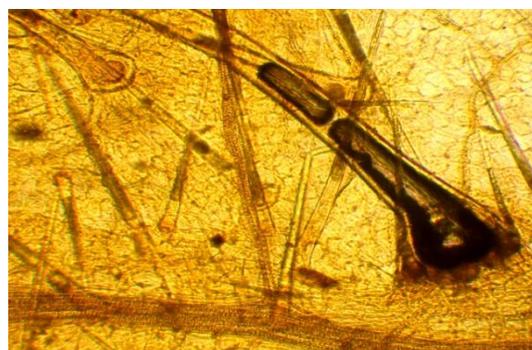
А



Б



В



Г

Рисунок 2 – Волоски стебля бурачника лекарственного: А – грубобородавчатый волосок; Б – грубобородавчатые толстостенные дву- трёхклеточные волоски; В – длинные одноклеточные щетинистые волоски; Г – щетинистый многоклеточный волосок

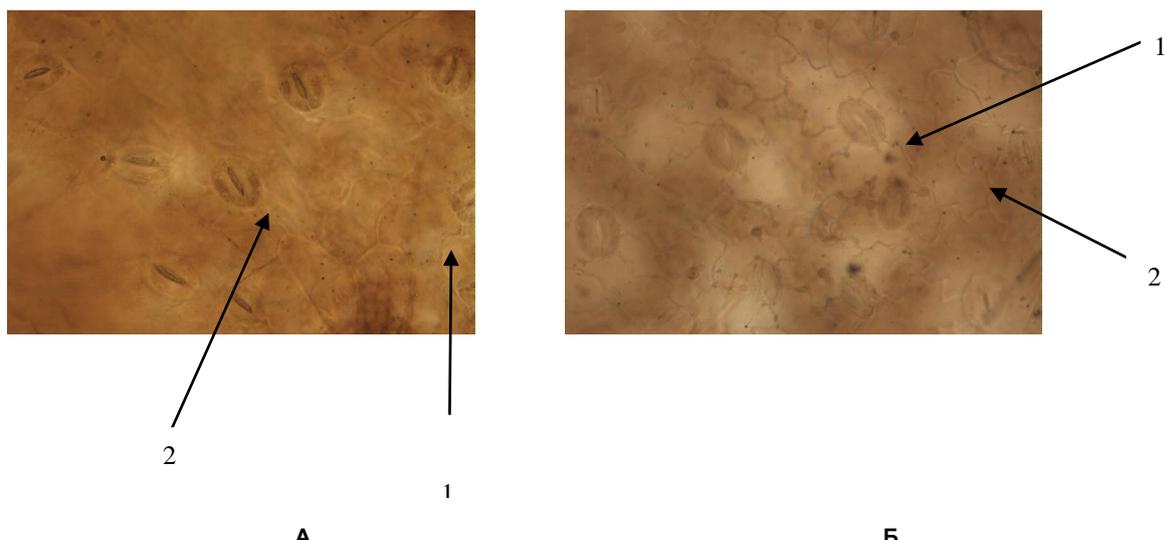


Рисунок 3 – Лист бурачника лекарственного: А – верхняя эпидерма листа; Б – нижняя эпидерма листа; 1 – устьица; 2 – околоустьичные клетки



Рисунок 4 – Край листовая пластинки бурачника лекарственного с щетинистыми волосками: 1 – трёхклеточный грубобородавчатый волосок; 2 – одноклеточный щетинистый волосок

Морфолого-анатомическое изучение травы бурачника лекарственного с целью установления подлинности растения является с нашей точки зрения актуальной задачей.

Объектом исследования явилась надземная часть бурачника лекарственного, собранная в фазу полного созревания семян, в условиях интродукции в Ботаническом саду Пятигорской государственной фармацевтической академии. Подготовку материала для морфолого-анатомического исследования и анализ микропрепаратов выполняли в соответствии с общепринятыми фармакопейными методиками [2].

Определение морфологических признаков травы бурачника лекарственного согласно требованиям ГФХI проводили визуально – невооружённым глазом и с помощью лупы ($\times 10$) [2].

Морфологический анализ показал, что стебель бурачника лекарственного прямостоячий, вверху ветвистый, 40-80 см высотой, опушенный. Листья с овальной листовой пластинкой, зубчатые, 3-7 см длиной, 2-5 см шириной, опушенные, нижние на черешках, верхние – сидячие.

Далее проводилось анатомическое изучение травы бурачника лекарственного.

Стебель. Стебель тонкий, гладкий, в сечении овальный. Покровная ткань – эпидерма с гладкой кутикулой (рисунок 1). Трихомы стебля представлены щетинистыми одноклеточными и многоклеточными грубобородавчатыми волосками (рисунок 2). Кора состоит из колленхимы, хлоренхимы и паренхимы. Колленхима представлена прерывистым слоем мелких клеток. Хлоренхима 3-4-слойная. Паренхима 4-5-слойная, на поперечном сечении клетки паренхимы изодиаметрические с волнистыми антиклинальными стенками, плотно прилегают друг к другу. Перицикл представлен склеренхимой и паренхимой. Проводящая система пучкового типа – пучки открытые коллатеральные. Флоэма состоит из ситовидных трубок, клеток-спутниц и паренхимы, ксилема – из сосудов, клеток либриформа и паренхимы. Сердцевина полая.

Лист имеет дорсивентральное строение, гипостоматический, с аномоцитным типом устьичного аппарата. Основные клетки эпидермы изодиаметрические. Антиклинальные стенки основных клеток верхней эпидермы извилистые, нижней эпидермы – сильноизвилистые. Устьица овальной формы, окружены 4-8 соседними клетками (рисунок 3).

Трихомы листьев представлены одно-, дву- и трёхклеточными коническими или изогнутыми щетинистыми волосками с бородавчатой поверхностью. Базальные клетки приподнимаются над поверхностью эпидермы. Более часто волоски расположены вдоль жилок и разреженно – по пластинке листа (рисунок 4).

Таким образом, впервые проведены морфолого-анатомические исследования травы бурачника лекарственного и установлены основные диагностические признаки: стебель тонкий, гладкий, в сечении овальный. Покровная ткань стебля представлена эпидермой с гладкой кутикулой. Трихомы стебля – щетинистые одноклеточные и многоклеточные грубобородавчатые волоски. Кора состоит из колленхимы, хлоренхимы и паренхимы. Проводящая система пучкового типа – пучки открытые коллатеральные.

Лист имеет дорсивентральное строение; антиклинальные стенки основных клеток верхней эпидермы извилистые, нижней эпидермы – сильноизвилистые; устьичный аппарат аномоцитного типа. Трихомы листьев представлены одно-, дву- и трёхклеточными коническими или изогнутыми бородавчатыми волосками.

Библиографический список

1. Janick J, Simon JE, Quinn J, Beaubaire N *Borage a Source of Gamma Linolenic Acid*. In 'Craker, L. E. And J. E. Simon (Ed.). *Herbs, Spices, and Medicinal Plants: Recent Advances in Botany, Horticulture, and Pharmacology, Vol. 4*. Oryx Press: Phoenix, Arizona, USA. Illus'. – P. 145(1989)
2. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.

УДК 582.912.4:543

Л.С. Мазепина, Ю.И. Корниевский, А.П. Иванов, Н.С. Фурса

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@mail.ru

Сравнительный анализ фенольных соединений грушанки круглолистной, зимолюбки зонтичной и толокнянки обыкновенной – основа их назначения в урологии

В последние годы в лечении урологических заболеваний наряду с толокнянкой обыкновенной (*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.) находят применение грушанка круглолистная (*Pyrola rotundifolia* L.) и зимолюбка зонтичная (*Chimaphila umbellata* (L.) W. Barton), относящиеся к семейству вересковые (*Ericaceae* Juss.) [2]. Вместе с тем их фармакогностическое изучение не проводилось.

Цель исследования – сравнительный анализ фенольных соединений листьев грушанки, зимолюбки и толокнянки.

При проведении ВЭЖХ отмечено, что доминирующими компонентами этих растений являлись арбутин, флавоноиды – производные кверцетина (гиперозид), гидроксикоричные кислоты (хлорогеновая кислота).

С учётом результатов ВЭЖХ-анализа провели количественное определение содержания отдельных групп фенольных соединений (арбутина, флавоноидов, гидроксикоричных кислот, полифенольных окисляемых соединений) в сырье каждого исследуемого растения. Для этого подобраны методики и осуществлены исследования по их адаптации после установления оптимальных условий проведения анализа (тип экстрагента, степень измельчения сырья, продолжительность и количество экстракций, соотношение сырья и экстрагента).

Для количественного определения арбутина применили хроматоспектрофотометрическую методику с использованием при расчётах удельного показателя поглощения арбутина-стандарта (Sigma, США), равного 72,73 и коэффициента неполного элюирования, равного 1,14025 [2].

Для количественного определения суммы флавоноидов использована дифференциальная спектрофотометрия. Содержание суммы флавоноидов рассчитывали с использованием удельного показателя поглощения ($E_{1\text{см}}^{1\%}$) комплекса гиперозида-стандарта (ГНЦЛС, г. Харьков, Украина) с алюминием хлоридом, равного 291,09.

Сумму гидроксикоричных кислот (ГКК) определяли с помощью прямой спектрофотометрии. Расчёт концентрации проводили с использованием удельного показателя поглощения хлорогеновой кислоты (Fluka, Германия), равного 504,425.

Количественное определение полифенольных окисляемых соединений (ПОС) проводили по методике ГФХІ. С помощью адаптированных методик проанализированы образцы сырья грушанки, зимолюбки и толокнянки из различных регионов Российской Федерации, заготовленные в 2005-2008 годах, а также образцы, реализуемые в аптечных учреждениях. Обобщённые данные определений приведены в таблицах 1 и 2.

Из результатов анализа следует, что больше всего арбутина и дубильных веществ содержалось в листьях толокнянки, несколько меньше зимолюбки и грушанки, с которыми связывают их уроантисептическую и диу-

ретическую активность. Арбутин угнетает рост возбудителей урологических заболеваний. Салуретическое действие проявляют флавоноиды, содержание которых больше всего определено в листьях грушанки, меньше – в листьях толокнянки и зимолоубки. Они усиливают диурез, что приводит к интенсивному выведению из организма ионов натрия и хлора, увеличению пассажа мочи, с которой удаляются патогенные микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности.

Таблица 1 – Минимальные и максимальные значения количественного определения фенольных соединений в анализируемом сырье

Природные соединения	Анализируемое растение					
	Грушанка		Зимолоубка		Толокнянка	
	min	max	min	max	min	max
Арбутин	2,755±0,017	12,691±0,076	6,741±0,674	16,916±0,169	3,148±0,031	20,499±0,199
Флавоноиды	0,605±0,010	2,290±0,039	0,536±0,008	1,144±0,016	0,728±0,011	1,851±0,028
ГКК	1,524±0,023	2,557±0,038	1,925±0,029	3,616±0,054	1,186±0,019	4,074±0,064
ПОС	7,130±0,114	24,878±0,771	14,062±0,436	30,964±0,959	18,415±0,398	33,547±0,725

Таблица 2 – Среднее содержание отдельных групп фенольных соединений в сырье исследуемых растений, %

Природные соединения	Анализируемое растение		
	Грушанка	Зимолоубка	Толокнянка
Арбутин	6,98	11,46	10,57
Флавоноиды	1,48	1,08	1,46
ГКК	2,01	2,46	2,85
ПОС	13,47	22,16	24,42

На основе полученных результатов видно, что среднее содержание арбутина, флавоноидов, гидроксикоричных кислот и ПОС в сравниваемых растениях сопоставимо, что обосновывает возможность использования грушанки и зимолоубки для лечения урологических заболеваний наравне с толокнянкой.

Библиографический список

1. Онегин, С.В. *Фармакогностическое изучение вереска обыкновенного (Calluna vulgaris (L.) Hull.): дис. ... канд. фармацевт. наук / Онегин С.В. – Ярославль, 2008. – 116 с.*
2. *Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.2: Семейства Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae / под ред. А.Л. Буданцева. – СПб. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. – 513 с.*

УДК 615.322:582.949.27].08

А.И. Марахова, Н.Н. Федоровский, А.А. Сорокина

Московский государственный университет технологий и управления, г. Москва

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: agentcat85@mail.ru

Количественный анализ суммы флавоноидов в настоях из листьев эвкалипта прутовидного

В настоящее время существенная доля лекарственного растительного сырья применяется в виде настоев и отваров [2]. Множество растений, содержащих эфирные масла, применяются для получения водных извлечений, а эта группа веществ, как известно, практически не переходит в воду. Таким образом, можно предположить, что фармакологическое действие настоев и отваров связано с другими биологически активными веществами (БАВ). Особый интерес представляют флавоноиды, обладающие разнообразными и уникальными свойствами.

Наиболее часто применяемым в фармацевтической практике приемом перевода БАВ из ЛРС в водное извлечение в данное время является метод горячего настаивания – приготовление настоев [1]. Альтернативой этому методу имеется метод холодного настаивания, который, тем не менее, относится лишь к корням алтея [5].

Фирма-производитель предлагает иной способ настаивания.

Целью настоящей работы стало проведение сравнительного анализа количества экстрагируемых флавоноидов в зависимости от способа настаивания на примере листьев эвкалипта прутовидного.

Настои получали несколькими способами:

1. согласно общей статье ГФ XI
2. по инструкции, указанной на упаковке ЛРС;
3. согласно приказу № 308.

В качестве экстрагента использовалась вода очищенная.

Количественное определение флавоноидов в извлечениях проводилось спектрофотометрическим методом (Specord UV-VIS, Германия) после реакции с избытком алюминия хлорида. Спектры снимали через 30 минут после начала реакции (рисунок 1).

Соотношения сырья и экстрагента (таблица 1) определены соответствующими документами и инструкциями, по которым получали извлечения.

Таблица 1 – Содержание флавоноидов в настоях листьев эвкалипта n=9, p=0,95

Способ приготовления	Соотношение сырьё/экстрагент	Сумма флавоноидов в пересчёте на рутин, %
По ГФ XI	10:115	0,018±0,004
Инструкция на упаковке	10:200	0,016±0,005
Приказ МЗ № 308	10:215	0,009±0,004

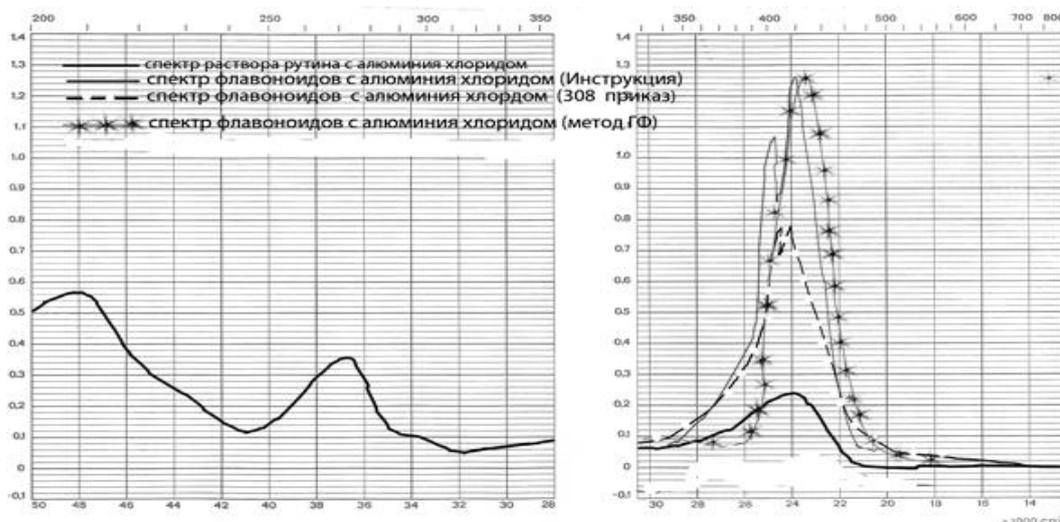


Рисунок 1 - Спектры комплексов флавоноидов с алюминия хлоридом в настоях эвкалипта (разведение 1:8)

На примере исследования экстракции флавоноидов из листьев эвкалипта тремя различными способами (таблица 1) можно сделать выводы:

1. Так как интервал между максимумами дифференциальных кривых и длинноволновой полосой стандартного образца рутина не превышает полуширины полосы поглощения стандартного образца рутина, то погрешность будет незначительной, что даёт возможность использовать длину волны 408 нм в качестве рабочей.
2. При анализе различных извлечений отмечено, что экстрагируемые флавоноиды отличаются по структуре. Так, например, при использовании холодного настаивания имеет место разделение максимумов поглощения по длинам волн, что даёт возможность предположить, что экстрагируются две группы веществ различной структуры. Максимум поглощения флавоноидов с алюминия хлоридом, экстрагируемых по методу ГФ по сравнению с инструкцией по применению приходится на большую длину волны.
3. Наибольшее количество флавоноидов переходит в настой, приготовленный по ГФ XI, однако содержание флавоноидов в настое, приготовленном согласно инструкции по применению, отличается незначительно.

Библиографический список

1. Совершенствование анализа и технологии настоев и отваров, содержащих флавоноиды / О.Г. Аносова [и др.] // Фармация. – 1994. – № 1. – С. 30-34.
2. Исследование процесса экстракции лекарственных веществ из растительного сырья / Г.К. Гончаренко [и др.] // Хим.-фарм. журнал. – 1979. – Т. 1. – С. 100-103.
3. Лекарственные растения государственной фармакопеи / под ред. И.А. Самылиной, В.А. Северцева. – М.: Анми, 2003. – 538 с.
4. Марахова, А.И. Применение физико-химических методов в анализе биологически активных веществ лекарственных растений / А.И. Марахова // Фармация. – 2009. – № 3. – С. 52-55.
5. Приказ № 308 МЗ РФ от 21.10.97. Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеке жидких лекарственных форм.

УДК 615.322:582.681.26

А.М. Мартынов

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск

E-mail: martinov_irk@mail.ru

Разработка методики количественной оценки полифенольных соединений в траве фиалки одноцветковой

Ранее проведёнными исследованиями травы фиалки одноцветковой (*Viola uniflora* L.) идентифицировано 12 соединений фенольного характера: галловая, кофейная, цикоревая, хлорогеновая, феруловая, неохлорогеновая кислоты, эпикатехин, дигидрокверцетин, кемпферол-3-гликозид, витексин, рутин и о-метоксикумарин. Установлено, что преобладающими среди фенолокислот является галловая и цикоревая кислоты, из флавоноидных соединений – витексин, рутин [1,2,3].

Цель работы – разработка методики количественной оценки полифенольных соединений в траве фиалки одноцветковой.

Объектом исследования служила воздушно-сухая надземная часть растения, заготовленная во время цветения в 2007-2009 гг. в Качугском районе Иркутской области.

Количественное определение групп фенольных соединений проводили методом прямой спектрофотометрии на спектрофотометре “Lambda 35 UV/Vis” Perkin Elmer instruments (США). В ходе разработки методики были изучены условия извлечения фенольных соединений из сырья: измельчённость сырья, экстрагент и время экстракции. Таким образом, определены оптимальные условия: нагревание на водяной бане в течение 1 ч., степень измельчённости 2 мм, с использованием в качестве растворителя спирта этилового 70%.

Проведёнными исследованиями УФ спектра поглощения спиртового извлечения надземной части фиалки одноцветковой установлено, что максимум поглощения отмечается при длине волны 270 ± 2 нм, такой же максимум имеет 0,05% раствор галловой кислоты. Поэтому за аналитическую длину волны взято 270 нм, в соответствии с которой проводилось количественное определение в пересчёте на галловую кислоту.

Исследуемую пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито 2 мм. Около 2 г (точная навеска) помещали в колбу 200 мл, прибавляли 100 мл спирта этилового 70%, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали в течение 1 ч. на кипящей водяной бане. Водно-спиртовое извлечение охлаждали и фильтровали через бумажный складчатый фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводили спиртом этиловым той же концентрации до метки (раствор А).

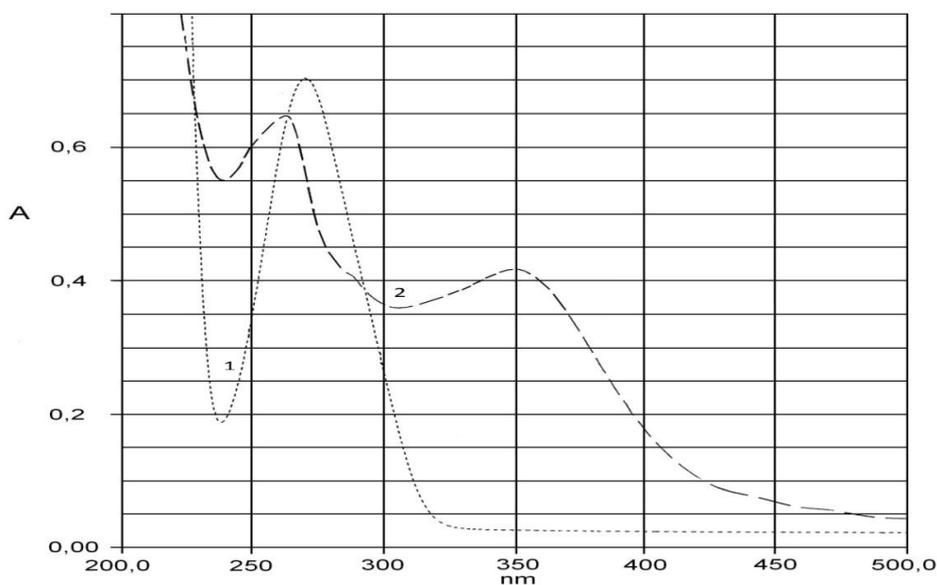


Рисунок 1 – УФ спектр поглощения галловой кислоты в спирте этиловом 50% (1), спиртового извлечения фиалки одноцветковой (2)

2 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и объём доводили спиртом этиловым 70% до метки и перемешивали (раствор Б). Измеряли оптическую плотность раствора Б при длине волны 272 нм в кювете поглощающего слоя 10 мм. Оптическую плотность раствора Б измеряли на спектрофотометре при длине волны 270 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали спирт этиловый 70% (рисунок 1).

Параллельно измеряли оптическую плотность СО галловой кислоты.

Приготовление раствора СО галловой кислоты. Около 0,05 г (точная навеска) галловой кислоты помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяли в спирте этиловом 50%, затем объём раствора доводили до метки тем же растворителем. 2 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и объём раствора доводили тем же растворителем до метки.

Содержание суммы полифенольных соединений в пересчёте на галловую кислоту и абсолютно сухое сырьё в % (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \cdot m_o \cdot 2 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot m \cdot 2 \cdot (100 - W)} = \frac{A \cdot m_o \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot m \cdot (100 - W)}$$

где *A* – оптическая плотность испытуемого раствора; *A*₀ – оптическая плотность раствора СО галловой кислоты; *m* – масса навески сырья, г; *m*₀ – масса навески СО галловой кислоты, г; *W* – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Результаты исследований и метрологические характеристики методики количественного определения фенольных соединений в пересчёте на галловую кислоту представлены в таблице 1. Количественное содержание фенольных соединений составляет 2,34% при относительной погрешности ±2,79% (для доверительной вероятности 95%).

Таблица 1 – Метрологические характеристики методики количественного определения суммы полифенольных соединений в пересчёте на галловую кислоту

f	X	S ²	S	P, %	T(f, P)	ΔX	E, %
4	2,34	0,002	0,05	95	2,78	0,07	±2,79

Библиографический список

1. Мартынов, А.М. Содержание и состав полисахаридных комплексов, макро- и микроэлементов *Viola uniflora* (Violaceae) / А.М. Мартынов, Е.В. Чупарина // Раст. ресурсы. – 2009. – Т. 45. – Вып. 4. – С. 67-73.
2. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав и использование. Семейства Рапонiaceae – Тимелaeaceae. – Л., 1986.
3. Растительные ресурсы России и сопредельных государств: Цветковые растения, их химический состав и использование. – Ч. 1: Семейства Лycopodiaceae – Ephedraceae. – Ч. 2: Дополнения к 1-7 т. – СПб., 1996.

УДК 615.322

Д.Н. Минвалеева, Д.С. Петров, Л.А. Поцелуева, Р.Ш. Хазиев

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: dila26@yandex.ru

Изучение новых растительных источников получения рутина и арбутина

Поиск новых источников получения лекарственных средств со временем не только не теряет своей актуальности, но и приобретает всё большую значимость. В качестве объектов исследования были изучены амарант хвостатый как возможный источник получения флавоноида рутина и бадан толстолистный как потенциальный источник получения фенолгликозида арбутина.

Амарант хвостатый (*Amaranthus caudatus* L.) родом из Северной Америки, выращиваемый и используемый в качестве пищевой и кормовой культуры, был интродуцирован в ботаническом саду Казанского государственного медицинского университета (КГМУ). Изучению была подвергнута надземная часть названного растения, заготовленная в 2008 и 2009 гг. в различные периоды его вегетации.

Известно, что в траве амаранта хвостатого содержатся флавоноиды, поэтому с помощью метода дифференциальной спектрофотометрии после реакции с хлоридом алюминия была произведена оценка содержания суммы флавоноидов в названном растительном сырье. Наиболее высокий уровень содержания флавоноидов (2,42%) был отмечен в красных пигментированных листьях названного растения, которые и стали объектом дальнейших исследований.

Были поставлены задачи: подбор оптимальных условий водной экстракции флавоноидов из растительного сырья, выбор оптимального способа очистки извлечения и оптимальных условий кристаллизации рутина. При подборе режима экстракции флавоноидов из сырья водой использовали трёхфакторный план эксперимента с оценкой следующих факторов: соотношение сырья/вода, способ нагревания и продолжительность процесса экстрагирования сырья водой. В результате было установлено, что наиболее значимым фактором является фактор соотношения сырья/вода. Методом тонкослойной хроматографии было установлено, что во флавоноидном составе травы амаранта доминирует рутин, который по химической структуре является биозидом, хорошо растворимым в воде. Для очистки рутина от сопутствующих веществ использовали экстракцию рутина из водной

фазы бутанолом, с последующей кристаллизацией его из воды. В результате экспериментов было установлено, что максимальное накопление рутина в красных (пигментированных) листьях амаранта хвостатого, составляющее $2,1 \pm 0,09\%$, происходит в конце вегетации в фазу плодоношения.

Бадан толстолистный (*Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch.) – южно-сибирский вид, корневища которого используются в отечественной медицине в качестве вяжущего и противовоспалительного средства. Химический состав листьев бадана толстолистного характеризуется высоким содержанием фенольных соединений, в частности арбутина. В качестве нового источника фенолгликозида арбутина было изучено растительное сырьё бадана толстолистного (листья), который как и амарант хвостатый, был успешно интродуцирован в ботаническом саду Казанского государственного медицинского университета.

Растительное сырьё – листья бадана толстолистного были заготовлены в ботаническом саду КГМУ в мае-июне 2008 г. Количественное содержание арбутина в листьях бадана толстолистного, оценённое с помощью метода прямой спектрофотометрии, соответствует $13,4\% \pm 0,68\%$. С использованием математического метода планирования эксперимента было установлено, что оптимальный режим экстрагирования арбутина из сырья водой заключается в 15-минутном нагревании инфундирки с содержимым на кипящей водяной бане.

Очистку водного извлечения от сопутствующих фенольных соединений проводили осаждением их раствором ацетата свинца с последующим удалением избытка ионов свинца раствором натрия сульфата. Очищенное водное извлечение обрабатывали порошком натрия хлорида в соотношении 1:7 для снижения растворимости арбутина в воде, затем арбутин многократно извлекали этилацетатом. Этилацетатное извлечение арбутина концентрировали путём отгонки растворителя до сиропообразного остатка, затем его переносили в кристаллизатор и охлаждали до $+5^\circ\text{C}$. Выпадающие кристаллы технического арбутина в последующем отфильтровывали и высушивали. Последующую перекристаллизацию арбутина проводили из этилацетата. Для идентификации полученных белых игольчатых кристаллов арбутина использовали ИК спектроскопию.

Таким образом, интродуцированные в ботаническом саду КГМУ амарант хвостатый и бадан толстолистный могут служить источником получения ценнейших лекарственных веществ рутина и арбутина, причём особая значимость проведённых исследований для амаранта хвостатого заключается в расширении аспектов его применения и использовании его не только в качестве кормовой культуры, но и в качестве источника получения биологически активных веществ, а для бадана толстолистного значимость результатов исследования заключается в расширении перечня видов его сырья за счёт использования не только корневищ, но и листьев, что будет способствовать безотходности производства.

Библиографический список

1. Марков, М.В. Ботаника в КГУ за 175 лет / М.В. Марков. – Казань.: Магариф, 1980. – С. 56-78 с.
2. Федосеева, Л.М. Анализ арбутина надземных и подземных вегетативных органов бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia*(L.), Fritsch.), произрастающего на Алтае / Л.М. Федосеева // Химия растительного сырья. – 2003. – № 1. – С. 73-77.
3. Федосеева, Л.М. Выделение некоторых фенольных соединений и идентификация арбутина из листьев бадана / Л.М. Федосеева, Т.С. Малолеткина // Химия растительного сырья. – 1999. – № 2. – С. 109-111.
4. Хазиев, Р.Ш. Содержание рутина в *Amarantus cruentus* L., выращиваемом в Татарстане. – Вып. 2: Растительный ресурс / Р.Ш. Хазиев, А.В. Гарусов, Е.Н. Офицеров. – Казань, 1992. – С. 63-66.
5. Пат. 2041232 Российская Федерация. Способ получения рутина / А.И. Конавалов, Е.Н. Офицеров, А.Н. Карасева, Р.Ш. Хазиев, В.В. Карлин (РФ); опубл. 1995, Бюл. изобр. № 22. – 5 с.

УДК 615.322:582.998.1:57.082.26(470.638)

Т.Г. Могиленко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

Интродукция серпухи пятилистной на Северном Кавказе

В последние годы всё чаще используются в медицине препараты растительного происхождения. Возрастающие потребности в растительном сырье приводят к увеличению заготовок в местах естественного произрастания и, как следствие, к истощению запасов в природе и нарушению природных экосистем. Поэтому особую актуальность приобретает внедрение в культуру ценных видов растений.

Растения семейства *Asteraceae*, в частности виды рода серпуха (*Serratula* L.) представляют несомненный интерес, так как содержат фитостероиды, которые в настоящее время нашли применение как эффективные лекарственные средства с достаточно широким спектром фармакологического действия [1,2].

Объектом исследования явилась серпуха пятилистная (*Serratula quinquefolia* (Bied. ex Willd.) – многолетнее травянистое растение до 200 см высотой. Этот вид широко распространён в горных и равнинных районах Северного Кавказа. Исходный материал с. пятилистной, включающий семена и отрезки корней, был заготовлен из естественных мест произрастания. Экспериментальные работы по выращиванию проводились на территории

ботанического сада Пятигорской ГФА в 2005-2009 гг. Изучение сезонного ритма развития, динамики линейного роста, урожайности растений проводили по общепринятым методикам [3].

Семена высевали на небольшие делянки размером до 1 м² в четырёх повторностях в два срока с заделкой семян на глубину 3-5 см. Посадку отрезками корней проводили квадратногнездовым способом 25×25 см. Агротехнические мероприятия, включающие в себя полив и рыхление почвы, осуществляли с мая по август в каждый год эксперимента.

Серпуха пятилистная является зимостойким растением. В течение всего периода наблюдений зимостойкость практически была стопроцентной, выпадов в результате перезимовки не наблюдалось. В первый год жизни растения образуют один – два вегетативных побегов, высотой 45-60 см, и находятся в фазе вегетации. На второй год жизни они вступают в генеративный период и последующие годы ежегодно проходят весь цикл развития от отрастания до полного созревания семян. Начало весеннего отрастания наблюдалось с мая по июнь в зависимости от возраста растения. Следует отметить, что на начало вегетации значительно влияли метеорологические условия. Период от отрастания до бутонизации длился в среднем 40-50 дней. Активное нарастание побегов в высоту наблюдается до фазы цветения (200 см), далее их высота изменяется незначительно. Наиболее продуктивным временем для сбора сырья следует считать период от бутонизации до начала цветения. В это время наблюдается наибольшая урожайность. Урожайность с. пятилистной второго года жизни составляет до 1,4 кг/м² сырой и до 0,42 кг/м² сухой массы надземной части растения (сырья). У растений четвёртого года высота, число генеративных побегов увеличивается, соответственно возрастает и урожайность до 7,0 кг/м² сырой и 1,7 кг/м² масса сухого сырья. Массовое плодоношение наблюдалось в сентябре. Период от начала вегетации растений до массового плодоношения составляет 90-100 дней. Выводы: в результате проведённых интродукционных исследований установлено, что с. пятилистную можно успешно культивировать в условиях Северного Кавказа, используя при этом как семенной, так и вегетативный путь размножения.

Библиографический список

1. Абубакиров, Н.К. Гормоны льнянки, что в них полезно? / Н.К. Абубакиров // Химия и жизнь. – 1975. – № 11. – С. 62-65.
2. Абубакиров, Н.К. Экдистероиды цветковых растений / Н.К. Абубакиров // Химия природных соединений. – 1981. – № 6. – С. 685-702.
3. Методика исследований при интродукции лекарственных растений. – М., 1984. – 32 с.

УДК [615.322:582.929].074:543

С.Я. Овчинникова, Т.В. Орловская

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: ovchinnikova@yandex.ru

Предварительные фитохимические исследования травы яснотки белой

Яснотка белая (*Lamium album L.*) – многолетнее травянистое растение семейства яснотковых (*Lamiaceae*). В лечебных целях используются цветки и листья яснотки. Яснотку белую применяют при лечении желудочно-кишечных заболеваний, диарее, дизентерии, хронических заболеваниях мочевого пузыря, почек и селезёнки, анемии, кожных заболеваниях (сыпях, фурункулёзе и др.), аллергических реакциях. Широко используют настой яснотки также как сильное кровоостанавливающее средство при лёгочных, маточных, кишечных, геморроидальных и других кровотечениях [1].

В ходе исследований определили состав основных групп биологически активных соединений. Установили наличие полисахаридов, флавоноидов, дубильных веществ, органических кислот, сапонинов, алкалоидов (следы). Товароведческие показатели сырья, результаты которых представлены в таблице 1, устанавливались в соответствии с ОФС ГФХI и ГФХII [2,3].

Таблица 1 – Товароведческие показатели сырья яснотки белой

Показатель	Содержание, %
Влажность	12,08
Зола общая	4,90
Зола, нерастворимая в растворе 10% HCl	0,40
Экстрактивные вещества (экстрагент): вода	23,72
Спирт этиловый 40%	24,94
Спирт этиловый 70%	10,73
Спирт этиловый 95%	9,97

Из полученных данных видно, что наибольшее содержание экстрактивных веществ достигается экстракцией спиртом этиловым 40%.

Далее проведено определение микробиологической чистоты изучаемого растительного сырья, результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание микроорганизмов в траве яснотки белой

Бактерии (в 1 г) Норма – не более 10 ⁵ аэробных бактерий	Грибы (в 1 г). Норма – не более 10 ⁴ дрожжевых и плесневых грибов	<i>Escherichia coli</i> . Норма – не более 10 ² в 1 г
2×10 ²	Не обнаружено	Не обнаружено

Исходя из приведённых в таблице 2 данных, образцы исследуемого сырья по показателю микробиологической чистоты соответствовали требованиям ГФХП «Микробиологическая чистота» (категория 4А).

Недостаточность сведений о содержании макро- и микроэлементов в лекарственном растительном сырье служит серьёзным препятствием на пути его рационального использования. Изучение элементного состава актуально и по другим причинам. Одна из них – проблема загрязнения окружающей среды. Другая – определена тем, что многие минеральные элементы не только участвуют в различных биохимических процессах, стимулируют и нормализуют обмен веществ, но и являются своеобразными катализаторами биологических процессов в организме. Это обуславливает необходимость определения качества сырья лекарственных растений с учётом не только традиционных фармакопейных показателей, но и требований экологической чистоты.

Для определения элементного состава *Lamium album L.* была использована трава, собранная у подножия горы Машук.

Образец сырья измельчали и подвергали озолению в муфельной печи при температуре 450-500°C. Качественное и количественное содержание макро- и микроэлементов в сырье (золе) проводилось в Центральной испытательной лаборатории при ФГУП «Кавказгеолсъемка» по методике предприятия МП-4С – полуколичественный спектральный метод анализа минерального сырья из кратера угольного электрода (50 элементов). Для получения спектра использовали спектрограф ДФС-8-1. Фотометрирование спектрограмм проводили с помощью атласа спектральных линий и спектров-стандартов с погрешностью не более 2% в пересчёте на золу [4].

Использованная методика позволила определить в траве 27 элементов: медь (0,006%), цинк (0,01%), свинец (0,001%), железо (0,2%), галлий (0,0001%), барий (0,2%), стронций (0,08%), фосфор (2,0%), марганец (0,1%), калий (30,0%), титан (0,05%), магний (2,0%), хром (0,001%). Остальные элементы содержатся в количествах меньше порога обнаружения. Выявлена следующая закономерность уменьшения эссенциальных и условно эссенциальных элементов-металлов: К>Mg>P>Fe=Ba>Zn>Cu>Cr>Ni. Содержание потенциально токсичных и токсичных металлов снижалось в ряду: Ti>Pb>Ga>Ag.

В результате проведённых исследований установлено, что трава яснотки белой является экологически чистой и её можно рекомендовать при микроэлементозах фосфора, марганца, хрома.

Библиографический список

1. Середин, Р.М. Лекарственные растения и их применение / Р.М. Середин, С.Д. Соколов. – Ставрополь, 1978. – С. 234-235.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное сырье. – 11-изд. доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 210.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М.: Медицина, 2007. – Вып. 1. – 161 с.
4. Атлас спектральных линий для кварцевого спектрографа / С.А. Калинин [и др.]. – М., 1959.

УДК 615.322:547.814.5.062:543.422.3

Т.В. Орловская, М.И. Кодониди

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tvorlovskaya@mail.ru

Количественное определение антиоксидантов в некоторых сухих экстрактах

В последние два десятилетия установлено важное значение окислительного стресса в этиологии и патогенезе различных заболеваний: атеросклероза, диабета, рака, гипертензии, невротозов, воспалительных процессов [1,2,3]. Применение природных антиоксидантов показало ряд их преимуществ в лечении и профилактике свободнорадикальных патологий. Для большинства из них характерны: эффективное воздействие на ведущие факторы повреждения, отсутствие побочных эффектов и низкая токсичность [3]. Поэтому весьма актуальным является поиск высокоактивных природных антиоксидантов.

Существуют сведения, согласно которым антиоксидантная активность в значительной степени обусловлена наличием в растениях таких фенольных соединений, как простые фенолы, флавоноиды, свободные органические кислоты, производных гидроксикоричных кислот [4]. Поэтому на основании установленного химиче-

ского состава представляло интерес изучить антиоксидантную активность плодов момордики харантия (*Momordica charantia*), артишока колючего (*Cynara scolymus*) и семян клоповника посевного (*Lepidium sativum*) [5,6].

Исследование суммарного содержания антиоксидантов в различных экстрактах проводили на аппарате для определения антиоксидантной активности «Цвет Яуза-01-АА». Сущность метода состоит в том, что при окислении молекул антиоксидантов на поверхности рабочего электрода изменяется напряжение тока, которое автоматически регистрируется амперометрической ячейкой. Данные из детектора поступают в ЭВМ и фиксируются специальным программным обеспечением. Методика выполнения измерений содержания антиоксидантов в напитках и пищевых продуктах, биологически активных добавках, экстрактах лекарственных растений амперометрическим методом, разработанная ОАО НПО «Химвтоматика», аттестована ФГУП Всероссийский научно-исследовательский институт метрологической службы в соответствии с ГОСТ Р 8.563-96, ГОСТ Р ИСО 5725-2002 (свидетельство об аттестации МВИ № 31-07).

Исследуемые сухие экстракты предварительно растирали в ступке. Точную массу измельчённой пробы (около 0,5 г) помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл, добавляли приблизительно 70 мл дистиллированной воды и встряхивали в течение одного часа. Пробу фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл, промывали фильтр дистиллированной водой и доводили объём фильтрата до метки.

Концентрацию антиоксидантов определяли по площадям пиков соответствующих экстрактов. Результаты опыта в пересчёте на кверцетин и галловую кислоту представлены в таблице 1.

Исходя из экспериментальных данных, можно сделать вывод о том, что максимальное содержание антиоксидантов имеет место в сухом экстракте, полученном из плодов момордики харантия спиртом этиловым 70%, семян клоповника посевного – спиртом этиловым 40%, плодов артишока колючего – спиртом этиловым 70%.

Таблица 1 – Концентрации суммы антиоксидантов в исследуемых сухих экстрактах

Растительное сырьё	Экстрагент	Площадь пика (S _п нА/с)	Суммарная концентрация антиоксидантов в пересчёте на кверцетин, мг/г	Суммарная концентрация антиоксидантов в пересчёте на галловую кислоту, мг/г
Плоды момордики харантия	Спирт этиловый 70%	3527	0,4544	0,2929
	Спирт этиловый 40%	3133	0,2675	0,1716
	Вода	3717	0,1600	0,1033
Семена клоповника посевного	Спирт этиловый 70%	3841	0,1656	0,1070
	Спирт этиловый 40%	4678	0,4065	0,2643
Плоды артишока колючего	Спирт этиловый 70%	3689	0,3175	0,2050
	Спирт этиловый 40%	3647	0,1569	0,1012

Библиографический список

1. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю.А. Владимиров // Вестник РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43-50.
2. Голотин, В.Г. Биоантиоксиданты и их роль в жизнедеятельности организма / В.Г. Голотин, В.А. Гоненко // Валеология. – 1995. – Вып. 2. – С. 49-63.
3. Барабой, В.А. Антиоксиданты и здоровье. / В.А. Барабой. // Валеология: диагностика, средства и практика обеспечения здоровья. – СПб.: Наука, 1993. – Вып. 3. – 269 с.
4. О влиянии биологически активных веществ на антиоксидантную активность фитопрепаратов / Е.И. Шкарина [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2001. – № 6. – С. 40-47.
5. Орловская, Т.В. Изучение фенольного комплекса *Lepidium sativum* / Т.В. Орловская, В.А. Челомбитько // Химия природ. соединений. – 2007. – № 3. – С. 255-256.
6. Орловская, Т.В. ВЭЖХ-анализ плодов момордики харантия / Т.В. Орловская // Фармация. – 2010. – № 1. – С. 8-11.

УДК 547.231:543.544

А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, П.А. Апухтин, М.С. Дёмин

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития, г. Москва

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: osipov@regmed.ru

Анализ органических кислот в экстрактах *Hibiscus sabdariffa* методом обращенно-фазовой хроматографии

Лепестки и чашелистики растения *Hibiscus sabdariffa* (L.), наиболее распространённые названия: гибискус, розелла, каркаде, применяют в фармацевтической и пищевой промышленности для производства чаев и травя-

ных сборов, а также в качестве сырья для производства пищевых красителей. Извлечения из сырья обладают Р-витаминной активностью. Ранее на основании спектров поглощения при хроматографировании был сделан вывод, что основными компонентами водных и водно-спиртовых экстрактов *H. Sabdariffa* являются фенольные кислоты и флавоноиды [2]. Определено, что красная окраска экстрактов *H. Sabdariffa* обусловлена, главным образом, двумя антоцианами. Методом гель-фильтрации показано, что по размеру молекул антоцианы существенно отличаются. Был сделан вывод, что антоцианы представлены в экстракте в двух формах: агликона и гликозида [3].

Данное лекарственное сырье описано в Британской Фармакопее. Его стандартизируют по содержанию органических кислот (титриметрически) в пересчёте на лимонную кислоту [1]. Хроматографический анализ органических кислот обычно проводят на ионообменных колонках с сорбентами на основе сульфополистирола. Следует отметить, что эти колонки имеют высокую стоимость, регенерация подобных колонок после анализа крайне длительна (12-16 часов), что связано с ограничениями по рабочему давлению и использованию органических растворителей. По данной причине длительный срок эксплуатации колонок при анализе лекарственных препаратов растительного происхождения весьма проблематичен из-за присутствия в анализируемых образцах гидрофобных компонентов. В отличие от этого, у колонок, предназначенных для обращенно-фазовой хроматографии, практически отсутствуют ограничения по использованию органических растворителей при регенерации. Кроме того, стоимость таких колонок существенно ниже.

Цель работы – разработка методики определения органических кислот в экстрактах *H. sabdariffa* методом обращенно-фазовой хроматографии.

Водный и спиртовой экстракты гибискуса были предоставлены кафедрой фармакогнозии ММУ им. И.М. Сеченова. Для приготовления испытуемого раствора при хроматографировании по 1,0 мл каждого экстракта помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл, объём раствора доводили до метки водой. Испытуемые растворы перед введением в хроматограф фильтровали через мембранный капроновый фильтр с диаметром пор 0,2 мкм («БиоХимМак», Россия).

Работа проводилась с использованием градиентного хроматографа “Agilent”, серия 1100 с диодно-матричным детектором (Agilent Technologies, США). Условия хроматографирования: разделение осуществляли на обращенно-фазовой колонке Synergi Max-RP 250×4,6 мм, 4 мкм. (Phenomenex, США) и ионообменной колонке Aminex HPX-87H, 300×7,6 мм (Bio-Rad Laboratories, США). Подвижная фаза – смесь ацетонитрила и воды (5:95), содержащая 0,2% фосфорной кислоты, скорость потока элюента – 0,8 мл/мин. Детектирование: запись хроматограмм при 195, 200 и 230 нм, запись спектров от 200 до 300 нм. Регенерацию колонки Synergi Max-RP проводили смесью подвижной фазы и ацетонитрила (3:7) в течение 20 мин. Для оценки эффективности разделения применяли стандартную смесь органических кислот (Bio-Rad Laboratories, США).

В анализируемых образцах обнаружено более 10 гидрофильных компонентов. По спектрам поглощения большинство из них относятся к карбоновым и дикарбоновым кислотам. При этом, следует отметить, что ряд спектров значительно отличался от спектров органических кислот. Соединение со временем удерживания 3,06 мин. имело спектр поглощения близкий к спектрам ароматических соединений (max 265 нм). Наиболее отличный от спектров поглощения карбоновых кислот имел компонент со временем удерживания 4,2 мин. (max 230 и 285 нм). Хотя растительное сырьё *H. Sabdariffa* стандартизируют в пересчёте на лимонную кислоту, содержание собственно лимонной кислоты в исследованных образцах крайне незначительно. Наиболее характерный гидрофильный компонент экстрактов гидроксимионная (гибисковая) кислота.

Водный и спиртовой экстракты гибискуса имеют сходный качественный состав органических кислот, однако количество органических кислот в водном экстракте примерно в 3 раза выше.

Выводы

1. Разработана методика, позволяющая анализировать состав органических кислот в экстрактах гибискуса без дополнительной подготовки пробы. При анализе стандартной смеси органических кислот лучшее разделение было достигнуто на колонке “Aminex HPX-87H”, однако использование колонки “Synergi Max-RP” позволяет проводить анализ растительных препаратов без необратимого нарушения свойств колонки.
2. Полученные спектры поглощения могут быть использованы для идентификации органических кислот в экстрактах гибискуса.

Библиографический список

1. *British Pharmacopoeia 2007. Monograph: Roselle.*
2. *Применение ВЭЖХ с диодно-матричным детектированием для анализа препаратов растительного происхождения / Е.Б. Нечаева [и др.] // Человек и лекарство: тез. докл. XVI Рос. нац. конгр. – М., 2009. – С. 708.*
3. *Осипов, А.С. Применение гель-фильтрации для анализа экстракта Hibiscus Sabdariffa / А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, П.А. Анухтин // Человек и лекарство: тез. докл. XIV Рос. нац. конгр. – М., 2007. – С. 860.*

УДК 615.32:581.43'44'45' 81: 582.711

А.В. Охремчук, В.А. Челомбитко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: vachelombitko@mail.ru

Морфологическое и анатомо-диагностическое изучение черноголовника многобрачного (*Poterium polygamum* Waldst. et Kit.)

Черноголовник многобрачный – многолетнее невысокое травянистое растение из сем. розоцветных (*Rosaceae*) с ветвистым стеблем высотой от 20 до 80 см. Корень стержневой, ветвистый, снаружи буровато-коричневый, внутри светло-серый. Листья сизовато-зелёные, перисто-сложные, из 3-12 пар яйцевидно-округлых, крупнозубчатых листочков с 6-10 зубчиками с каждой стороны. Соцветия многочисленные, головчатые, 15-20 мм длиной.

Цветёт в мае – июне. Верхние и нижние цветки в соцветиях однополые. Тычинок много. Плодоносит в августе. Плод – семянка, около 4 мм длиной, четырёхгранный, по ребрам крылатый [1,2].

Произрастает на каменистых, глинистых обнажениях, залежах, по краям дорог, полей, на лугах, на лесных опушках, в кустарниках до верхнегорного пояса [3].

Во флоре России и сопредельных государств встречается только три вида рода *Poterium*, из которых *P. polygamum* является самым распространённым в Восточной Европе (Европейская часть бывших СССР), на Кавказе, в Западной Сибири и в Средней Азии [6].

Ранее черноголовник многобрачный ввиду сходных внешних признаков с кровохлебкой лекарственной (*Sanguisorba officinalis* L.) считался недопустимой примесью к сырью кровохлёбки. Химические исследования показали, что трава и корни черноголовника многобрачного могут быть не примесью, а дополнительным источником нового лекарственного сырья, содержащего сходный полифенольный комплекс не только с кровохлебкой, но и с другими видами лекарственных растений: манжеткой обыкновенной (*Alchemilla vulgaris*) и репьяшком обыкновенным (*Agrimonia eupatoria* L.), входящих в Европейскую фармакопею, с которыми он филогенетически близок и входит в одну трибу *Sanguisorbeae* (*Paterieae*) [5,7].

Эти обстоятельства побудили изучить основные анатомо-диагностические признаки черноголовника многобрачного [4], т.к. ранее они никем не были изучены.

Лист. Лист имеет дорсоветральное строение (рисунок 1). Клетки эпидермы на поперечном срезе квадратной или многоугольной формы, тангентальные стенки слабо утолщены. На поверхности имеется небольшой слой ровной кутикулы. На нижней эпидерме имеется небольшое количество железистых волосков. Палисадный мезофилл состоит из мелких овальных клеток, расположенных в два слоя. Губчатый мезофилл состоит из клеток округлой формы, образующих 2-3 слоя. Хлоропласты имеются во всех клетках мезофилла.

В центре листа по центральной жилке расположен проводящий пучок округлой формы, коллатерального типа, который ограничен обкладочными клетками. Механические элементы отсутствуют.

Над и под пучком располагаются крупные тонкостенные, округлые или многогранные клетки паренхимы, между которыми располагаются небольшие межклетники. Колленхима отсутствует.

Верхняя эпидерма состоит только из основных покровных клеток, стенки которых слабо извилистые, углы округленные. Трихомы и устьица отсутствуют (рисунок 1).

При рассмотрении эпидермы с поверхности установлено, что нижняя эпидерма состоит из клеток с извилистыми антиклинальными стенками. В большом количестве имеются устьица. Устьичный аппарат аномоцитного типа. От основания железистых многоклеточных волосков отходит 5-6 клеток эпидермы, слегка вытянутых в радиальном направлении с менее извилистыми стенками (рисунок 1). В просветлённом листе 3% раствором натрия гидроксида хорошо видны друзы в клетках, сопровождающих проводящие пучки.

Черешок. Основание черешка расширенное (рисунок 2), средняя часть имеет ладьевидную форму с округленными углами (рисунок 2). Верхняя часть имеет округлую форму с выемкой на верхней стороне. Покровная ткань представлена эпидермой, клетки которой имеют квадратную форму со слабо утолщёнными тангентальными стенками. При рассмотрении эпидермы с поверхности установлено, что клетки её удлинённые, многогранные, с округлёнными углами. Устьичный аппарат тетрацитного типа. Железистые волоски встречаются редко.

За эпидермой располагается колленхима. В основании и средней части черешка она занимает ребра, а в верхней части располагается по всему периметру. Проводящая система представлена тремя проводящими пучками, которые проходят от основания до верхушки черешка. Центральный пучок крупный, боковые – размером меньше. Все пучки армированы склеренхимой со стороны флоэмы.

Стебель. Стебель ребристый, состоит из покровной ткани, коры и центрального цилиндра (рисунок 3).

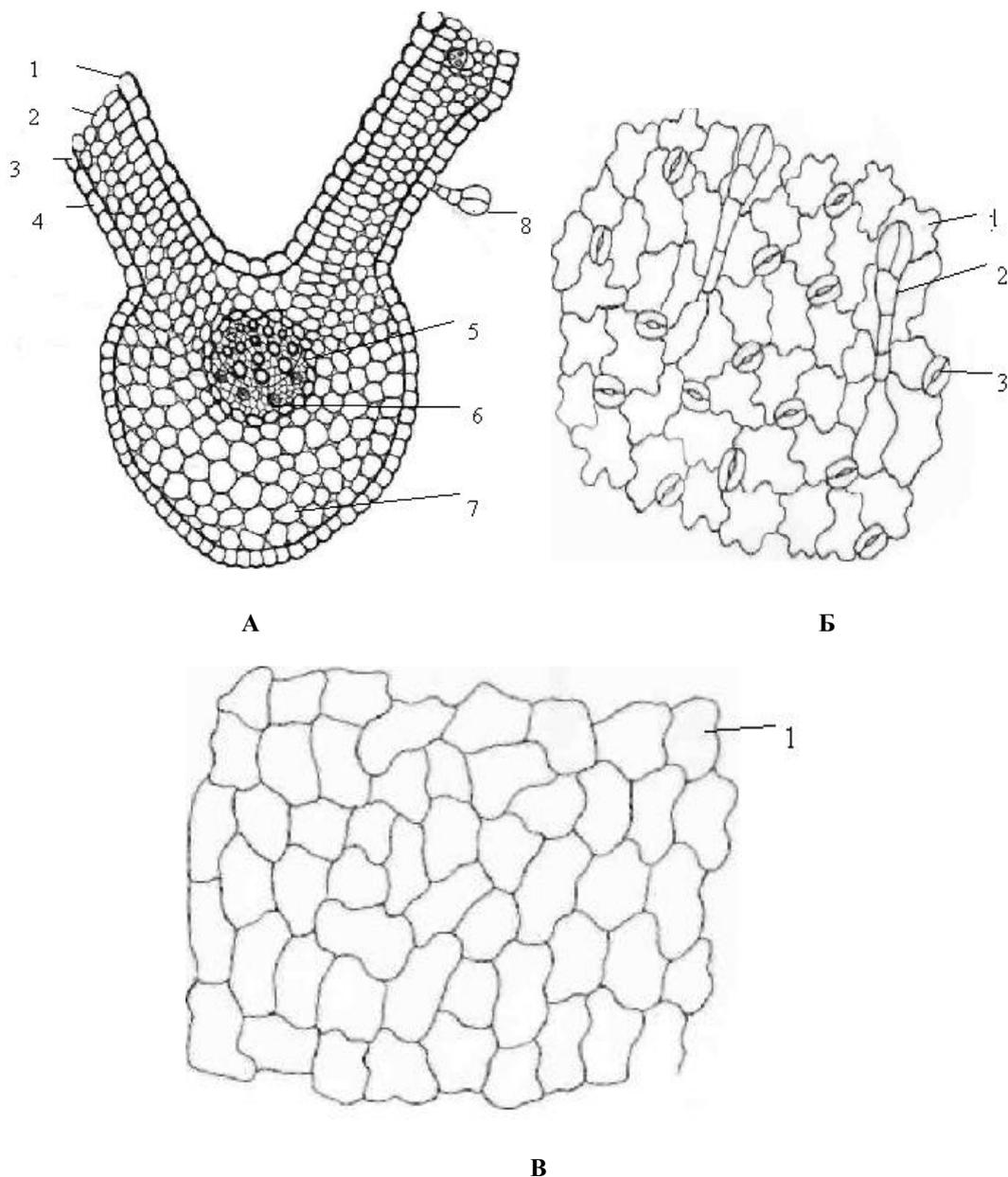


Рисунок 1 – Лист. А – строение листа на поперечном срезе: 1- верхняя эпидерма; 2 – мезофилл полисадный; 3 – мезофилл губчатый; 4 – нижняя эпидерма; 5 – ксилема; 6- флоэма; 7 – паренхима; 8 – железистый волосок. Б Нижняя эпидерма: 1 – основные покровные клетки эпидермы; 2 – железистый волосок; 3 – устьица. В – Верхняя эпидерма: 1 – основные покровные клетки эпидермы

Покровная ткань представлена эпидермой. На поперечном срезе её клетки имеют квадратную форму, разных размеров со слабо утолщёнными тангентальными стенками. С верхней стороны листа эпидерму покрывает тонкий слой кутикулы (рисунок 3).

При рассмотрении эпидермы с поверхности (рисунок 3) обнаружено, что основные её клетки имеют продолговато-прямоугольную форму и вытянуты по длине стебля. Антиклинальные стенки клеток – прямые. Устьица тетрацитного типа и встречаются редко. В небольшом количестве встречаются красноватые железистые волоски на 3-4 клеточной ножке с двухклеточной головкой.

Кора стебля включает колленхиму, хлоренхиму и паренхиму. Колленхима располагается, в основном, по ребрам стебля, сразу за эпидермой. Иногда одним слоем клеток она проходит по граням стебля. Клетки хлоренхимы более мелкие, овальной или округлой формы, располагаются в 2-3 слоя. Остальная часть коры представлена клетками основной паренхимы. Её клетки крупные, тонкостенные, бесцветные, располагаются в 2-3 слоя, между которыми имеются небольшие межклеточки.

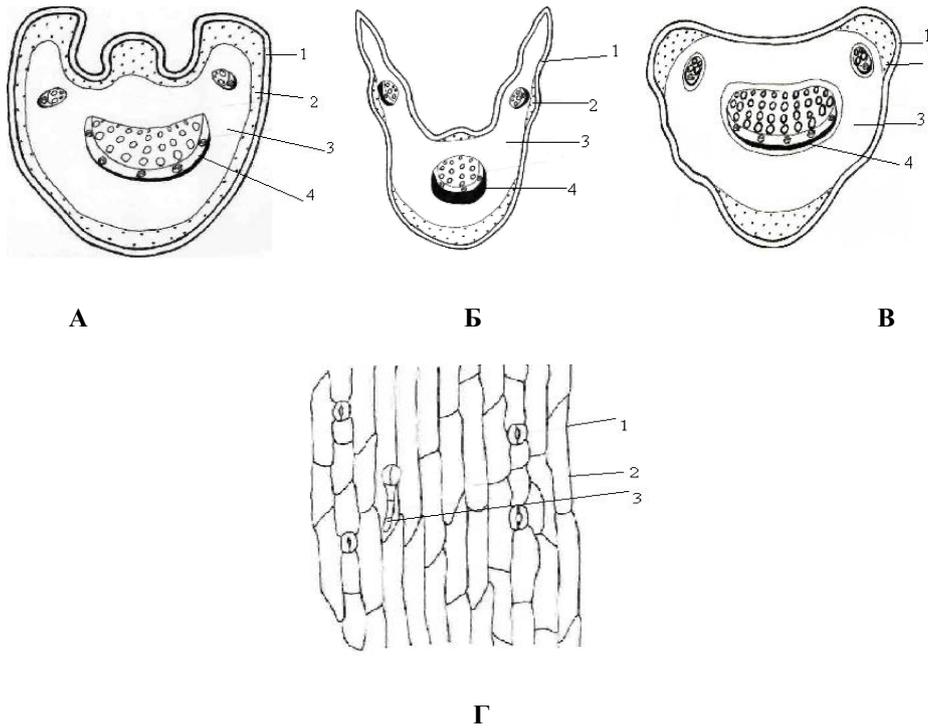


Рисунок 2 – Черешок листа. А – схема строения верхней части черешка на поперечном срезе: 1 – эпидерма; 2 – колленхима; 3 – паренхима; 4 – проводящий пучок. Б – схема строения основания черешка листа: 1 – эпидерма; 2 – колленхима; 3 – паренхима; 4 – проводящий пучок. В – схема строения средней части черешка листа: 1 – эпидерма; 2 – колленхима; 3 – паренхима; 4 – проводящий пучок. Г – эпидерма черешка листа: 1 – устьица; 2 – основные клетки эпидермы; 3 – железистый волосок

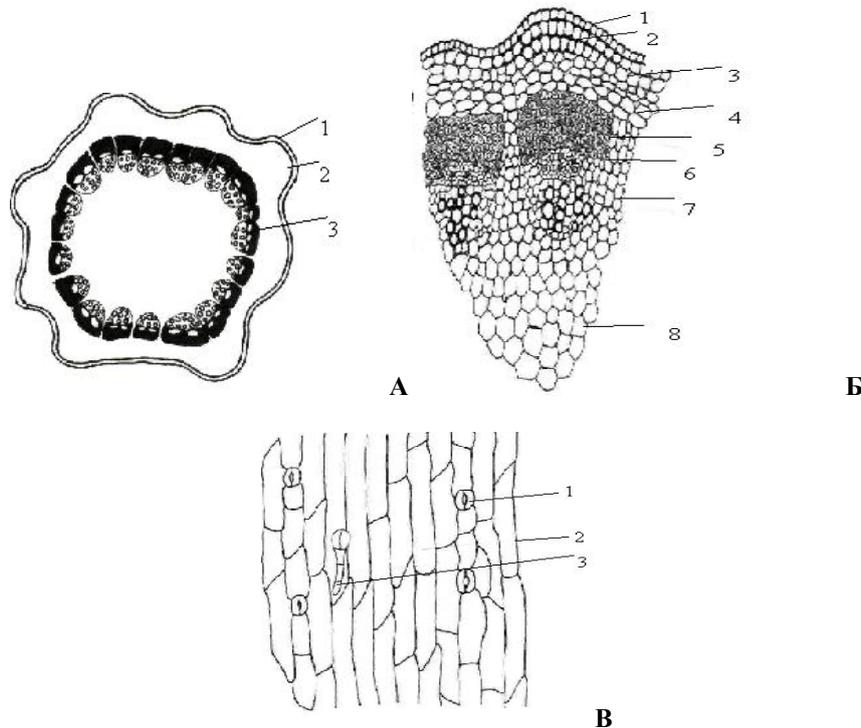


Рисунок 3 – Стебель. А – схема строения стебля: 1 – покровная ткань; 2 – кора; 3 – центральный цилиндр. Б – строение стебля на поперечном срезе: 1 – эпидерма; 2 – колленхима; 3 – хлоренхима; 4 – паренхима коры; 5 – склеренхима; 6 – флоэма; 7 – ксилема; 8 – паренхима сердцевины. В – эпидерма стебля: 1 – устьица; 2 – основные покровные клетки; 3 – железистый волосок

Центральный цилиндр представлен механическими, проводящими и основными тканями. Проводящие пучки открытые, коллатеральные, простые или комплексные, располагаются по кругу, на небольшом расстоя-

нии друг от друга. Тип стели – эустель. Со стороны флоэмы пучки армированы мощной склеренхимой. Флоэма залегает небольшими участками. Её клетки мелкие, тонкостенные, многогранные. Ксилема прилегает к флоэме с трёх сторон. В ней имеются проводящие элементы. На продольном срезе видны проводящие элементы – спиральные и пористые трахеи и трахеиды.

Паренхима сердцевинки занимает 50% объёма стебля. Её клетки крупные, многогранные, тонкостенные, без межклетников. Между проводящими пучками проходят сердцевинные лучи, состоящие из одного или нескольких слоев мелких, чаще одревесневших клеток.

Корень. На поперечном срезе корень имеет вторичное строение. Хорошо выделяется система покровной ткани – перидерма и центральный цилиндр (рисунок 4). Снаружи корня видна тёмно-бурая пробка, состоящая из прямоугольных клеток, разных по размерам, расположенных радиальными рядами. Наружные клетки пробки более плоские и с более толстыми стенками.

Под пробкой располагается довольно мощный слой паренхимы, состоящей из крупных тонкостенных клеток, многогранной формы, плотно расположенных. В паренхиме встречаются механические элементы (волокна склеренхимы) с равномерно утолщёнными, обычно с одревесневшими стенками, расположенные одиночно или группами по 2-3.

Система проводящих тканей залегает в виде цилиндра. Флоэма узким кольцом охватывает ксилему. Тип стели – протостель. Флоэма представлена в основном проводящими элементами и клетками паренхимы. Камбиальная зона выражена слабо.

Вторичная ксилема представлена проводящими элементами – сосудами (спиральными, пористыми), рассеянно расположенными. Это хорошо видно на продольном срезе. Первичная ксилема двулучевая. Радиальные лучи (рисунок 4) в молодых корнях не достаточно выражены. В более старых корнях хорошо видны радиальные лучи, состоящие из паренхимных клеток. Лучи проходят через вторичную ксилему и флоэму, постепенно расширяясь к поверхности корня. Под действием реактива Люголя в клетках флоэмной паренхимы корня и сердцевинной паренхиме стебля обнаружены крахмальные зерна.

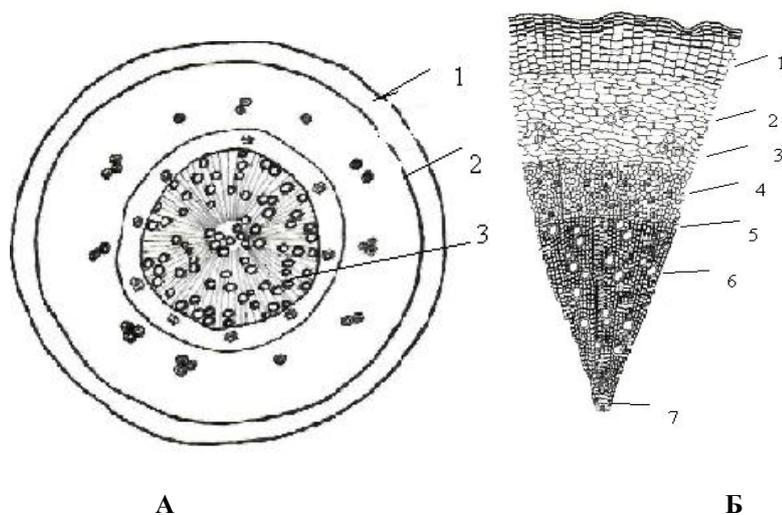


Рисунок 4 – Корень. А. – схема строения корня: 1 – вторичная покровная ткань – перидерма; 2 – вторичная кора; 3 – центральный цилиндр; Б – микроскопическое строение корня: 1 – пробка (феллема); 2 – перicyклическая паренхима; 3 – перicyклическая склеренхима; 4 – флоэма; 5 – камбий; 6 – вторичная ксилема; 7 – первичная ксилема

На основании проведённых исследований по изучению характерных анатомо-диагностических признаков сырья черноголовника многобрачного установлено:

1. Лист имеет дорсовентральное строение. Устьица тетрацитного типа и расположены только на нижней эпидерме. В обкладочных клетках проводящих пучков листа в большом количестве содержатся друзы.
2. Черешок листа у основания, в средней и верхней части на поперечном срезе имеет разную форму. Проводящая система представлена тремя проводящими пучками: центральный – большой, боковые – меньше размера.
3. Стебель, ребристый и имеет пучковый тип. Проводящие пучки коллатеральные. Тип стели – эустель.
4. На эпидерме стебля, черешка листа и нижней эпидерме листовой пластинки имеются в небольшом количестве железистые многоклеточные волоски.

5. Корень имеет вторичное строение. В клетках паренхимы перициклической зоны встречаются крахмальные зерна и склеренхимные волокна, расположенные обычно или группами по 2-3.
6. Крахмальные зерна содержатся в клетках паренхимы флоэмной части корня и сердцевинной паренхимы стебля.

Библиографический список

1. Галушко, А.И. *Флора Северного Кавказа* / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1980. – Т. 2 – 352 с.
2. Гроссгейм, А.А. *Определитель растений* / Гроссгейм А.А. – М.: Советская наука, 1949. – 748 с.
3. *Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hydrangeaceae – Haloragaceae.* – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
4. Самылина, И.А. *Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие: в 2-х т.* / И.А. Самылина, О.Г. Аносова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 192 с.
5. Тахтаджян, А.Л. *Система магнолиофитов* / А.Л. Тахтаджян. – Л. Наука, 1987. – 439 с.
6. Черепанов, С.К. *Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР)* / С.К. Черепанов. – СПб.: Мир и семья, 1995. – 992 с.
7. *European Pharmacopoeia.* – 4th ed. – 1995. – 2416 p.

УДК 582.5/9:557.114

И.С. Погодин, Е.А. Лукша, В.А. Колесова

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

E-mail: ipogodin82@mail.ru

Изучение полисахаридного комплекса сосюреи горькой (*Saussurea amara* DC.)

Сосюрея горькая (*Saussurea amara* (L.) DC.) – многолетнее травянистое растение, ареал которой на территории Западной Сибири охватывает Тюменскую, Омскую, Новосибирскую, Кемеровскую области [1].

Сосюрея горькая в народной медицине используется при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта как кровоостанавливающее при внутренних кровотечениях [2].

Целью работы явилось изучение полисахаридного комплекса сосюреи горькой.

Объектом исследования служила трава сосюреи горькой, собранная в экспедиционных условиях 2008-2009 гг. на территории Омской области.

Отбор проб проводили в фазу массового цветения. Собранные образцы сушили до воздушно-сухого состояния воздушно-теневого сушкой. Затем сырьё измельчали и просеивали через сито с диаметром отверстий 5 мм.

Для выделения полисахаридного комплекса воздушно-сухое измельчённое сырьё предварительно обрабатывали спиртом этиловым 70% для удаления полифенольных соединений, затем водой экстрагировали водорастворимые полисахариды (ВРПС).

Воздушно-сухой шрот экстрагировали водой в соотношении 1:10 к массе сырья при нагревании до 95°C в течение 30 мин. при постоянном перемешивании. Экстракцию водой повторяли ещё четыре раза в соотношении 1:10 в течение 30 мин. каждый раз. Для отделения растительного материала водное извлечение центрифугировали с частотой вращения 5000 мин⁻¹ в течение 10 мин. и декантировали в колбу через пять слоёв марли, вложенной в стеклянную воронку, предварительно смоченную водой. Полисахариды осаждали тройным объёмом спирта этилового 96% при комнатной температуре. Выпавший осадок полисахаридов отделяли центрифугированием. Надосадочную жидкость фильтровали под вакуумом через высушенный до постоянной массы стеклянный фильтр. Затем осадок количественно переносили на тот же фильтр и промывали спиртом этиловым 70%, ацетоном и этилацетатом [3].

Для выделения пектиновых веществ (ПВ) остаток сырья после определения суммы полисахаридов обрабатывали экстрагентом (100 мл кипящей очищенной воды с 0,4 мл концентрированной хлороводородной кислоты) на кипящей водяной бане в течение 30 минут. Раствор фильтровали и охлаждали. Пектиновые вещества осаждали двукратным объёмом спирта этилового 95%. Через 12 часов осадок отфильтровывали на воронке Бюхнера, промывали спиртом этиловым 95%. Осадок подсушивали и доводили до постоянной массы.

Из шрота, оставшегося после выделения пектиновых веществ, получали гемицеллюлозы А и В. Шрот экстрагировали раствором гидроксида натрия 10% при температуре 20°C в течение 24 часов на встряхивающем аппарате. После этого профильтровали и к полученному извлечению добавили кислоты уксусной 50% для осаждения гемицеллюлозы А (Гц А). В фильтрате двукратным объёмом спиртом этиловым 95% осаждали гемицеллюлозу В (Гц В). Осадок подсушивали при температуре 90°C и доводили до постоянной массы.

Для определения мономерного состава полисахаридного комплекса проводили кислотный гидролиз фракций полисахаридов. Для этого к 1 г полисахаридов прибавляли 5 мл кислоты серной 10% и растворы помещали в ампулы. Ампулы запаивали и нагревали в сушильном шкафу при температуре 105°C в течение 18 часов.

Качественный анализ полисахаридных комплексов проводили методом хроматографии в тонком слое сорбента. Гидролизат нейтрализовали сухим бария карбонатом по универсальной индикаторной бумаге. Раствор фильтровали через бумажный фильтр, промывали водой и полученный фильтрат упаривали, а затем наносили на пластины «Сорбфил» (ПТСХ-АФ-А – производитель ЗАО «Сорбполимер») размером 10×10. Сахара хроматографировали восходящим методом в системе ацетон – этилацетат – вода (7:2:1). Проявляли анилинфталатом и нагревали в сушильном шкафу при 100-105°C. Моносахариды идентифицировали по величине R_f и окраске пятен в сравнении со стандартными образцами сахаров.

При изучении полисахаридного комплекса в качестве стандартных образцов использовали галактозу, глюкозу, глюкуроновую кислоту, ксилозу, сорбозу, фруктозу.

По характерной окраске и R_f аминокислот сравнением с рабочими стандартными образцами обнаружили не менее 5 моносахаридов.

Количественное определение суммы полисахаридов проводили гравиметрически (таблица 1).

Таблица 1 – Содержание и качественный состав фракций полисахаридов сосюреи горькой

Фракции полисахаридов	Содержание фракции, %	Глюкоза	Глюкуроновая кислота	Галактоза	Ксилоза	Фруктоза
ВРПС	4,16	+	—	+	+	+
ПВ	3,54	+	+	—	+	—
Гц А	1,37	-	+	—	+	+
Гц В	4,27	+	—	—	+	—

В траве сосюреи горькой преобладают водорастворимый полисахаридный комплекс и гемицеллюлоза В. Среди моносахаридов чаще встречается ксилоза, которая входит в состав каждой фракции полисахаридов.

Библиографический список

1. *Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование; семейство Asteraceae (Compositae).* – СПб.: Наука, 1993. – 352 с.
2. Желнов, И.И. *Химические исследования сосюреи горькой / И.И. Желнов, И.М. Садовая // Некоторые вопросы фармакогнозии дикорастущих и культивируемых растений Сибири.* – Томск, 1969. – С. 74-75.
3. *Методы химии углеводов / под ред. Р.И. Красновой.* – М.: Мир, 1967. – 507 с.

УДК 582.972.3(470.323):581.543

Л.И. Прокошева, Я.С. Трембаля, М.В. Трубина

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: kaf.farmakognoz@kurskmed.com

Фенология некоторых видов рода *Galium L.* в условиях Курской области

Подмаренник настоящий и подмаренник северный широко распространены на территории Курской области в разных растительных сообществах. Подмаренник настоящий входит в состав растительных сообществ луговых степей и остепнённых лугов. Растёт на полях, склонах, в кустарниках, на лугах. Относится к типичным представителям разнотравья и нередко доминирует в сообществах. Является ксеромезофильным видом. Подмаренник северный встречается по лугам, лесам, кустарникам. Входит в состав разнотравья пойменных лугов, участвует в образовании травяного покрова в лесах, зарослях кустарников; доминирует редко.

Данные растения широко применяются в народной медицине и являются перспективными для углублённого изучения и внедрения их в медицинскую практику [2].

Известно, что содержание и состав действующих веществ растений изменяется по фазам их вегетации, поэтому для определения сроков сбора лекарственного растительного сырья необходимы данные по их фенологии. При смене времен года происходят сезонные изменения экологических условий (температура, свет, вода, ветер и др.), которые влияют на жизненные явления и изменения внешних признаков растений – фенофазы. У каждого вида растений сезонные изменения чередуются в строгом порядке. Продолжительность каждой фенофазы определяется в днях; обычно ежегодно она несколько изменяется в зависимости от погодных условий вегетационного периода. При пониженных температурах каждая фенофаза удлиняется, при повышенных – уменьшается. На продолжительность отдельных фенофаз оказывают влияние также и другие факторы окружающей среды – густота растений, плодородие почвы, осадки и др.

Знание средних многолетних дат наступления определённых фаз развития важно не только для познания закономерностей сезонного ритма растительных сообществ, но имеет и прямое практическое значение. Сроки наступления фенологических фаз не являются постоянными и в зависимости от погодных условий отдельных лет могут колебаться в довольно широких пределах.

Целью данной работы было проведение фенологических наблюдений для определения оптимальных сроков заготовки сырья подмаренника настоящего и подмаренника северного.

Исследования проводили в окрестностях г. Курска на стационарных площадках. Наблюдения проводили по методике И.Н. Бейдеман [1] с апреля по ноябрь один раз в три дня, а в период цветения и созревания плодов наблюдения проводились ежедневно. При этом регистрировали даты наступления следующих фенофаз: начало вегетации, бутонизации, начало цветения, массовое цветение, конец цветения, начало созревания плодов, массовое созревание плодов, отмирание генеративных побегов. В своём сезонном развитии растение вступает в ту или иную фазу постепенно. В первый день наступление новой фазы замечается только у единичных экземпляров, а в последующие дни в эту же фазу включается всё большее и большее число экземпляров. За начало вегетации растений принимали начало роста зачаточных листьев весной. Наступление фазы бутонизации или цветения у растений отмечали лишь в том случае, когда бутоны или цветки наблюдались у 5-10 экземпляров в пределах стационарных площадок. Массовое наступление фазы фиксировали при проявлении её у большинства экземпляров растений (более 50%) и конец определяли при окончании цветения у большинства видов. За начало фазы созревания плодов принимали появление у 5-10 особей первых зрелых плодов, определяемых по изменению окраски. Массовое созревание фиксировали, когда зрелые плоды появляются более чем у 50% особей.

По нашим данным, сроки наступления фенологических фаз, их продолжительность у изучаемых видов подмаренника различны. Весь ход сезонного развития растений связан тесной зависимостью с влиянием внешних условий. В начале вегетационного сезона на фенофазах прорастания, бутонизации, зацветания и других особенно сильно проявляется действие температуры. Температурный фон в большой степени влияет не только на срок наступления определённых фенофаз изучаемых видов подмаренника, но и на их продолжительность.

Сроки весеннего отрастания подмаренника настоящего варьируют по годам от начала до конца апреля. Средняя многолетняя дата наступления данной фенофазы – 16.04. Продолжительность её колеблется от 20 до 53 дней в зависимости от погодных условий года.

По среднемноголетним данным бутонизация у подмаренника настоящего отмечается в конце мая (27.05). Самая ранняя дата бутонизации – 18.05, самая поздняя – 6.06. Продолжительность фазы бутонизации от 13 до 29 дней. Следующая фаза – цветение. Наиболее ранняя дата начала цветения – 12.06, наиболее поздняя – 2.07. Массовое цветение отмечалось со второй декады июня по первую декаду июля. Продолжительность цветения у подмаренника настоящего варьирует от 37 до 59 дней и в среднем составляет 52 дня. В тёплую сухую погоду цветение заканчивается раньше, при прохладной погоде, с осадками фаза цветения может затянуться, что следует учитывать при проведении заготовки сырья подмаренника северного. Созревание плодов, как и завязывание их, происходит не сразу, а постепенно, поэтому на одном и том же растении можно заметить и зелёные плоды, и уже созревшие. Начало созревания плодов у подмаренника настоящего приходится на третью декаду июля – третью декаду августа. Ритмика плодоношения, как и ритмика цветения, меняется по годам. Сухой жаркий период ускоряет плодоношение, и, наоборот, влажный и холодный – увеличивает его продолжительность. После созревания плодов генеративные побеги постепенно буреют и отмирают. Самая ранняя дата их отмирания отмечена 17.09., наиболее поздняя – 18.10.

Сроки весеннего отрастания подмаренника северного варьируют по годам – от начала апреля до первой декады мая. Средняя многолетняя дата наступления данной фенофазы – 27.04. Продолжительность её колеблется от 17 до 43 дней в зависимости от погодных условий года.

Средний срок начала бутонизации у подмаренника северного отмечается в конце мая (26.05), по годам же происходят колебания. Самая ранняя дата бутонизации отмечена 18.05, самая поздняя – 9.06. Продолжительность фазы бутонизации от 9 до 24 дней. Следующая фаза – цветение. Наиболее ранняя дата начала цветения – 29.05, наиболее поздняя – 28.06. Массовое цветение по годам колеблется от 8.06 до 10.07. В среднем оно приурочено к 20.06. Продолжительность цветения у подмаренника северного в среднем составляет 59 дней. Отцветание в среднем наблюдается в первой декаде июля. Начало созревания плодов у подмаренника северного приходится на вторую декаду июля – третью декаду августа. Как и у подмаренника настоящего, ритмика плодоношения, как и ритмика цветения, меняется по годам в зависимости от погодных условий. После созревания плодов наступает длительный период вегетации. Самая ранняя дата их отмирания отмечена 22.09, наиболее поздняя – 23.10.

Полученные данные могут быть использованы для составления календаря сбора сырья подмаренника северного и подмаренника настоящего. Поскольку наблюдаются довольно ощутимые колебания в сроках наступления фенофаз, считаем приемлемым использование среднегодовых дат, с последующей коррекцией на погодные условия текущего года. Это позволит определить оптимальные сроки заготовки сырья и подготовиться к ним.

Библиографический список

1. Бейдеман, И.Н. Методика изучения фенологии растений и растительных сообществ / И.Н. Бейдеман. – Новосибирск, 1960. – 205 с.
2. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав и использование. Семейства Caprifoliaceae-Plantaginaceae / под ред. П.Д. Соколова. – Л.: Наука, 1990. – 326 с.

УДК 615.322

К.Н. Разарёнова, Е.В. Жохова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: ksundrik_kot@mail.ru

Определение содержания экстрактивных веществ и динамика их накопления в надземной и подземной частях герани лесной, герани луговой и герани болотной

Род герань (*Geranium L.*) насчитывает около 400 видов, распространённых по всему миру. На территории России и сопредельных государств СНГ произрастает порядка 70 видов рода *Geranium* [5]. Почти повсеместно в России произрастают герань луговая (*G. pratense L.*) и герань лесная (*G. sylvaticum L.*). На Северо-Западе России помимо герани луговой и герани лесной часто встречаемый вид – герань болотная – *G. palustre L.*

Указанные виды находят применение в народной медицине в качестве вяжущих, гемостатических, противовоспалительных и антимикробных средств. По литературным данным, используются как надземная, так и подземная части герани лесной, г. луговой и г. болотной [3]. В надземной и подземной частях данных видов наряду с фенольными соединениями (дубильными веществами, флавоноидами, фенольными кислотами) были обнаружены углеводы, терпеноидные соединения, витамины, органические кислоты [4].

Целью исследования явилось определение динамики накопления экстрактивных веществ в надземных и подземных органах герани лесной, г. луговой и г. болотной, что является необходимым условием для установления оптимального срока заготовки и товароведческих критериев сырья.

Объектами исследования служили образцы надземной и подземной части герани лесной – *G. sylvaticum*, г. луговой – *G. pratense* и г. болотной – *G. palustre*, заготовленные в 2009-2010 годах в разные фенофазы на Северо-Западе России в Ленинградской и Псковской областях. Список исследованных образцов приведён в таблице 1. Растения выкапывали с подземными органами, учитывая необходимость возобновления заросли. Ответственные побеги срезали, корневища с корнями отряхивали от земли и промывали в проточной холодной воде, затем отделяли остатки стеблей, отмершие и гнилые участки корней и корневищ. Для сырья использовали воздушно-теневую сушку в помещениях с хорошей вентиляцией без доступа прямых солнечных лучей. Воздушно-сухое сырьё измельчали и просеивали через сита с диаметром отверстий 2 мм.

Таблица 1 – Перечень исследованных образцов видов рода *Geranium**

Вид, используемая часть	Место заготовки	Дата заготовки и фаза развития растения
<i>G. sylvaticum</i> , надземная и подземная часть	Ленинградская обл., Всеволожский р-н, окр. Лемболово, на опушке леса	22.06.2009 – кЦ-нП
<i>G. sylvaticum</i> , надземная и подземная часть	Ленинградская обл., Всеволожский р-н, окр. Лемболово	31.05.2010 – Б (на опушке леса) 23.06.2010 – Ц (в зарослях кустарников) 23.06.2010 – кЦ-нП (на опушке леса) 09.07.2010 – П-нС (на опушке леса)
<i>G. pratense</i> , надземная и подземная часть	Ленинградская обл., Лужский р-н, д. Александровка, на открытой лужайке у домов	27.06.2009 – кЦ-нП
<i>G. pratense</i> , надземная и подземная часть	Ленинградская обл., Гатчинский р-н, п. Пудость	12.06.2010 – Б (на лугу) 28.06.2010 – Ц (на лугу) 22.07.2010 – кЦ-нП (у проселочной дороги) 22.07.2010 – П-нС (на лугу)
<i>G. palustre</i> , надземная и подземная часть	Псковская обл., Себежский р-н, д. Осыно, на сырой лужайке у домов	24.07.2009 – кЦ-нП
<i>G. palustre</i> , надземная и подземная часть	Ленинградская обл., Гатчинский р-н, п. Пудость, пойма р.Ижора	12.06.2010 – Б 28.06.2010 – нЦ 22.07.2010 – кЦ-нП 04.09.2010 – П-нС

*Примечание: Б – бутонизация, Ц – цветение, кЦ-нП – конец цветения-начало плодоношения (плоды молочной спелости), П-нС – плодоношение – начало осыпания семян (массовое созревание плодов).

На первом этапе исследований проводили испытания по выбору экстрагента, который позволяет максимально извлечь экстрактивные вещества из сырья. Для этого брали образцы надземной и подземной части, заготовленные в 2009 году в фазу конца цветения – начала плодоношения и проводили определение экстрактивных веществ экстрагентами: вода, спирт этиловый 40%, спирт этиловый 70% и спирт этиловый 90% по методике ГФХI (вып. 1, с. 232). Результаты представлены в таблице 2.

Полученные результаты показали, что для надземной и подземной части герани лесной, г. луговой и г. болотной максимум экстрактивных веществ извлекается спиртом этиловым 40%, который был выбран в качестве экстрагента для проведения последующих исследований.

На следующем этапе исследований проводили определение содержания экстрактивных веществ в надземной и подземной частях указанных гераней, заготовленных в 2010 году, в зависимости от фенофазы. Полученные результаты представлены в таблице 3 и на рисунках 1, 2, 3.

Таблица 2 – Выход экстрактивных веществ (среднее значение трёх определений в пересчёте на воздушно-сухое сырьё) в зависимости от экстрагента для образцов надземной и подземной части видов рода *Geranium*, %

Объект, используемая часть	Экстрагент			
	Вода	Спирт этиловый 40%	Спирт этиловый 70%	Спирт этиловый 90%
<i>G. sylvaticum</i> , надземная часть	39,35	41,51	39,80	35,16
<i>G. pratense</i> , надземная часть	25,19	39,28	37,14	27,95
<i>G. palustre</i> , надземная часть	34,19	38,17	37,07	29,32
<i>G. sylvaticum</i> , подземная часть	42,44	42,50	42,34	38,81
<i>G. pratense</i> , подземная часть	39,32	42,97	42,03	40,95
<i>G. palustre</i> , подземная часть	36,86	41,25	38,28	32,10

Таблица 3 – Выход экстрактивных веществ (среднее из трёх определений в пересчёте на воздушно-сухое сырьё) в зависимости от фазы вегетации для образцов надземной и подземной части видов рода *Geranium*, %*

Объект, используемая часть	Фенофаза			
	Б	Ц или нЦ*	кЦ-нП	П-нС
<i>G. sylvaticum</i> , надземная часть	43,97	38,23	40,58	34,17
<i>G. pratense</i> , надземная часть	39,25	39,90	37,69	31,40
<i>G. palustre</i> , надземная часть	44,25	42,25	38,14	36,48
<i>G. sylvaticum</i> , подземная часть	45,32	40,48	42,50	33,21
<i>G. pratense</i> , подземная часть	46,50	43,46	44,78	47,09
<i>G. palustre</i> , подземная часть	36,49	36,86	34,31	34,17

*Примечание: для *G. sylvaticum* и *G. pratense* рассматривается фаза цветения, для *G. palustre* – фаза начала цветения; Б – бутонизация, Ц – цветение, кЦ-нП – конец цветения-начало плодоношения (плоды молочной спелости), П-нС – плодоношение-начало осыпания семян (массовое созревание плодов).

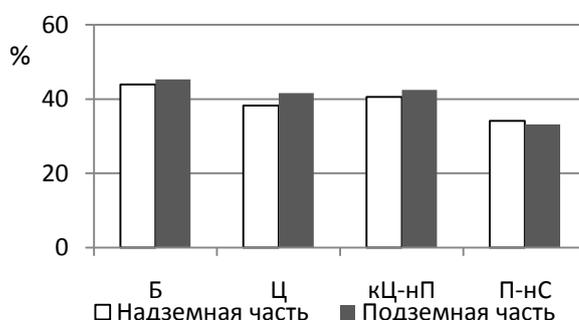


Рисунок 1 – Зависимость выхода экстрактивных веществ от фазы вегетации для *G. sylvaticum*, %

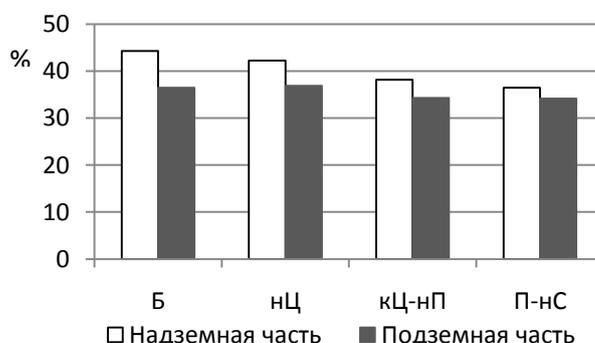


Рисунок 2 – Зависимость выхода экстрактивных веществ от фазы вегетации для *G. palustre*, %

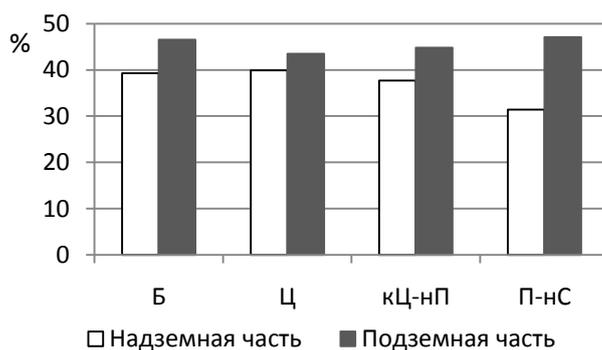


Рисунок 3 – Зависимость выхода экстрактивных веществ от фазы вегетации для *G. pratense*, %

Из таблицы 3 и рисунков отметим следующее: 1) для надземной и подземной части *G. sylvaticum* максимальный выход экстрактивных веществ (около 44 и 45% соответственно) получили для сырья, заготовленного в фазу бутонизации; 2) для надземной части *G. palustre* максимальный выход (около 44%) получен для сырья, заготовленного в фазу бутонизации, а для сырья подземной части, собранного в фазы бутонизации и начала цветения, значения выхода экстрактивных веществ очень близки (36-37%); 3) максимум выхода экстрактивных веществ (около 47%) наблюдается для подземной части *G. pratense*, заготовленной в фазу массового плодоношения – начала осыпания семян, для надземной части данной герани максимум отмечен для фаз бутонизации и цветения, близких по содержанию экстрактивных веществ (39-40%).

Таким образом, наиболее оптимальной фазой вегетации по показателю значения выхода экстрактивных веществ для надземной и подземной части *G. sylvaticum* и для надземной части *G. palustre* является фаза бутонизации, для подземной части *G. palustre* и надземной части *G. pratense* – фазы бутонизации и цветения. А для подземной части *G. pratense* фаза массового плодоношения – начала осыпания семян самая оптимальная по содержанию экстрактивных веществ.

Однако фазы бутонизации и массового плодоношения не следует рекомендовать для заготовки сырья рассматриваемых гераней, поскольку в этот период герани незаметны среди других растений. Рекомендуется вести заготовку сырья надземных и подземных частей герани лесной, г. луговой и г. болотной в фазу цветения или цветения – начала плодоношения, т.к. яркая окраска венчика цветков данных видов позволяет легко их обнаружить.

На третьем этапе исследований определяли оптимальные размеры сырьевой части для надземных органов изучаемых гераней. Герань лесная, г. луговая и г. болотная – многолетние травянистые растения, имеющие симподиальную систему полурозеточных репродуктивных и розеточных вегетативных побегов [1]. До перехода к цветению особи имеют главный розеточный побег, в год цветения побег становится полурозеточным. При заготовке надземной части исследуемых гераней осуществляли сбор как розеточных вегетативных побегов (срезали листья с остатком черешка не длиннее 3 см), так и полурозеточных генеративных побегов. У полурозеточного побега можно выделить три зоны: возобновления, торможения и обогащения. В зоне возобновления он имеет укороченные междоузлия и несёт 4-6 длинночерешковых листьев. Зона торможения (неразветвлённый участок побега) представлена одним междоузлем, предшествующим соцветию. Зона обогащения содержит цимозное соцветие. Парциальное соцветие – дихазий или монохазий. Цветки образуются на осях II-XII порядков. Для исследования оптимальных размеров сырьевой части изучаемых гераней определяли содержание экстрактивных веществ в двух образцах сырья, отличающихся размером полурозеточных побегов: использовали надземные части, срезанные под узлом, отделяющим зону торможения от зоны обогащения (образец № 1) и надземные части, срезанные ниже этого узла с захватом 10 см от междоузлия зоны торможения (образец № 2). Для герани луговой использовали, кроме того, надземные части, срезанные выше этого узла под первыми узлами ветвления зоны обогащения (образец № 3). Использование образца № 3 у *G. pratense* связано с размером надземных частей видов: генеративные побеги герани луговой имеют высоту 100-120 см (и, соответственно, вытянутую зону обогащения), в то время как высота полурозеточных побегов г. болотной и г. лесной составляет 60-80 (90) см (зона обогащения значительно компактнее). Все образцы были отобраны в те фазы, для которых на ранних этапах исследования установлен наибольший выход экстрактивных веществ. Проводили определение экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом этиловым 40% по вышеуказанной методике. Результаты представлены в таблице 4.

Таким образом, наблюдается уменьшение выхода экстрактивных веществ при удлинении размера сырьевой части, что связано, вероятно, с увеличением доли стеблей в составе сырья. По полученным результатам можно предложить использование в качестве сырья «Герани лесной трава» и «Герани болотной трава» надземные части указанных видов, включающие розеточные побеги и полурозеточные побеги, срезанные под уз-

лом, отделяющим зону торможения от зоны обогащения. Под сырьём «Герани луговой трава» следует понимать надземные части, включающие розеточные побеги и полурозеточные побеги, срезанные выше этого узла под первыми узлами зоны обогащения.

Отметим, что на первых этапах нашего исследования использовали сырьё надземной части, соответствующее образцам № 1 для герани лесной, г. болотной и образцу № 3 для г. луговой.

Кроме того, для подземной части гераней требовалось решить, какие подземные органы использовать в качестве сырья. Исследуемые герани могут быть отнесены к кистекорневым растениям, главный признак которых – отложение запасящих веществ в придаточных корнях [1]. Генеративные растения имеют многочисленные, равномерно утолщенные придаточные корни.

На заключительном этапе исследования проводили сравнение содержания экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом этиловым 40% по вышеуказанной методике, по отдельности в корневищах и в придаточных корнях гераней. Использовали сырьё, заготовленное в те фазы, для которых ранее определён наибольший выход экстрактивных веществ. Полученные данные приведены в таблице 5.

Таблица 4 – Выход экстрактивных веществ в зависимости от размера сырьевой части, %

Объект, используемая часть (фенофаза)	Образец № 1	Образец № 2	Образец № 3
<i>G. pratense</i> , надземная часть (Ц)	36,22	35,68	39,90
<i>G. sylvaticum</i> , надземная часть (Б)	43,97	41,10	—
<i>G. palustre</i> , надземная часть (нЦ)	42,25	41,65	—

Таблица 5 – Содержание экстрактивных веществ в подземных органах гераней, %

Объект, используемая часть (фенофаза)	Корневища	Корни	Корневища с корнями
<i>G. pratense</i> , подземная часть (П-нС)	44,54	49,40	47,09
<i>G. sylvaticum</i> , подземная часть (Ц)	39,98	44,46	42,50
<i>G. palustre</i> , надземная часть (кЦ-нП)	36,11	41,76	36,86

Отметим, что содержание экстрактивных веществ у герани лесной, г. луговой и г. болотной в корнях больше, чем в корневищах. Следовательно, при заготовке подземных органов указанных гераней не следует отделять придаточные корни от корневищ и в качестве сырья использовать «Герани лесной корневища с корнями», «Герани луговой корневища с корнями», «Герани болотной корневища с корнями».

Выводы

При определении содержания экстрактивных веществ в надземной и подземной частях герани лесной, г. луговой и г. болотной установлено, что максимальное количество экстрактивных веществ извлекается спиртом этиловым 40% для всех изучаемых объектов.

Изучение динамики накопления экстрактивных веществ показало, что максимум выхода экстрактивных веществ для надземной и подземной части *G. sylvaticum* и для надземной части *G. palustre* отмечается в фазу бутонизации, для подземной части *G. palustre* и надземной части *G. pratense* – в фазы бутонизации и цветения. А для подземной части *G. pratense* фаза массового плодоношения – начала осыпания семян самая оптимальная по содержанию экстрактивных веществ. Однако вести заготовку сырья надземных и подземных частей исследуемых видов рекомендуется в фазу цветения или цветения-начала плодоношения, т.к. в другие фенофазы герани незаметны среди других растений.

По результатам определения оптимальных размеров сырьевой части для надземных органов изучаемых гераней предложено при заготовке травы герани лесной и травы герани болотной срезать полурозеточные генеративные побеги под узлом, отделяющим зону торможения от зоны обогащения. При заготовке травы герани луговой следует срезать полурозеточные побеги выше этого узла под первыми узлами ветвления зоны обогащения.

Установлено, что содержание экстрактивных веществ у герани лесной, г. луговой и г. болотной в корнях больше, чем в корневищах. Следовательно, при заготовке подземных органов указанных гераней не следует отделять придаточные корни от корневищ.

Библиографический список

1. Биологическая флора Московской области / под ред. В.Н. Павлова. – М.: Гриф и К, 2000. – Вып. 10. – 246 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
3. Дикорастущие полезные растения России / под ред. А.Л. Буданцева, Е.Е. Лесиовской. – СПб.: Издательство СПХФА, 2001. – 663 с.
4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Rutaceae – Elaeagnaceae. – Л.: Наука, 1988. – 357 с.
5. Черепанов, С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств / С.К. Черепанов. – СПб., 1995. – 992 с.

УДК 615.322:582.734.4

Л.Н. Рыбак

Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины, г. Киев, Украина

E-mail: frau-liebe@yandex.ru

Сравнительное изучение количественного содержания полифенолов в разных видах герани (*Geranium L.*) в фазу массового цветения

Виды рода герань (*Geranium L.*) – травянистые растения и полукустарники, широко распространённые по всему миру, особенно в северном полушарии, в частности, в восточном Средиземноморье, в тропиках и в горах. Мировая флора насчитывает около 400 видов герани. В Украине насчитывается около 24 видов герани. Наиболее распространены и имеют потенциальное лечебное значение такие виды, как герань Роберта (*G. robertianum L.*), герань кроваво-красная (*G. sanguineum L.*), герань лесная (*G. sylvaticum L.*) и герань сибирская (*G. sibiricum L.*).

По предварительным данным герань содержит большое количество биологически активных соединений разных классов веществ – дубильные вещества, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты [3,4].

Установлено, что экстракты герани проявляют антибактериальную и противовирусную активность [3,5].

Объектами данного исследования были трава и корневища герани Роберта (*Geranium robertianum L.*), герани кроваво-красной (*Geranium sanguineum L.*), герани сибирской (*Geranium sibiricum L.*) и герани крупнокорневищной (*Geranium macrorrhizum L.*), собранные в фазу массового цветения в конце июня 2010 года.

Сравнительное определение количественного содержания суммы полифенолов в разных видах герани осуществляли методами перманганатометрического титрования по Левенталю [1] и спектрофотометрическим методом по реакции с фосфорномолибдено-вольфрамовым реактивом [2]. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Количественное содержание полифенольных соединений в сырье герани, %

Объект исследования	Перманганатометрический метод	Спектрофотометрический метод
Г. Роберта, трава	8,77±0,32	7,73±0,02
Г. Роберта, корневище	6,03±0,10	5,60±0,03
Г. кроваво-красная, трава	20,86±0,15	12,40±0,05
Г. кроваво-красная, корневище	14,27±0,18	9,03±0,05
Г. сибирская, трава	9,72±0,16	6,56±0,03
Г. сибирская, корневище	11,92±0,21	8,99±0,09
Г. крупнокорневищная, трава	17,66±0,24	10,62±0,09
Г. крупнокорневищная, корневище	11,22±0,15	6,92±0,03

По результатам, полученным с использованием обоих методов исследования, установлено, что наибольшее содержание окислительных полифенолов в пересчёте на танин и суммы полифенолов в пересчёте на пирогаллол наблюдается в траве герани кроваво-красной – соответственно 20,86% (перманганатометрическое титрование) и 12,40% (спектрофотометрический метод). Также высоким содержанием полифенолов характеризуется трава герани крупнокорневищной – 17,66 (10,62%) и корневище герани кроваво-красной – 14,27 (9,03%).

Наименьшее содержание суммы полифенолов определено в корневище герани Роберта – соответствующие данные для двух методов определения – 6,03 и 5,60%.

Интересно, что количественное содержание полифенолов в корневищах большинства исследуемых видов герани в 1,3-1,5 раза меньше, чем соответствующее содержание в траве (кроме герани сибирской).

Таким образом, исходя из полученных результатов определения количественного содержания полифенолов и предварительных данных исследования качественного состава сырья исследуемых видов герани, можно рекомендовать траву и корневища герани кроваво-красной и траву герани крупнокорневищной для создания лекарственного препарата с антибактериальной, противовоспалительной и противовирусной активностью.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – С. 286-287.
2. Антибактериальная активность полифенольных соединений, выделенных из растений семейства Geraniaceae и Rosaceae / В.Ф. Никитина [и др.] // Прикладная биохимия и микробиология. – 2007. – Т. 43, № 6. – С. 705-712.
3. Державна фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – Доповнення 2. – 2008. – С. 421-423.
4. Preliminary HPLC study on some polyphenols of *Geranium robertianum L.* (Geraniaceae) / Fodorea C.S. [et al.] // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2005. – Vol. 109, № 1. – P. 1-34.
5. Effect of a plant polyphenol-rich extract on the lung protease activities of influenza-virus-infected mice / Serkedjieva J. [et al.] // Antivir. Chem. Chemother. – 2007. – Vol. 18, № 2. – P. 75-82.

УДК 58.085:615.012:615.076.7

О.В. Рысакова, Е.Ю. Бабаева, О.А. Семкина, Э.Г. Кравцов, А.С. Ульяновцев

Российский университет дружбы народов, г. Москва

E-mail: riska.86@mail.ru

Фармакогностическое изучение арники облиственной травы и стандартизация лекарственного препарата на основе её экстракта

На современном рынке лекарственных средств существует множество препаратов, обладающих ранозаживляющей и противовоспалительной активностью. Анализ потребительских предпочтений показывает, что максимальным спросом в настоящее время пользуются препараты, содержащие компоненты из лекарственного растительного сырья. Для них характерна высокая эффективность, хорошая переносимость в терапевтических дозах и отсутствие побочного действия. Целью работы является установление подлинности арники облиственной травы, разработка лекарственной формы наружного применения на основе арники экстракта сухого и изучение стабильности данной лекарственной формы. Для достижения данной цели были решены следующие задачи: изучены внешние признаки, проведены качественные реакции и анатомическое исследование сырья, осуществлен выбор вспомогательных веществ для изготовления мягкой лекарственной формы на основе арники экстракта сухого, разработана оптимальная технология геля, изучены микробиологические показатели чистоты лекарственной формы, её стабильность, однородность, получены размерные спектры распределения частиц экстракта сухого, а также раствора арники экстракта в системе растворителей ПЭГ-400 – вода.

Исследованию подверглось сырьё «трава» арники облиственной (*Arnica foliosa* Nutt) семейства астровые (*Asteraceae*), выращенное на интродукционном участке Всероссийского института лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР РАСХН), и собранное в период массового цветения в 2009-2010 гг. Это новый вид лекарственного растительного сырья. Ранее использовали соцветия арники горной. Для проведения микроскопических исследований готовили микропрепараты согласно «Технике микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья», изложенной в ГФХИ вып. 1. При рассмотрении микропрепаратов использовался микроскоп «ЛОМО Микмед-1» с бинокляром «АУ-12» $\times 1,5$ (окуляр $\times 10$, объективы $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$), а также бинокляр «МБС 10». Фотографии получены с помощью фотоаппарата “Sony DSC-W120” и отредактированы в программе “Adobe Photoshpe SC”. Реактивы: растворы NaOH (на флавоноиды) – жёлтое окрашивание, FeCl₃ (на дубильные вещества) – зелёное окрашивание; HCl конц., порошок цинка (цианидиновая проба) – розовая окраска. При изготовлении геля использовалась мешалка с верхним приводом «ЭКРОС 8100», рН-метр “Sartorius professional Meter PP 20”, “MasterSizer 2000” и “ZetaSizer Nano ZS” фирмы “MALVERN Instruments”. Для изучения микробиологической чистоты препарата были изготовлены образцы геля на основе арники экстракта сухого без добавления консерванта нипагина. Для выявления содержания грибов использовалась среда Сабуро. Молочно-солевой агар предназначен для идентификации *Staphylococcus aureus*. Особенностью приготовления данной среды является введение молока, которое не должно содержать антибиотиков и консервантов и быть обезжиренным. Для обнаружения *Pseudomonas aeruginosa* необходим мясопептонный агар (МПА) с добавлением 1% спиртового раствора бриллиантового зелёного. Среда Эндо предназначена для определения присутствия *Escherichia coli*. Из полученных колоний изготавливали микропрепарат, окрашенный по Граму.

При визуальном изучении аналитической пробы травы арники облиственной установлено, что по внешним признакам это части стеблей с листьями с цветочными корзинками. Листья ланцетовидные, мелкозубчатые. Стебли в поперечном сечении округлые. Цветочная корзинка с короткой цветоножкой состоит из оранжевых язычковых краевых цветков и срединных – трубчатых более светлых, с пятизубчатым венчиком. При проведении анатомического исследования было установлено, что клетки эпидермиса листа с нижней стороны с извилистыми, с верхней – с прямыми стенками. Устьичный аппарат анизокитного типа. На эпидермисе листа обнаружены простые многоклеточные волоски. Стебли имеют пучковое строение. Их сердцевина представлена паренхимными клетками и частично разрушена. В лучах дифференцируется межпучковый камбий. В результате проведения гистохимической реакции со спиртовым раствором флороглюцина и концентрированной хлороводородной кислотой на поперечном срезе стебля появилось красное окрашивание, что доказывает присутствие лигнифицированных элементов. Клетки эпидермиса венчика трубчатых цветков с прямыми стенками. По всей поверхности имеются простые многоклеточные волоски, которых много и на цветоножке, и головчатые волоски с одноклеточной ножкой и двухклеточной головкой. Клетки эпидермиса венчика язычковых цветков вытянутые, по краю находятся сосочковидные выросты. По всей поверхности имеются простые многоклеточные волоски.

Сотрудниками лаборатории фотохимии ВИЛАРа из травы арники облиственной был получен сухой экстракт. Фармакологическая активность экстракта обусловлена присутствием сесквитерпеновых лактонов ряда геленалина, флавоноидных гликозидов и т.д.

Изучена дисперсность экстракта арники облиственной (рисунок 1). Для анализа использовался образец массой 1 г, фон – воздух.

Конечные результаты представляют собой усреднённые ($n=5$) размерные спектры численного и объёмного распределения частиц. Размерные спектры сухого экстракта указывают на его выраженную неоднородность. Для сухого экстракта арники характерно наличие пяти основных фракций частиц: 1, 3, 10, 40 и 150 мкм в диаметре, причём по численности преобладают фракции частиц диаметром 1 и 3 мкм. Численность более крупных частиц ничтожно мала, однако они занимают достаточно большую объёмную долю. Эти данные можно использовать для определения подлинности сухого экстракта.

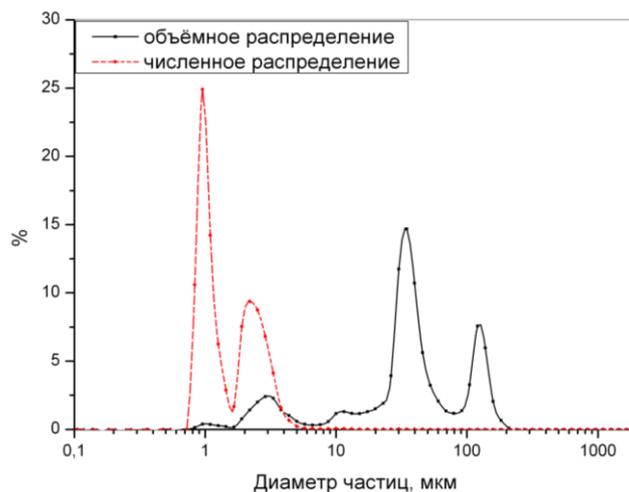


Рисунок 1 – Размерный спектр распределения частиц арники сухого экстракта

Выбор вспомогательных веществ для разрабатываемой лекарственной формы осуществляли с учётом совместимости компонентов основы с экстрактом арники, растворимости активного компонента в различных системах растворителей, а также стабильности экспериментальных образцов. С биофармацевтической точки зрения наиболее оптимальным является присутствие действующего вещества в геле в растворённом или максимально дисперсном состоянии. В связи с этим, первым этапом исследований явилось изучение растворимости сухого экстракта арники. В качестве растворителей использовали воду очищенную, спирт этиловый 40%, 70% и 95% концентрации (СЭ), пропиленгликоль (ПГ), диметилсульфоксид (ДМСО), глицерин, полиэтиленгликоль-400 (ПЭГ-400), а также смеси вода: ПГ, вода: ПЭГ-400, спирт этиловый: ПЭГ-400 с различными соотношениями компонентов. В качестве структурообразователей для изготовления геля арники использовали натрий-карбоксиметилцеллюлозу 4-7% (Na-КМЦ), метилцеллюлозу 2-5% (МЦ-100), гидроксипропилметилцеллюлозу (ГПМЦ), различные марки полиэтиленоксидов (ПЭО-400, ПЭО-1500, ПЭГ-4000), полимеры акриловой кислоты. На основании предварительной оценки качества гелевых композиций для дальнейшего изучения выбраны образцы, изготовленные с использованием структурообразователя – Карбопол (940Р, 941Р). Для подтверждения правильности выбора системы растворителей были изготовлены образцы раствора арники экстракта сухого в системе растворителей ПЭГ400 – вода (рисунок 2).

При растворении арники экстракта сухого все крупные частицы (более 10 мкм в диаметре) растворяются, система стремится к монодисперсности, что является предпосылкой равномерного распределения экстракта арники при изготовлении лекарственной формы (ЛФ). В качестве нейтрализующего компонента используется натрия гидроксид, в качестве консерванта – нипагин.

Изготовление экспериментальных образцов складывается из нескольких этапов, включающих вспомогательные работы и изготовление геля. Вспомогательные работы – изготовление дезинфицирующих растворов, подготовка производственных помещений, оборудования и упаковки. Технологический процесс включает набухание и нейтрализацию карбопола, растворение арники экстракта сухого и введение консерванта, добавление концентрата в основу, гомогенизация, фасовка, упаковка и оценка качества ЛФ (рисунок 3).

Изучение стабильности геля проводили с использованием физико-химических и микробиологических методов анализа. С этой целью изготовлены три серии геля по разработанному и экспериментально изученному составу, затем расфасованы по 10 г в алюминиевые тубы с внутренним лакированным покрытием на основе клея БФ-2. В момент изготовления и далее через 1, 2 и 4 месяца образцы контролировали визуально, определяли значение рН водных вытяжек, микробиологическую чистоту и реологические показатели лекарственной формы.

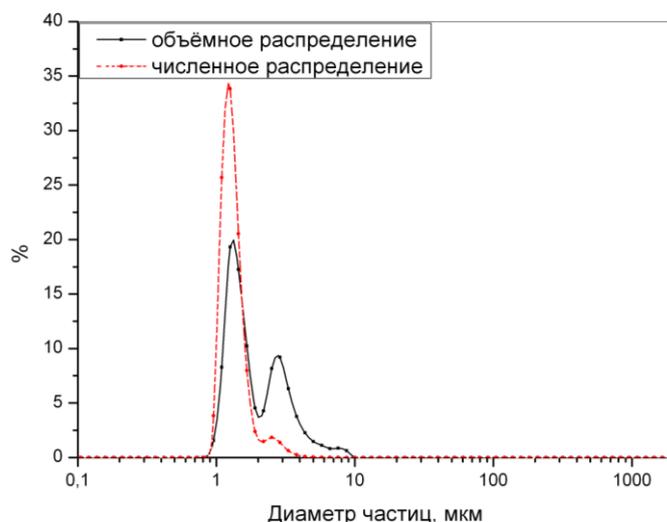


Рисунок 2 – Размерный спектр распределения частиц раствора арники экстракта сухого

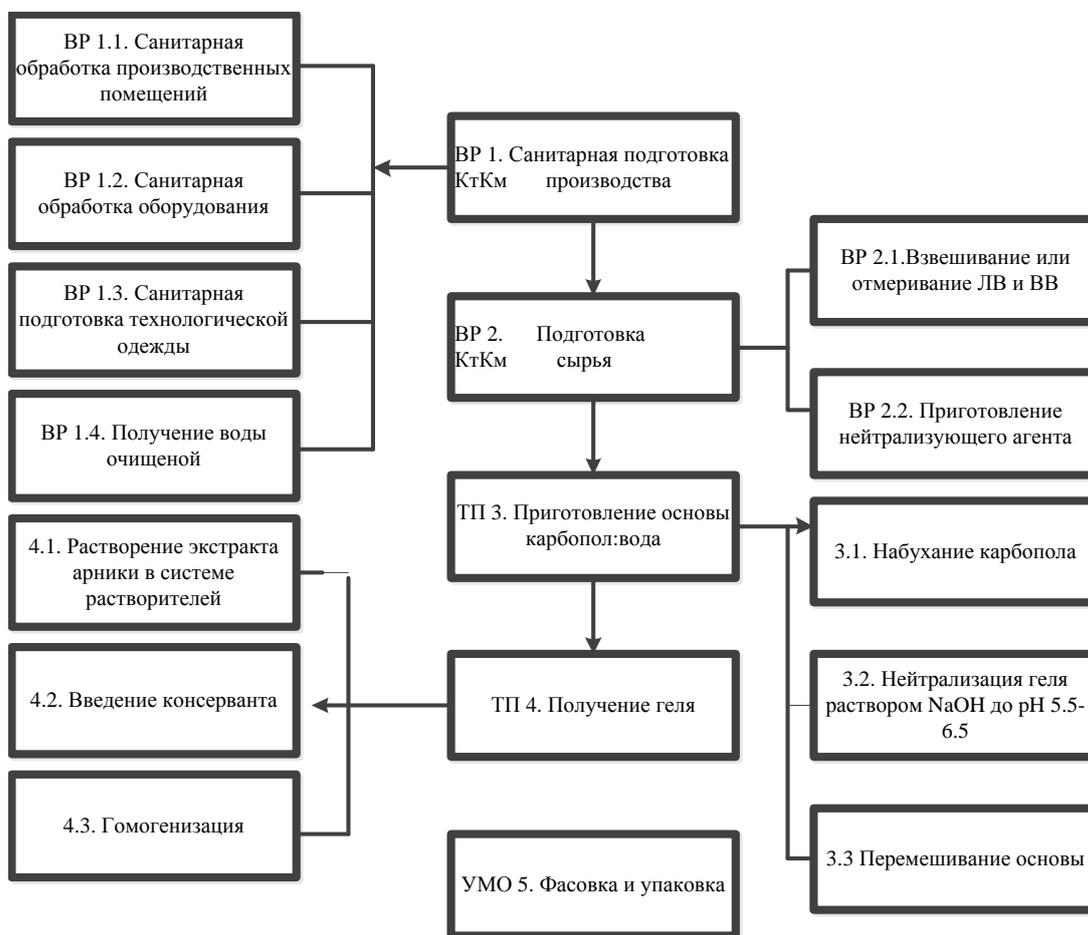


Рисунок 3 – Технологическая схема изготовления геля арники

Для опыта брали 0,5 г геля на основе сухого экстракта арники и растворяли в 5 мл физиологического раствора для получения разведения 1:10. Полученный раствор высевали в чашки Петри на вышеуказанные среды. 24 часа инкубировали в термостате при температуре +37°C, опыт повторяли 3 раза.

Согласно требованию ГФХП (ОФС 42-0067-07) в полученной лекарственной форме должны отсутствовать такие микроорганизмы, как: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*.

Были обнаружены 3 колонии *Escherichia coli* диаметром 0,5 мм в одной чашке и выявлен эпидермальный стафилококк. На среде Сабуро выросли 4 колонии грамположительных кокков. На молочно-солевом агаре были обнаружены 3 колонии грамположительных кокков. На мясопептонном агаре с добавлением 1% спиртового раствора бриллиантового зелёного после инкубирования колоний не обнаружено. Во всех посевах искомые возбудители отсутствуют. Изучена микробиологическая чистота арники облиственной экстракта сухого. Были сделаны посева на среды Эндо, Сабуро, МПА с добавлением 1% спиртового раствора бриллиантового зелёного и молочно-солевой агар для проверки наличия возбудителей *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*. После посева и инкубирования 24 часа при температуре +37°C ни одной колонии не обнаружено.

Такие показатели, как: внешний вид геля, цвет, запах, а также значения рН водных вытяжек, отсутствие расслоения, однородность в процессе хранения не изменяются. При проведении испытаний не наблюдалось выделения масляной или водной фазы. Совокупность данных, полученных в результате проведённых исследований, позволяет говорить о стабильности геля.

Таким образом, проведено изучение сырья арники облиственной по показателям «Внешние признаки» и «Микроскопия» по структуре, проведены качественные реакции, осуществлён выбор вспомогательных веществ, разработан состав и технология получения геля, установлена стабильность разработанной лекарственной формы в течение 4 месяцев хранения, эксперимент продолжается.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. – XII изд. – М.: Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2007. – Ч. 1. – С. 160.
2. Руководство к практическим занятиям по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии / под ред. В.В. Теца. – М.: Медицина, 2002. – 352 с.
3. Борисов, Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / Л.Б. Борисов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2001. – 736 с.

УДК 581.192: 547.193

Д.Т. Садырбеков, О.Г. Рязанцев, Э.М. Мамина, Б.Н. Кенесов, Г.А. Атажанова, С.М. Адекенов
АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда, Республика Казахстан
Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан
E-mail: arglabin@phyto.kz

Компонентный состав эфирного масла эндемичного вида *Thymus karatavicus* A. Dm.

Род тимьян (*Thymus L.*) в пределах СНГ представлен 136 видами, в то время как на территории Республики Казахстан произрастает 27 видов, из которых 10 являются эндемичными. Это тимьян Лавренковский (*Thymus lavrenkoanus* Klok.), т. нарымский (*Thymus narymensis* Serg.), т. частолистый (*Thymus crebrifolius* Klok.), т. алтайский (*Thymus altaicus* Klok. et Schost.), т. каратавский (*Thymus karatavicus* A. Dm.), т. бритый (*Thymus rasitatus* Klok.), т. казахстанский (*Thymus kasakstanikus* Klok. et Schost.), т. пустынный (*Thymus eremita* Klok.), т. иртышский (*Thymus irtyschensis* Klok.), т. каменистый (*Thymus petraeus* Serg.) [1].

Согласно литературным данным, основными компонентами эфирных масел данного рода являются тимол [2], 1,8-цинеол, линалоол, линалилацетат [3,4,5] и карвакрол [6]. Трава тимьяна используется в официальной и народной медицине в качестве жидкого экстракта и препарата пертусина, обладающих отхаркивающим и противомикробным действием [7,8]. Известно об ингаляционном применении эфирного масла тимьяна красного в комплексной терапии внебольничной пневмонии [9].

В продолжение исследования эндемичных видов тимьяна [10], очередным объектом был избран тимьян каратавский. Эфирное масло *Thymus karatavicus*, полученное методом гидродистилляции на аппарате Клевенджерера в течение 3-х часов сырья, собранного в окрестностях кордона Аша на хр. Сырдарьинского Каратау в ущелье Байылдыр (Южно-Казахстанская область) в фазу цветения (май 2010 г.), представляло собой жёлтую, приятно пахнущую жидкость с выходом 1,49%.

Химический состав исследовался методом хромато-масс-спектрометрии на приборе “Agilent 6890N” с масс-спектрометрическим детектором “Agilent 5973N”. Использовалась капиллярная кварцевая колонка “DB-XLB FSC” (30 м × 0,25 мм) с газом-носителем гелием. Скорость подачи – 1 мл/мин. Газохроматографическую колонку выдерживали при температуре 40°C в течение 10 мин.; с программированием температуры до 240°C, со скоростью изменения температуры 2°C/мин, и затем выдерживали в изотермическом режиме в течение 10 мин. Режим ввода пробы – без деления потока. Объём пробы – 1 мкл. Температура испарителя – 250°C. Масс-спектры записывались в диапазоне m/z 10-425. Процентный состав эфирного масла вычисляли по площадям пиков без использования корректирующих коэффициентов. Качественный анализ основан на сравнении времен удерживания и данных масс-спектров с таковыми компонент эталонных масел и индивидуальных со-

единений, если они имелись, и с данными библиотек масс-спектров (Wiley 7th edition (390 тыс. спектров), NIST 02 (175 тыс. соединений).

Химический состав эфирного масла тимьяна каратавского представлен в таблице 1. Как видно из таблицы, основными компонентами эфирного масла *Thymus karatavicus* являются (в %): тимол (39,46), о-цимол (12,45), ацетат тимола (8,91), тимолметиловый эфир (7,63).

Таблица 1 – Компонентный состав эфирного масла *Thymus karatavicus*

Наименование компонента	Содержание, %**
α-Туйен	0,91
α-Пинен	0,62
Камфен	0,44
4-Метилен-1-(1-метилэтил)-циклогексен	0,34
Неидентифицированный компонент	0,80
β-Мирцен	1,02
3-Октанол	0,49
(+)-4-Карен	1,09
о-Цимол	12,45
Неидентифицированный компонент	0,44
Неидентифицированный компонент	0,29
γ-Терпинен	5,67
2-Метил-5-(1-метилэтил-бицикло[3.1.0]гексан-2-ол	0,29
α-Терпинолен	0,22
Борнеол	1,15
Борнил хлорид	0,69
4-Терпинеол	0,58
Неидентифицированный компонент	0,49
Тимолметиловый эфир	7,63
Тимол	39,46
3-Метил-4-изопропилфенол	4,65
Ацетат тимола	8,91
Кариофиллен	2,67
1-Метил-4-(5-метил-1-метилен-4-гексенил)-циклогексен	2,59
Декагидро-1,1,7-триметил-4-метилен-Н-циклопроп[е]азулен-7-ол	0,70
Оксид кариофиллена	0,99

Примечания: * – компоненты приведены в порядке увеличения времени удерживания; ** – указаны соединения с содержанием более 0,2%.

Таким образом, в результате хромато-масс-спектрометрического анализа впервые охарактеризован компонентный состав эндемичного вида тимьяна флоры Казахстана.

Библиографический список

1. Павлов, Н.В. Флора Казахстана / Н.В. Павлов. – М.-Л.: Издательство АН СССР, 1963. – Т. 6. – 650 с.
2. The essential oil of *Thymus pectinatus* Fisch. et Mey. var. *pectinatus* / K.H.C. Baser [et al.] / J. Essent. Oil Res. – 1992. – Vol. 4. – P. 523-524.
3. Component composition of the essential oil of *Thymus dimorphus* / A. B. Prikhod'ko [et al.] / Chemistry of Natural Compounds. – 1999. – Vol. 35, № 1. – P. 46-51.
4. The effect of triacontanol on micropropagation and on secretory system of *Thymus mastichina* / D. Fraternali [et al.] // Plant Cell Tissue and Organ Culture. – 2003. – Vol. 74, № 1. – P. 87-97.
5. Studies on the essential oil composition and antimicrobial activity of *Thymus algeriensis* Boiss. et Reut / T. Dob [et al.] // International J. of Aromatherapy. – 2006. – Vol. 16, № 2. – P. 95-100.
6. Study of antimicrobial activity and composition by GC/MS spectroscopic analysis of the essential oil of *Thymus serpyllum* / A.M. Ahmad [et al.] // Internet J. Food Safety. – 2006. – Vol. 5. – P. 56-60.
7. Тихонов, В.Н. Противовоспалительные свойства тимьянов флоры Сибири / В.Н. Тихонов // Новые достижения в создании лекарственных средств растительного происхождения: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Томск, 2006. – С. 317-320.
8. Егеубаева, Р.А. Дикорастущие эфирномасличные растения Юго-Востока Казахстана / Р.А. Егеубаева. – Алматы, 2002. – 243 с.
9. Дмитриева, Е.А. Оценка эффективности применения ингаляций эфирных масел в комплексной терапии внебольничных пневмоний: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05; 14.00.36 / Дмитриева Е.А. – М., 2006. – 22 с.
10. Компонентный состав и биологическая активность эфирных масел эндемичных видов тимьяна / Д.Т. Садырбеков [и др.] // Актуальные проблемы химии природных соединений: сб. Междунар. конф. – Ташкент, 2009. – С. 273.

УДК 615.32;582.71

И.А. Сафонова, В.Я. Яцюк, А.А. Сафонов

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: isafon@yandex.ru

Изучение элементного состава наземной части кизильника блестящего (*Cotoneaster lucidus* Schlecht.)

Род кизильник (*Cotoneaster Medik*) семейства *Rosaceae* объединяет около 260 видов, распространённых в Евразии и Северной Африке. Латинское название рода происходит от древнегреческого названия айвы (“*cotonea*” или “*malum cotoneum*”) и, вероятно, отражает сходство их листьев. В России произрастает около 17 дикорастущих видов и ещё больше встречается в культуре. Кизильник является ценным декоративным кустарником и используется для создания линейных и групповых посадок, так как мало чувствителен к промышленным газам и дыму. На территории Курской области широко распространён и используется для озеленения кизильник блестящий (*Cotoneaster lucidus* Schlecht.) (*Cotoneaster acutifolius* Lindl.) [3]. Родина растения – Восточная Сибирь. Это раскидистый листопадный кустарник до 3 м высоты. В естественных условиях растёт на скалах, осыпях, каменистых склонах, галечниках, в светлых сосновых и лиственных лесах. Листья простые, эллиптические, сверху блестящие, очередно расположены на густоопушённых побегах. Мелкие белые или розоватые цветки собраны в рыхлые кистевидные или щитковидные соцветия. Цветение продолжительное, более месяца, в мае – июне. Гипантий с 5 чашелистиками, 5 лепестками и 20 тычинками. Нижняя завязь образована 2-4, редко 5 плодолистиками, сросшимися с гипантием. Плоды – чёрные, блестящие, без налёта, мелкие яблоки с 2-4 косточками, погружёнными в мучнистую несъедобную мякоть и остающимися на верхушке чашелистиками, созревают в сентябре [2,4,5].

Химический состав этого растения практически не изучен. Известно лишь, что в состав листьев входит цианогенное соединение – пруназин, хлорогеновая кислота и её производные. Все части растения – кора, почки, листья и цветки обладают антибактериальными свойствами [4].

Целью настоящего исследования было изучение минерального состава наземной части кизильника блестящего. Биологическая роль микроэлементов и минеральных веществ в настоящее время не вызывает сомнения. Дефициты макро- и микроэлементов в организме человека и животных являются причиной большого количества заболеваний и патологических процессов. Минеральные вещества участвуют в поддержании кислотно-основного и ионного состава, нормализации водно-солевого обмена, влияют на реологические свойства крови. Входя в состав ферментов и других биологически активных веществ, они оказывают влияние на различные биохимические процессы, стимулируют и нормализуют обмен веществ, процессы кроветворения, тканевого дыхания, окисления-восстановления, детоксикации и т.д. [1]. В связи с этим поиск новых растительных источников микро- и макроэлементов является актуальным.

В качестве объектов исследования были выбраны стебли и листья растения, собранные в 2009 году на территории Курской области в фазу конец цветения – начало плодоношения. Определение элементного состава проводили полуколичественным методом испарения на спектрометре «ДФС-8-1».

Результаты определения содержания элементов в сырье кизильника блестящего представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Минеральный состав кизильника блестящего, %

№	Элемент	Виды сырья		№	Элемент	Виды сырья	
		Листья	Стебли			Листья	Стебли
<i>Макроэлементы в золе</i>							
1	Фосфор (P)	5,000	6,000	3	Натрий (Na)	1,000	1,000
2	Калий (K)	30,000	30,000	4	Кальций (Ca)	20,000	10,000
<i>Микроэлемент в золе</i>							
1	Железо (Fe)	0,200	0,200	12	Бор (B)	0,030	0,050
2	Магний (Mg)	3,000	2,000	13	Марганец (Mn)	0,200	0,150
3	Алюминий (Al)	0,500	0,500	14	Никель (Ni)	0,003	0,003
4	Кремний (Si)	2,000	10,00	15	Титан (Ti)	0,030	0,030
5	Медь (Cu)	0,006	0,010	16	Ванадий (V)	0,0003	0,001
6	Цинк (Zn)	0,010	0,020	17	Хром (Cr)	0,002	0,001
7	Свинец (Pb)	0,001	0,003	18	Цирконий (Zr)	0,001	0,001
8	Серебро (Ag)	0,00001	0,000015	19	Олово (Sn)	0,0003	—
9	Молибден (Mo)	0,0001	0,0002	20	Галлий (Ga)	0,0001	0,0001
10	Барий (Ba)	0,100	0,060	21	Кобальт (Co)	0,0001	—
11	Стронций (Sr)	0,050	0,050				

В результате проведённых исследований установлено, что изученные части растения имеют схожий качественный набор макро- и микроэлементов. Как видно из таблицы, в листьях кизильника блестящего обнаружены 25, а в стеблях – 23 элемента. 4 из них относятся к макроэлементам (К, Са, Р, Na), остальные – к микроэлементам. В листьях в отличие от стеблей присутствуют кобальт и олово.

Выявлены следующие закономерности содержания эссенциальных и условно эссенциальных элементов: в листьях $K > Ca > P > Mg > Si > Na > Al > Fe = Mn > Ba > Sr > Ti = B > Zn > Cu > Ni > Cr > Zr = Pb > V = Sn > Mo = Co = Ga > Ag$; в стеблях $K > Ca = Si > P > Mg > Na > Al > Fe > Mn > Ba > Sr > B > Ti > Zn > Cu > Ni = Pb > Zr = Cr = V > Mo > Ag > Ga$.

В изучаемых видах сырья преобладают: из макроэлементов – калий и кальций; из микроэлементов: магний и кремний (особенно в стеблях), алюминий, железо и марганец. Обращают на себя внимание значительные количества марганца (практически равные содержанию железа). В листьях больше, чем в стеблях, кальция, магния, бария, марганца, ванадия и хрома, одинаково содержание калия, натрия, алюминия, железа, стронция, никеля, титана, циркония и галлия. Содержание остальных элементов больше в стеблях. Такой богатый элементный состав указывает на перспективность дальнейшего исследования листьев и стеблей кизильника блестящего как в плане создания компонентов новых лекарственных и косметических препаратов, так и в плане контроля за экологической обстановкой в зонах культивирования.

Библиографический список

1. Борисова, О.О. Питание спортсменов: учебно-методическое пособие / О.О. Борисова. – СПб.: Изд-во НП «Стратегия будущего», 2006. – 114 с.
2. Горохова, В.В. Характеристика деревьев и кустарников / В.В. Горохова, Н.В. Калистратова, Н.Н. Матвеевко // Изучение охраняемых природных территорий на примере садово-парковых насаждений – памятников природы Ярославской области. – Ярославль, 1995. [Электронный ресурс] / Режим доступа^ <http://www.iro.yar.ru:8101/resource/distant/geographic/ohran/sekret/pril3.htm>, свободный. – Загл. с экрана.
3. Полуянов, А.В. Сосудистые растения Курской области: учебное пособие / А.В. Полуянов, Н.А. Прудников. – Курск: Изд-во КГУ, 2005. – 80 с.
4. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование: Семейства *Hydrangeaceae* – *Holaragaceae*. – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
5. Экологическое образование детей и изучение природы России [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://www.ecosystema.ru/08nature/trees/39p.htm> свободный. – Загл. с экрана.

УДК 615.322:582.929.4:547.466.06

Т.М. Судакова, О.И. Попова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Исследование аминокислотного состава мяты длиннолистной (*Mentha longifolia* L.)

Расширение сырьевой базы лекарственных растений, выявление нового спектра фармакологической активности у изученных и малоизученных видов растений, по-прежнему остаётся актуальным.

Одним из источников новых лекарственных средств является изучение растений, используемых в народной медицине. В этом отношении растения семейства яснотковых представляют большой интерес. Мята длиннолистная (*Mentha longifolia* L.) относится к семейству яснотковые (*Lamiaceae*). В народе её называют «мята Кавказская». Это многолетнее травянистое зимостойкое растение, 20-80 см высотой, с характерным горизонтальным корневищем. Мята требовательна к свету и влаге, предпочитает открытые солнечные участки, хорошо растёт на лёгких, увлажнённых и богатых питательными элементами почвах, цветёт в июле-августе.

В народной медицине отвары и настои травы мяты длиннолистной используются как мочегонные, желчегонные, антимикробные, кровоостанавливающие и противовоспалительные средства [1].

В литературе имеются ограниченные сведения о химической изученности растения. В траве содержится эфирное масло, тритерпеноиды, хромоны, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, аскорбиновая кислота и др. [1,2,3].

Известно, что аминокислоты имеют большое значение для нормальной жизнедеятельности человеческого организма. Они принимают участие в многочисленных обменных процессах, участвуют в биосинтезе специфических тканевых белков, ферментов, фосфатидов, порфиринов, нуклеотидов, а также других физиологически активных соединений [4].

В настоящее время лекарственные растения часто рассматриваются в качестве источника легкоусвояемой формы аминокислот в комплексе с микроэлементами и другими фармакологически активными веществами для лечения ряда патологий.

Целью данной работы явилось изучение состава аминокислот мяты длиннолистной. Объектом исследования служила измельчённая высушенная надземная часть мяты длиннолистной, заготовленная во время цветения, в 2007-2008 гг. в Правобережном районе РСО-Алания.

С помощью аминокислотного анализатора «ААА-339» изучен компонентный состав аминокислот и их количественное содержание в сырье мяты длиннолистной (таблица 1).

Таблица 1 – Аминокислотный состав травы мяты длиннолистной (в воздушно-сухом сырье)

Аминокислота	Брутто формула	Содержание, г/кг
Аспарагиновая кислота	$C_4H_{17}O_4N$	0,33
*Треонин	$C_4H_9O_3N$	0,48
*Серин	$C_3H_7O_3N$	0,41
Глютаминная кислота	$C_5H_9O_4N$	0,98
Глицин	$C_2H_5O_2N$	0,45
Аланин	$C_3H_7O_2N$	0,53
*Валин	$C_5H_{11}O_2N$	0,33
Метионин	$C_5H_{11}O_2NS$	0,18
Изолейцин	$C_6H_{13}O_2N$	0,26
*Лейцин	$C_6H_{13}O_2N$	0,63
Тирозин	$C_9H_{11}O_3N$	0,26
*Фенилаланин	$C_9H_{11}O_2N$	0,43
Гистидин	$C_6H_9O_2N_3$	0,67
*Лизин	$C_6H_{14}O_2N_2$	0,55
Аргинин	$C_6H_{14}O_2N_4$	0,48
Всего		6,98

*Примечание: обозначены незаменимые аминокислоты.

Данные таблицы 1 показывают, что в траве мяты длиннолистной содержится 15 аминокислот, из которых 6 – незаменимые. По количественному содержанию доминирует глютаминная кислота, которая имеет большое функциональное значение – выступает в качестве нейромедиаторных веществ, способствует связыванию, транспортировке и выведению из организма биологически активных форм азота, поддержанию азотистого баланса живых организмов [4].

Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав и использование / под ред. П.Д. Соколова. – СПб., 1991. – Т. 6. – С. 53-54.
2. Сидакова, Т.М. Изучение тритерпеновых соединений травы мяты длиннолистной (*Mentha longifolia* L.) / Т.М. Сидакова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2010. – Вып. 65. – С. 119-120.
3. Тохсырова, Т.М. Определение фенольных соединений травы мяты длиннолистной / Т.М. Тохсырова, О.И. Попова // Фармация. – 2009. – № 1. – С. 25-26.
4. Химические элементы и аминокислоты в жизни растений, животных и человека / под ред. П.А. Власюк. – Киев, 1979. – С. 47-48.

УДК [546.41+546.46].062:582.635.5

Т.А. Скалзубова, А.И. Марахова, А.А. Сорокина

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: tane4ka-88@mail.ru

Количественное определение кальция (Ca) и магния (Mg) в листьях и настое крапивы двудомной

Естественным источником макро- и микроэлементов являются лекарственные растения. Макро- и микроэлементы, входящие в состав растений, потенцируют адаптогенное действие травяных сборов. Биологически активные вещества находятся в биоусвояемой форме и поэтому эффективны в нормализации минерального баланса.

В терапии различных заболеваний широко используются настои из лекарственного растительного сырья. Лекарственные растения, наряду с разнообразным составом биологически активных веществ, содержат богатый комплекс минеральных веществ. С этой точки зрения представляет интерес крапива двудомная. Листья крапивы двудомной содержат флавоноиды, витамины, дубильные вещества, органические кислоты и минеральные вещества, в том числе соли кальция и магния, и широко используются в виде настоя. В связи с чем представляет интерес изучение минерального состава настоя листьев крапивы двудомной в качестве возможного источника ионов кальция. По литературным данным кальция в листьях крапивы содержится 37,4 мг/г сырья.

Исходя из вышеизложенного, задачей исследования стало определение кальция и магния в настое листьев крапивы двудомной. В научной литературе и по различным методикам анализа, описаны методики определения суммарного содержания кальция и магния в анализируемых образцах. В российских и зарубежных нормативных документах, в лекарственных субстанциях и лекарственных формах, содержащих кальций и магний, ионы этих металлов определяют комплексонометрическим титрованием.

Объектами исследования служили настои листьев крапивы, приготовленные по методике ГФХІ.

Общее содержание кальция и магния в настое определяли следующим образом: 25 мл охлаждённого фильтрованного настоя помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл, добавляли 25 мл воды 3 мл аммиачного буфера до pH 9,5-10, небольшое количество индикаторной смеси эриохрома чёрного Т и титровали раствором трилона Б (0,05 М) до перехода красной окраски в фиолетово-синюю.

Для количественного определения кальция к анализируемой пробе добавляли раствор натрия гидроксида концентрированный для осаждения катионов магния в виде гидроксида магния, т.к. они мешают определению. Катионы кальция остаются в анализируемом образце.

Содержание кальция в настое определяли следующим образом: 25 мл охлаждённого фильтрованного настоя помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл, добавляли 25 мл воды 3 мл 10% раствора натрия гидроксида, доводили пробу до pH 12-13, небольшое количество индикаторной смеси мурексида и титровали раствором трилона Б (0,05 М) до перехода красной окраски в сине-фиолетовую.

Содержание кальция в настое определяли следующим образом: 25 мл охлаждённого фильтрованного настоя помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл, добавляли 25 мл воды, 3 мл аммиачного буфера, доводили пробу до pH 12, небольшое количество индикаторной смеси хромового тёмно-синего и титровали раствором трилона Б (0,05 М) до перехода вишнево-красной окраски в сине-фиолетовую.

Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержания кальция и магния в настое крапивы (n=10; f=0,95)

Методика	Содержание кальция и/или магния, %	Дисперсия (S ²)	Среднее квадратическое отклонение (S)	Доверительный интервал (±ΔX)	Относительная ошибка, %
Общее содержание Са и Mg	2,8696	0,0471	0,2172	0,0043	0,1501
Определение Са с мурексидом	1,2678	0,0133	0,1157	0,0022	0,1810
Определение Са с хромовым тёмно-синим	1,3644	0,1873	0,4328	0,0085	0,6290
Определение Mg с пирокатехиновым фиолетовым	0,9946	0,0889	0,2982	0,0059	0,5947

Содержание магния в настое проводили следующим образом: 25 мл охлаждённого фильтрованного настоя помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл, добавляли 25 мл воды, 3 мл аммиачного буфера, доводили пробу до pH 12, небольшое количество индикаторной смеси пирокатехинового фиолетового и титровали раствором трилона Б (0,05 М) до перехода синей окраски в красно-пурпурную.

В ходе эксперимента установлено, что содержание Са и Mg в настое в среднем составляет 2,8696±0,0043%, кальция – 1,2678±0,0022% магния – 0,9946±0,0059%.

Метрологические характеристики, использованных методик, показали возможность их использования в оценке содержания кальция в настое сырья крапивы.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – X-е изд. – М.: Медицина, 1968. – 1078 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – XI-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
3. Кудрин, А.В. Иммунофармакология микроэлементов / А.В. Кудрин, А.В. Скальный, А.А. Жаворонков. – М.: Изд. КМК, 2000. – 537 с.
4. Почему растения лечат / М.Я. Ловкова [и др.]. – М.: Наука, 1990. – 256 с.
5. Сошникова, О.В. Изучение химического состава и биологической активности растений рода крапива: дис. ... канд. фармац. наук / Сошникова О.В. – Курск, 2006. – 214 с.
6. British Pharmacopoeia 2009: Volume IV // British Pharmacopoeia Commission. – London, 2009. – 10952 p.

УДК 615.322

Н.В. Складневская, А.Б. Вожева

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: nelli-05@inbox.ru

Определение β -ситостерола в надземной части сабельника болотного

Сабельник болотный (*Comarum palustre* L.) из семейства розоцветных широко распространён на территории Российской Федерации. Он применяется в народной медицине как противовоспалительное, ранозаживляющее, кровоостанавливающее и обезболивающее средство. В настоящее время *Comarum palustre* часто используется в составе биологически активных добавок [3].

Во всех частях растения содержатся дубильные вещества, флавоноиды, в надземной части – витамин С, фенольные кислоты, липиды [2].

Сведения о наличии соединений стероидной природы в сабельнике болотном являются достаточно «поверхностными», не учитывающими особенности динамики накопления и распределения в органах растения [5]. Поэтому изучение содержания и распределения β -ситостерола в надземной части сабельника болотного представляет научный интерес.

В качестве объектов исследования использовали надземную часть *C. palustre*, заготовленную во Всеволожском районе Ленинградской области. Сырьё измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм.

Ранее β -ситостерол был обнаружен в сырье сабельника болотного методом ТСХ [4].

Количественное определение β -ситостерола проводили методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ) по методике, разработанной для денситометра «ДенСкан» («Ленхром», Санкт-Петербург) в лаборатории аналитического центра СПХФА. Для этого точную навеску (0,5 г) измельчённого сырья четырёхкратно извлекали хлороформом на водяной бане; соотношение сырья и экстрагента – 1:40. Полученные извлечения объединяли, концентрировали на водяной бане и доводили хлороформом до 5 мл (точный объём). Полученное хлороформное извлечение наносили на линию старта высокоэффективной хроматографической пластины «Sorbfil ПТСХ-АФ-В» по 2,5; 4; 5 и 8 мкл. Образцом сравнения служил нанесённый на эту же пластину стандартный раствор β -ситостерола (0,1025 мг/мл) в количестве 4; 5; 6 мкл. Хроматографирование проводилось в насыщенной парами хлороформа камере при +20°C. В качестве элюента использовали хлороформ. Проявление осуществляли путём погружения хроматограммы в кислоту серную концентрированную. При этом определяемое вещество проявлялось в виде ярко-жёлтого пятна. После промывания хроматограммы большим количеством воды пятна обесцвечивались. Далее хроматограмму нагревали при температуре 100°C 5 мин., β -ситостерол проявлялся в виде пятен фиолетовой окраски, переходящей в бурую. Расчёт содержания β -ситостерола проводили методом абсолютной калибровки с использованием стандартного образца β -ситостерола (ICN Biomedical).

Статистическую обработку результатов эксперимента проводили в соответствии с требованиями ГФХI [1].

В надземной части *Comarum palustre* определяли β -ситостерол в зависимости от фазы вегетации. Его содержание увеличивалось по мере развития сабельника болотного, достигая максимального значения в фазу цветения (0,030%), а в фазу начала плодоношения начинало снижаться (таблица 1).

Таблица 1 – Содержание β -ситостерола в надземной части *C. palustre*

№ образца	Фаза вегетации	Содержание β -ситостерола, %
1	Начало вегетации	0,018±0,001
2	Бутонизация	0,021±0,001
3	Цветение	0,030±0,002
4	Начало плодоношения	0,027±0,001

Кроме этого, определяли распределение β -ситостерола в различных частях травы сабельника болотного.

Сравнительно большое содержание β -ситостерола отмечено в стеблях, бутонах и цветках сабельника болотного, что не вызывает противоречий с приведёнными данными количественного содержания вещества в различные фазы вегетации, так как в фазы бутонизации, цветения растение содержит указанные выше компоненты (стебли, бутоны, цветки) в достаточном количестве. Минимальное количество β -ситостерола содержится в плодах (0,017%) (рисунок 1).

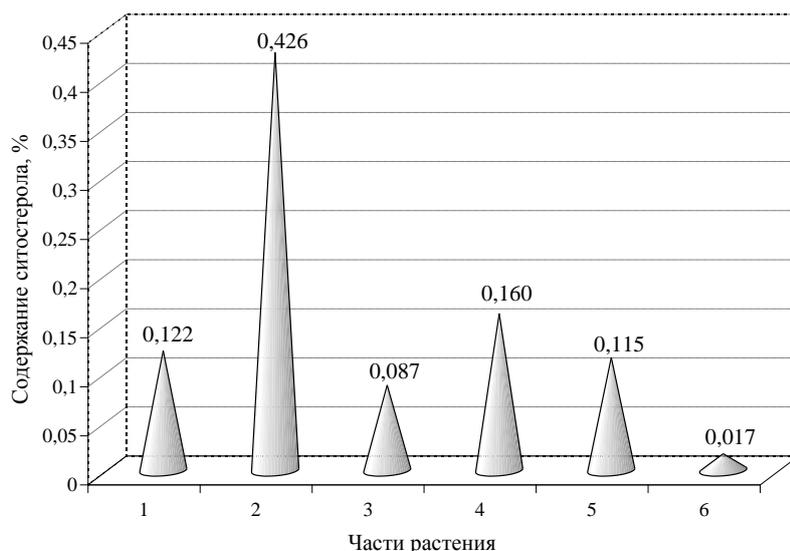


Рисунок 1 – Содержание β-ситостерола в различных частях травы сабельника болотного

Примечание: 1 – трава, 2 – стебли, 3 – листья, 4 – бутоны, 5 – цветки, 6 – плоды; образцы 1-5 заготовлены во Всеволожском районе, 6 – в окрестностях г. Всеволожска.

В траве *S. palustris*, заготовленной во Всеволожском районе, наблюдалось более высокое содержание β-ситостерола (0,12%), чем в сырье, собранном в окрестностях г. Всеволожска (0,03%) в соответствующую фазу вегетации (таблица 1, образец № 3). Это, возможно, связано с различными условиями местообитания растений.

Таким образом, больше всего β-ситостерола накапливается к фазе цветения в стеблях сабельника болотного; содержание данного соединения минимально в плодах.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. Дикорастущие полезные растения России / под ред. А.Л. Буданцева, Е.Е. Лесиовской. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2001. – 663 с.
3. Об исследовании влияния БАД «Сабельник – Эвалар» в комплексном лечении воспалительных и обменно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата / Л.А. Прокопьева [и др.] // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы VII Междунар. съезда «Фитофарм 2003» г. Пушкин. – СПб., 2003. – С. 454-457.
4. Масляный экстракт из надземной части сабельника болотного – перспективный источник для получения препаратов с ранозаживляющей активностью / Н.В. Склярская [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 498-499.
5. Sterols in the herb and rhizomes from *Comarum palustris* L. / A. Socolowska-Wozniak [et al.] // *Herba polonica*. – 2002. – Vol. 48, № 4. – P. 210-213.

УДК 581.45'82:582.924.4

Ю.В. Соромытько

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: soromitko@yandex.ru

Сравнительное микроморфологическое исследование строения черешка листа видов рода *Teucrium* L. (сем. Lamiaceae Lindl.)

Микроморфологическое исследование черешка играет немаловажную роль в комплексном исследовании рода наряду с другими морфологическими и анатомическими признаками. Оно позволяет сделать выводы о направлении структурной эволюции рода и является существенным критерием при проведении кладистического анализа рода.

Черешковые листья считаются более молодыми в эволюционном отношении по сравнению с сидячими [3]. Среди представителей рода различают как короткочерешковые почти сидячие листья (*T. chamaedrys*), так и листья с отлично выраженным длинным черешком (*T. hircanicum*).

Материалом для исследования послужили образцы, хранящиеся в гербарии Пятигорской государственной фармацевтической академии и личные сборы растений 2008-2009 гг.

Микроморфология черешка изучалась на поперечном срезе, по возможности, в средней его части. Среди рассматриваемых признаков акцент сделан на форму черешка и строение медианного проводящего пучка, количество пучков, расположение и тип механической ткани [1]. Опушение эпидермы черешка полностью соответствует опушению эпидермы листа и в данной работе в расчёт не берётся. Исследования проведены с помощью микроскопов «Биомед-2» ($\times 4$, $\times 10$, $\times 40$) и «Биолам-С» ($\times 15$, $\times 40$).

Teucrium chamaedrys L. Форма черешка на поперечном сечении – округло-треугольная. Проводящая система пучкового дорзовентрального типа. Проводящие пучки элементарные коллатеральные в количестве 3 расположены дугообразно. Медианный пучок овальной формы. Со стороны ксилемы содержит 3-4 ряда клеток одревесневающей паренхимы. Механическая ткань – уголковая и пластинчатая колленхима – хорошо выражена в боковых частях черешка (рисунок 1,А).

Teucrium polium L. Форма черешка на поперечном сечении – треугольная. Проводящая система пучкового дорзовентрального типа. Проводящие пучки элементарные коллатеральные в количестве 3 расположены в одну линию. Медианный пучок овальной формы, со стороны ксилемы содержит клетки одревесневающей паренхимы, расположенные в 3-4 ряда. Уголковая колленхима почти полностью заполняет боковые части черешка (рисунок 1,Б).

Teucrium orientale L. Форма черешка на поперечном сечении – полукругло-крылатая. Проводящая система пучкового дорзовентрального типа. Проводящие пучки элементарные коллатеральные в количестве 3 расположены по одной прямой. Медианный пучок овальной формы. Уголковая колленхима располагается равномерно под покровной тканью в 1-2 ряда (рисунок 1,В).

Teucrium scordioides Schreb. Форма черешка на поперечном сечении – округло-крылатая. Проводящая система пучкового дорзовентрального типа. Проводящие пучки элементарные коллатеральные, в количестве 5 расположены дугообразно. Уголковая колленхима находится преимущественно в районе медианного пучка в 1-2 ряда, под верхней эпидермой заходя в крылья черешка (рисунок 1,Г).

Teucrium hircanicum L. Форма черешка на поперечном сечении – седловидная. Проводящая система пучкового дорзовентрального типа. Проводящие пучки элементарные коллатеральные в количестве 3 расположены дугообразно. Медианный пучок широкоовальной формы, имеет в верхней части два изолированных флоэмных участка. Уголковая колленхима армирует черешок по всему периметру, причем в нижней и боковых его частях более значительно (рисунок 1,Д).

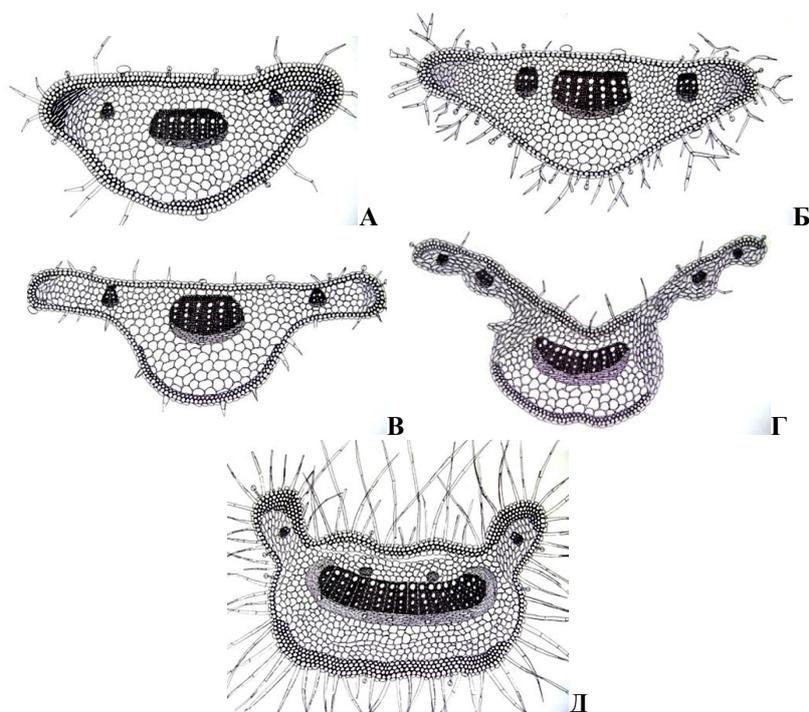


Рисунок 1 – Поперечный срез черешков листа видов рода *Teucrium L.*

В результате исследований обнаружено, что признаком, имеющим существенное значение, следует считать только форму черешка, так как остальные детали строения (расположение механической ткани, тип проводящих пучков) незначительно варьируют в пределах изучаемого рода.

Библиографический список

1. Элементы структурной эволюции магнолиописид / М.А. Галкин [и др.]. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – 156 с.
2. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1980. – Т. 3. – С. 27-28.
3. Тахтаджян, А.Л. Система и филогения цветковых растений / А.Л. Тахтаджян. – М.-Л.: Наука, 1966. – 611 с.

УДК 581.4'8:582.548.27:[615.322:581.135.51]

Ю.В. Соромытько, М.А. Галкин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: soromitko@yandex.ru

Микроморфологическое исследование имбиря лекарственного (*Zingiber officinalis* Rosc.) сем. Zingiberaceae

Имбирь лекарственный – тропическое вечнозеленое травянистое растение, родиной которого считается Юго-Восточная Азия. Там он до сих пор произрастает в диком виде. Культивируется в Японии, Австралии, странах Азии и Латинской Америки ради разветвлённого мясистого корневища, которое является ароматной пряностью со сладковато-жгучим вкусом. От корневища отходят вегетативные побеги с влагалищными листьями до полутора метров высотой. Соцветие колосовидное с жёлтыми, коричнево-красчатыми или фиолетовыми зигоморфными цветками. Эфирное масло, получаемое из корневища, содержит сесквитерпены, α-zingiberин (придают корневищу характерный запах), гипгерол (обуславливает жгучий вкус имбиря). Кроме того, корневища содержат ряд макро- и микроэлементов, витамины. Применяется при расстройствах пищеварения, снижении аппетита, метеоризме, отёках, ревматизме; повышает иммунитет и обладает потогонными свойствами.

В отношении анатомического строения наибольшей изученностью отличается корневище имбиря. Микроморфология поперечного среза, проводящих элементов, волокон, сопровождающих проводящие пучки, представлена в современных работах по анатомии [1,2,3]. В данной работе анатомия корневища дополнена изучением микроморфологии воздушного побега – стебля и листа. Для этого побеги были выращены из фрагмента корневища в комнатных условиях. Анатомия воздушного и подземного стебля изучена на поперечном срезе, анатомия листа – на поперечном срезе в районе центральной жилки и фрагментах верхней и нижней эпидермы.

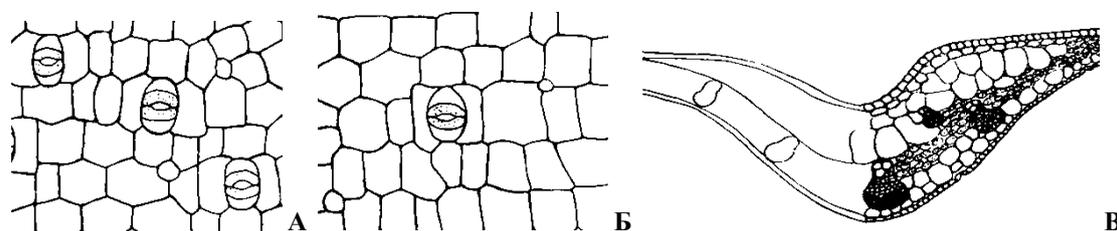


Рисунок 1 – Фрагмент нижней (А) и верхней (Б) эпидермы, поперечный срез листа (В)

Лист дорзовентральный, амфистоматический. Покровная ткань – эпидерма – однослойная, на поперечном срезе представлена крупными округлыми клетками. Антиклинальные стенки основных клеток эпидермы прямые. Количество устьиц на нижней эпидерме значительно больше, чем на верхней, на 1 кв. мм. Устьичный аппарат парацитного типа. Среди основных клеток эпидермы встречаются округлые клетки, по форме похожие на масляные клетки стебля, но без содержимого. Под эпидермой в районе центральной жилки находится крупноклеточная паренхима. Центральную часть среза занимает мезофилл, в котором расположены закрытые коллатеральные проводящие пучки, со стороны флоэмы армированные склеренхимой.

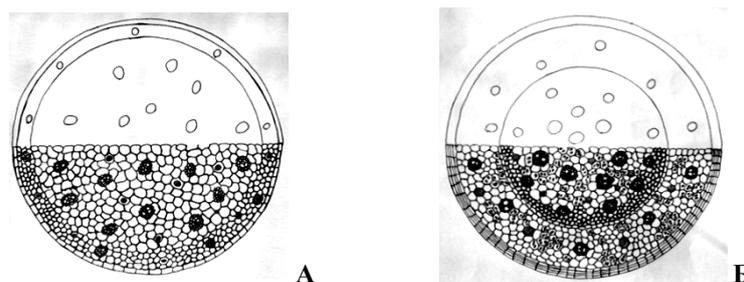


Рисунок 2 – Поперечный срез воздушного (А) и подземного (Б) стебля

Топография воздушного стебля включает три блока тканей: покровную ткань, кору, центральный цилиндр. Покровная ткань представлена однослойной эпидермой, клетки которой округлые на поперечном сечении. Основной объём занимает мелкоклеточная паренхима, в которой разбросаны мелкие коллатеральные пучки; встречаются округлые масляные клетки с содержимым жёлтого цвета. Эндодерма и зона перицикла не идентифицируются. Проводящие пучки, расположенные по типу атактостели, мелкие, окружённые склеренхимной обкладкой. В центре проводящего пучка находится пигментная клетка ржаво-коричневого цвета. Среди клеток сердцевинной паренхимы встечаются округлые масляные клетки. Корневище также включает три блока тканей. Покровная ткань представлена многослойной пробкой. Кора занимает значительный объём. Крупные паренхимные клетки коры содержат простые овальные крахмальные зерна. Масляные клетки округлой формы с жёлтым содержимым. Пограничным слоем коры является эндодерма, представленная рядом крупных, хорошо различимых округлых клеток без крахмальных зерен. Центральный цилиндр начинается зоной перицикла, представленной склеренхимой. Паренхима сердцевинной крупноклеточная с крахмальными зёрнами. Часто встречаются масляные клетки. Проводящие пучки расположены как в центральном цилиндре, так и в коровой его части.

В результате исследований выяснено, что строение воздушного стебля несколько отличается от строения корневища согласно выполняемым функциям. Строение листовой пластинки в целом характерно для однодольных растений.

Библиографический список

1. Никитин, А.А. *Анатомический атлас полезных и некоторых ядовитых растений* / А.А. Никитин, И.А. Панкова. – Л.: Наука, 1982. – С. 273-278.
2. Орловская, Т.В. *Морфолого-анатомическое изучение корневищ имбиря лекарственного* / Т.В. Орловская // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.* – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 70-71.
3. Самылина, И.А. *Фармакогнозия. Атлас* / И.А. Самылина, О.Г. Аносова. – М.: 2007. – Т. 2. – С. 356-358.

УДК 615.322:[633].

О.В. Сошникова, В.Я. Яцюк

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: olgas53@yandex.ru

Изучение фенольного состава энотеры двулетней (*Oenothera biennis* L.)

Современный ритм жизни (стрессы, гиподинамия, курение), экологические факторы (загрязнённость среды обитания, продуктов питания) приводят к снижению защитной системы организма в борьбе с излишним количеством свободных радикалов, и она нуждается в поддержке. В связи с этим поиск новых перспективных источников биологически активных веществ растительного происхождения, обладающих антиоксидантной активностью, является актуальной задачей.

До недавнего времени энотера двулетняя (*Oenothera biennis* L.) не относилась к растениям, применяемым в официальной медицине, лишь в народной использовалась трава в виде чая против поносов. В последнее время исследователи (Д. Хорробин и др.) открыли большое содержание γ -линоленовой кислоты в жирном масле семян, и энотера сразу же стала желанным диетическим средством и известным целебным растением.

Посредством γ -линоленовой кислоты и других жирных кислот, которые входят в состав биологически активных веществ энотеры двулетней, осуществляется укрепление защитных сил организма, снижение артериального давления, а также понижение количества холестерина в крови. Данным кислотам свойственно также ускорять заживление ран, снимать воспалительные процессы, восстанавливать работу головного мозга, избавлять от болевых ощущений перед началом менструального цикла. С их помощью осуществляется и снижение риска образования тромбов.

Но в медицинской практике находит применение не только семена, но и другие части данного растения: листья, трава. В современной медицине особой популярностью пользуется экстракт, который изготавливают из травы энотеры двулетней. Он способствует регенерации тканей, формированию женской репродуктивной сферы, профилактике атеросклероза, восстановлению работы сердечно-сосудистой системы. Ему присуще достаточно сильное отбеливающее и антиоксидантное действие. Данное растение применяют и в косметологии, с его помощью удается не только тонизировать кожный покров, но ещё и сохранять его упругость, а также стягивать расширенные поры и сдерживать активность сальных желез [1,2,4].

Антиоксидантное действие травы энотеры двулетней обусловлено присутствием ряда биологически активных веществ: флавоноидов, дубильных веществ, аминокислот, α -токоферола, β -ситостерина, смолистых, слизистых и других органических соединений [2].

Целью данного исследования являлось изучение фенольного состава травы энотеры двулетней, поскольку данные соединения обладают выраженной антиоксидантной активностью.

Исследования фенольных соединений проводили методом ВЭЖХ на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы “Waters”, с последующей компьютерной обработкой результатов с помощью программы “Millenium 32” [3].

Результаты анализа показали наличие в траве энотеры двулетней как минимум 12 веществ фенольной природы, в том числе флавоноиды: цинарозид, гиперозид, арабенин, софорикозид; а также кумарин – эскулин.

Расчёт количественного содержания веществ полифенольной природы производили методом математических расчетов и абсолютной калибровки. Результаты исследований фенольного состава представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание фенольных соединений в траве энотеры двулетней

Наименование веществ	Время удерживания СО, мин.	Трава энотеры двулетней	
		Площадь пика (S), %	Содержание, % (10-2)
Неидентифицировано	2,6	25,8	0,8
Неидентифицировано	4,3	12,7	1,0
Неидентифицировано	5,1	1,8	0,2
Эскулин	9,3	1,4	0,1
Неидентифицировано	10,9	6,1	1,1
Неидентифицировано	19,1	1,6	0,2
Гиперозид	25,8	21,1	3,5
Цинарозид	26,6	4,2	0,8
Неидентифицировано	27,3	1,4	0,2
Арабенин	30,4	14,3	1,7
Софорикозид	31,0	4,4	0,8
Неидентифицировано	35,3	5,2	0,6

Полученные результаты указывают на перспективность дальнейших исследований фенольного состава травы энотеры двулетней и получения на их основе фармакологических средств с выраженной антиоксидантной активностью.

Библиографический список

1. Баландина, И.А. *Лекарственные растения: справочное пособие* / И.А. Баландина, Н.И. Гриневич, В.А. Ермакова. – М.: Высш.шк., 1991. – С. 152-164.
2. Богаевская, Н.И. *Аминокислотный и витаминный состав кипрея горного и ослинника двулетнего* / Н.И. Богаевская, Н.П. Вотинцева // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2007. – Вып. 62. – С. 20-21.*
3. Еремина, А.В. *Определение полифенольного состава сухого экстракта гребней винограда методом ВЭЖХ* / А.В. Еремина, М.О. Решетняк, М.О. Везиришвили // *Хим.-фармац. журн. – 2004. – № 3. – С. 26-28.*
4. *Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hydrangeraceae-haloragaceae.* – Л.: Наука, 1987. – С. 326.

УДК 582.734.4:615.07:615.322:54.061/.062:547.9:577.15/.17

Е.Н. Стажила, Е.Ю. Коновалова, А.Ф. Лебеда, Е.А. Васюк

Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины, г. Киев, Украина

Национальный ботанический сад НАН Украины им. Н.Н. Гришко, г. Киев, Украина

E-mail: tisha911@mail.ru

Исследование накопления флавоноидов в листьях облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides* L.) разных сортов и форм

Облепиха крушиновидная (*Hippophae rhamnoides* L.) семейства лоховых (*Elaeagnaceae*) использовалась в качестве целебного растения с древних времен [1]. Упоминания об облепихе можно встретить в трудах древнегреческих учёных и писателей. Очень широко плоды и листья облепихи использовались в восточной (тибетской и древнемонгольской) медицине [3]. В Украине плоды и листья облепихи также издавна используются в народной медицине [4].

Для определения сроков заготовки листьев облепихи было проведено изучение накопления в них флавоноидов.

Объектами исследования были: листья облепихи красноплодных форм сортов Воробьёвская, Ботаническая (женская и мужская формы), а также желтоплодных форм: Дунайская № 1 и Дунайская № 2, интродуцированных в Национальном ботаническом саду НАН Украины, заготовленные с июня по август месяц 2010 года.

Для анализа содержания флавоноидов проводили экстракцию листьев облепихи 70% спиртом. Определение содержания суммы флавоноидов проводили спектрофотометрическим методом по реакции с раствором алюминия хлорида в пересчёте на рутин [2].

Динамика накопления биологически активных веществ в листьях облепихи представлена на графике (рисунок 1).

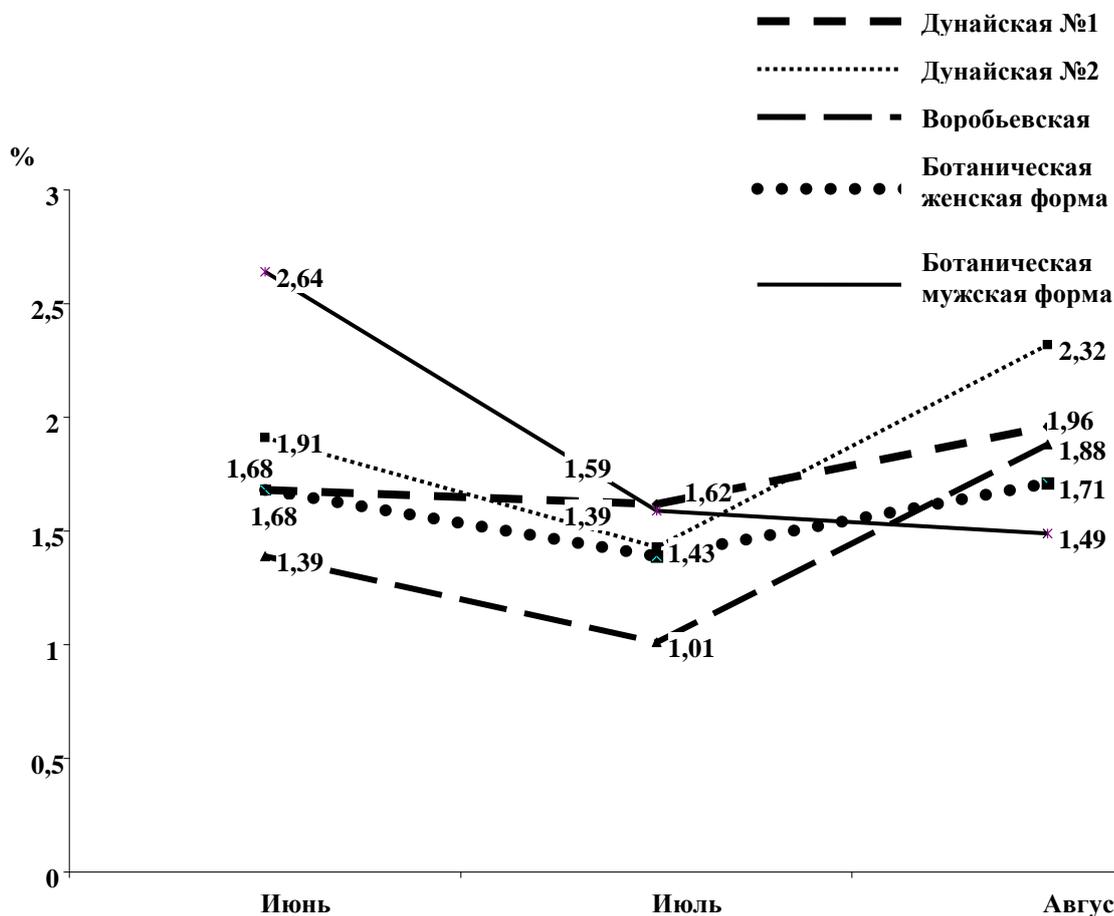


Рисунок 1 – Содержание суммы флавоноидов в листьях облепихи в пересчёте на рутин

Как видно из приведённого графика, максимальное содержание флавоноидов проявляется для листьев облепихи сорта Ботаническая мужской формы (2,64% в пересчёте на рутин) в июне месяце, во время формирования плодов, а до конца вегетации содержание флавоноидов в листьях облепихи сорта Ботаническая мужской формы уменьшается почти в 2 раза.

В отличие от листьев мужской формы облепихи, в листьях всех женских форм облепихи максимальное содержание флавоноидов отмечено в августе месяце в фазу конца созревания плодов и составляет от 1,71 до 2,32% в пересчёте на рутин.

Следует отметить, что в начале созревания плодов (в июле месяце) наблюдается уменьшение количественного содержания суммы флавоноидов по сравнению с началом вегетации, формируя таким образом минимум в динамике накопления флавоноидов в листьях облепихи женских форм. Наибольшее падение содержания флавоноидов (27%) отмечено в листьях облепихи Дунайской формы № 2 и листьях облепихи сорта Ботаническая. В листьях облепихи сорта Ботаническая мужской формы также наблюдается резкое падение содержания флавоноидов в этот же период (на 40%), далее темпы падения содержания флавоноидов уменьшаются. В листьях облепихи Дунайской формы № 1 уменьшение содержания флавоноидов в июле месяце составляет всего 4%.

Важно так же отметить, что в листьях облепихи желтоплодных форм (Дунайская № 1 и Дунайская № 2) суммарное содержание флавоноидов превышает суммарное содержание флавоноидов в листьях облепихи красноплодных форм (сорта Воробьевская и Ботаническая, женские формы).

Таким образом, спектрофотометрическим методом установлено количественное содержание флавоноидов в листьях облепихи красноплодных форм сортов Воробьевская, Ботаническая (женская и мужская формы), а

также желтоплодных форм: Дунайская № 1 и Дунайская № 2. Накопление флавоноидов в листьях облепихи зависит от стадии вегетации растения. Листья облепихи следует заготавливать в августе месяце в фазу конца созревания плодов.

Библиографический список

1. Беккер, Н.П. Компоненты некоторых видов растений семейства *Elaeagnaceae* / Н.П. Беккер, А.И. Глушенкова // *Химия природных соединений*. – 2001. – С. 87.
2. Блажей, А. Фенольные соединения растительного происхождения / А. Блажей, Л. Шутый. – М., 1977.
3. Шевнюк, Л.А. Биология, химия и фармакология облепихи / Л.А. Шевнюк, Т.П. Кукина, В.Л. Саленко. – Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1983. – С. 102-105.
4. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / відп. ред. А.М. Гродзінський. – Київ: Видавництво «Українська Енциклопедія» ім. М.П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. – 544 с.

УДК 615.32: 547.9+543.544

В.В. Стеняева, В.А. Куркин

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: vakur@samaramail.ru

Сравнительное фитохимическое исследование сырья берёзы

В последнее время наметилась тенденция всё более широкого применения лекарственных средств растительного происхождения. Преимуществом лекарственных растений является широта их терапевтического действия и возможность длительного применения без существенных побочных явлений [4]. Одним из перспективных источников получения растительных препаратов, обладающих мочегонным, противовоспалительным, антисептическим действием, являются листья и почки берёзы, однако данные виды сырья применяются в основном в виде настоев [3-5]. При этом не учитывается в полной мере природа биологически активных соединений (БАС) с точки зрения их физико-химических свойств, в частности, растворимости в различных экстрагентах. Кроме того, разработка новых лекарственных средств всегда сопряжена с решением таких проблем, как изучение химического состава сырья и препаратов, а также их стандартизация на основе принципа унификации методик качественного и количественного анализа с использованием современных инструментальных возможностей. Это обстоятельство актуально также и для коры берёзы, которая служит источником разнообразных экстрактивных веществ. При этом наибольший интерес представляют сапонины группы лупана, в частности, бетулин и его аналоги (бетулиновая кислота), обладающие противораковой активностью [4]. Содержание бетулина в сырье «*Берёзы кора*» составляет от 10 до 40% в зависимости от вида берёзы, места и условий произрастания, возраста дерева. Доступность и биологическая активность бетулина и бетулиновой кислоты ставит данные сапонины в ряд ценных природных соединений.

В настоящее время оценка качества листьев берёзы осуществляется в соответствии с ВФС 42-2487-95 «*Листья берёзы*». Данная нормативная документация распространяется на собранные в период вегетации (июнь-июль) и высушенные листья берёзы повислой (берёзы бородавчатой) – *Betula pendula* Roth (*Betula verrucosa* Ehrh.) и берёзы пушистой (*Betula pubescens* Ehrh.). Показатели качества почек берёзы регламентируются ФС «*Почки берёзы*» (ст. 41 ГФХИ) [1].

Необходимость во внесении изменений по разделам химической стандартизации, а также других показателей, включению некоторых новых разделов продиктована рядом обстоятельств. Целесообразность в совершенствовании разделов «*Качественные реакции*» и «*Количественное определение*» обусловлена расширением спектра представлений о химическом составе и повышением уровня требований к объективности и унифицированности методов анализа сырья, фитосубстанций и лекарственных средств.

Так, в имеющихся методиках качественного анализа листьев и почек берёзы не используется метод тонкослойной хроматографии. Кроме того, использование в методе спектофотометрии (раздел «*Количественное определение*» в фармакопейной статье «*Листья берёзы*») СО рутин, на наш взгляд, является нецелесообразным, так как доминирующим компонентом данного сырья является гиперозид, а метод оценки качества почек берёзы по содержанию эфирного масла трудно адаптировать для разрабатываемых суммарных препаратов на основе водно-спиртовых извлечений.

Ранее была разработана методика определения подлинности сырья «*Берёзы листья*» с использованием ТСХ путём обнаружения доминирующего флавоноида – гиперозида, а также методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчёте на гиперозид [2]. Изучена также возможность оценки качества сырья «*Берёзы почки*» по флавоноидам [2,5].

Цель настоящей работы – сравнительное фитохимическое исследование растительного сырья «*Берёзы почки*», «*Берёзы листья*» и «*Берёзы кора*».

В качестве объектов использовали образцы сырья, собранные в Самарской области: листья (июнь 2010 г.), почки (март 2010 г.) и кору (май 2010 г.). Для проведения качественного химического анализа использовали

хроматографию в тонком слое сорбента на пластинках «Силуфол УФ-254», «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ». Электронные спектры измеряли на регистрирующем спектрофотометре «Specord 40» (Analytik Jena).

Результаты исследований методом ТСХ свидетельствуют о том, что в водно-спиртовом извлечении листьев берёзы доминирующим флавоноидом является гиперозид, а в водно-спиртовом извлечении почек берёзы преобладают флавоноидные агликоны (пиностробин, пиноцембрин, лютеолин и др.). Что касается водно-спиртового извлечения коры берёзы, то в нём доминирует бетулин.

Изучение электронных спектров водно-спиртовых извлечений сырья показало (рисунок 1), что в листьях берёзы преобладают флавоноловые гликозиды (гиперозид, рутин), а в почках – флавоны (лютеолин и др.) и флаваноны (пиноцембрин, пиностробин и др.). Что касается коры берёзы, то наряду с сапонинами в данном сырье содержатся фенольные соединения (рисунок 1), имеющие максимум поглощения в ультрафиолетовой области (285 нм) и проявляющиеся раствором диазореактива.

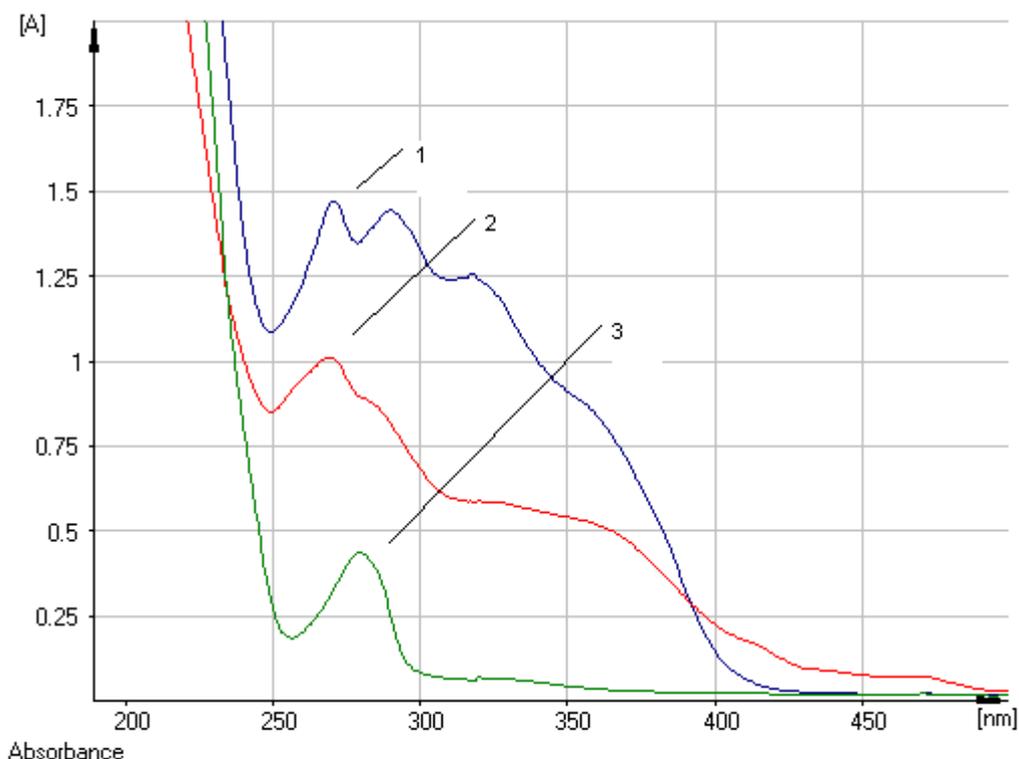


Рисунок 1 – Электронные спектры водно-спиртовых извлечений почек (1), листьев (2) и коры (3) берёзы

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют о необходимости обоснования подходов к стандартизации с учетом особенностей химического состава растительного сырья «Берёзы почки», «Берёзы листья» и «Берёзы кора».

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
2. Куркин, В.А. Стандартизация листьев березы / В.А. Куркин, В.В. Стеняева // Фармация. – 2004. – Т. 52, № 6. – С. 10-12.
3. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов) / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007.
4. Куркин, В.А. Основы фитотерапии: учебное пособие для студентов фармацевтических вузов / В.А. Куркин. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. – 963 с.
5. Стеняева, В.В. Береза бородавчатая – перспективный источник получения препаратов с противовоспалительными и антимикробными свойствами / В.В. Стеняева, В.А. Куркин // Экология и здоровье человека: тез. докл. IX Всерос. конгр. 5-7 октября 2004 г. – Самара, 2004. – С. 272-274.

УДК 581.143.6 577.115

М.А. Стрелкова, Н.В. Кириллова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: farcom-bwg @ yandex.ru

Характеристика липидов каллусной культуры юкки славной

В последние годы развёрнут широкий фронт работ поискового характера, направленных на всестороннее изучение обширной группы биологически активных соединений из различных природных источников [1]. Среди огромного множества природных липидов наиболее биологически значимыми являются фосфо- и гликолипиды благодаря одновременному присутствию гидрофобных и гидрофильных фрагментов в составе одной молекулы. Фосфолипиды являются незаменимыми факторами для развития и функционирования клеток печени. Они регулируют проницаемость биомембран, активность мембраносвязанных ферментов, обеспечивая нормальные процессы окислительного фосфорилирования и усиливают дезинтоксикационный и экскреторный потенциал клеток печени. Препараты липидной природы (эслидин, эссенциале Н, эссливер форте) только начинают широко использоваться в медицинской практике [2], поэтому для этого класса лекарственных веществ весьма актуальным становится вопрос о сырьевых источниках и методах препаративного получения фосфолипидов. Задача получения фосфолипидов для медицинских целей решается путём разработки технологических методов выделения их из биологических сырьевых источников, в частности, из культивируемых клеток лекарственных растений.

Объектом исследования для данной работы была выбрана культура ткани юкки славной (*Jucca gloriosa L.*), выращенная на твёрдой агаризованной среде Мурасиге и Скуга с некоторыми модификациями. Для выделения суммарных липидов из юкки сухой материал (воздушно-сухая биомасса) измельчали и экстрагировали различными растворителями (хлороформ, ацетон и петролейный эфир) в течение 24 часов на качалке. Полученные экстракты использовали для анализа выделенных липидов. Анализ проводили методом ТСХ. Для тонкослойной хроматографии использовали пластинки “SilufoI” (Чехия) и “Sorbfil” (Россия) в двух системах. Система 1 включала гексан – диэтиловый эфир – кислоту ледяную уксусную (15:5: 0,4) и система 2: хлороформ – спирт метиловый – воду (65:25:4). В качестве свидетелей использовали следующие маркеры: стигмастерин, ситостерин, β-ситостерин и холестерин. После проведения ТСХ-анализа (система 1) одну пластинку проявляли 5% раствором кислоты фосфомолибденовой, а другую – раствором молибдата аммония. При окраске кислотой фосфомолибденовой все липиды образуют синие пятна на жёлтом фоне. Молибдат аммония вызывает окраску фосфорсодержащих липидов в виде сине-чёрных пятен на белом фоне. В системе 1 хлороформные и ацетоновые экстракты дали одинаковый спектр, который был представлен 5-6 пятнами с различными R_f (данные представлены в таблице 1), имеющими синюю окраску на жёлтом фоне. Обработка 2-ой пластины раствором молибдата аммония не выявляла сине-чёрных пятен на белом фоне и свидетельствовала об отсутствии фосфолипидов в данной фракции. При использовании в качестве экстрагента петролейного эфира с последующим анализом в системе 1 и проявления пластин раствором молибдата аммония анализируемые липиды оставались на старте в виде сине-чёрных пятен на белом фоне, что свидетельствовало о наличии фосфолипидов в данном экстракте.

Таблица 1 – Спектр липидов в экстрактах культивируемых клеток юкки

№ п/п	Хлороформ, R_f	Ацетон, R_f
1	0,16	0,16
2	0,25	0,25
3	—	0,3
4	0,4	0,4
5	0,6	0,6
6	0,93	0,94

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что нейтральные липиды полностью экстрагируются из сырья хлороформом и ацетоном. Фосфолипиды в этих фракциях не обнаружены, так как обработка этих пластин раствором молибдата аммония не приводила к появлению характерных окрашенных зон. При использовании в качестве экстрагента петролейного эфира фосфолипиды экстрагировались, однако система 1 была не пригодна для их разделения, поскольку липиды оставались на старте при использовании данной композиции растворителей.

В дальнейшей работе по выявлению и фракционированию липидов был разработан метод дифференциальной обработки воздушно-сухой биомассы различными органическими растворителями (полярной и неполярной природы), что позволило разделить фракцию нейтральных липидов и фосфолипидов. Для выделения фосфолипидов сухой материал измельчали и экстрагировали в течение 24 часов на качалке смесью хлороформ – спирт метиловый (2:1) из расчёта 20 частей смеси на 1 часть ткани. Осадки отделяли центрифугированием при 8000g

в течение 15 мин. и полученный супернатант упаривали досуха. Сухой остаток трижды обрабатывали ацетоном и отделяли центрифугированием.

Таблица 2 – Качественный анализ фосфолипидов

№ п/п	Выявляемые соединения, R _f				
	Фосфолипиды (молибдат аммония)	Фосфолипиды (кислота фосфолибденовая)	Амино-фосфолипиды	Холин-содержащие фосфолипиды	Гликолипиды
1	—	0,04	0,04	—	—
2	—	0,07	0,07	—	—
3	0,11	0,11	0,11	—	—
4	0,173	0,18	0,18	—	—
5	0,373	0,36	0,36	0,36	—
6	0,42	0,41	0,41	0,41	—
7	0,48	0,46	0,45	—	0,47
8	0,57	0,56	0,56	—	0,59
9	0,67	0,67	0,67	0,67	—
10	0,78	0,79	—	—	—
11	0,86	0,89	—	—	—

Высушенный порошок заливали петролейным эфиром (10-15 мл) и проводили экстракцию фосфолипидов на механической мешалке в течение 20 минут. Центрифугат отделяли, упаривали до минимального объёма (1,5-2 мл) и добавляли 20-ти кратный объём ацетона. Осадок центрифугировали, растворяли в 2 мл петролейного эфира и дважды переосаждали. Анализ фосфолипидов с помощью ТСХ проводили в системе 2. Пластинки проявляли 5% раствором кислоты фосфолибденовой, раствором молибдата аммония, реактивом Драгендорфа (окраска холин-содержащих липидов), 0,3% раствором нингидрина в ацетоне (для выявления липидов, содержащих аминогруппы) или 0,5% раствором α -нафтола и концентрированной серной кислотой (для выявления гликолизированных липидов) [3]. Как видно из представленных данных (таблица 2), качественный состав липидов довольно разнообразен – на пластинках при окраске на липиды и фосфор-содержащие соединения выявляются 10-11 идентичных по R_f зон. Дальнейшая качественная идентификация фосфолипидов позволила выявить три пятна, содержащие фосфатидилхолин (R_f – 0,3, 0,41 и 0,67) и 9 зон в виде розовых пятен на белом фоне (фосфолипиды, содержащие аминогруппы). Идентифицированы также два пятна, дающие фиолетово-голубое окрашивание (гликолизированные липиды).

Количественную оценку общих липидов проводили гравиметрическим методом. Содержание фосфолипидов рассчитывали, исходя из содержания входящего в них фосфора. Для определения общего фосфора исследуемую навеску сырья минерализовали, нагревая с концентрированной кислотой серной в присутствии пергидроля. Содержание фосфора в пробе рассчитывали по калибровочному графику [3]. Содержание нейтральных липидов рассчитывали как разницу между содержанием общих липидов и фосфолипидов (таблица 3).

Таблица 3 – Содержание липидов в культивируемых клетках юкки

Показатель	% к сырой биомассе	% к воздушно-сухой биомассе
Общие липиды	0,190±0,020	8,00±0,30
Нейтральные липиды	0,120±0,010	4,80±0,20
Фосфолипиды	0,070±0,005	2,70±0,15

Таким образом, в данном исследовании проведён качественный и количественный анализ липидов в биомассе юкки славной. Принимая во внимание тот факт, что с одной стороны, основным действующим началом в эссенциальных гепатопротекторных препаратах является фосфатидилхолин, а с другой стороны, в анализируемой биомассе культивируемых клеток выявлено значительное количество амино- и холин-содержащих фосфолипидов, можно говорить о возможности расширения спектра фармакологического действия комплексных препаратов из культуры юкки славной.

Библиографический список

1. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ* / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
2. *Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: справочник.* – М.: Астра Фарм Сервис, 2010. – С. 1464.
3. *Биологические мембраны. Методы: пер. с англ. / под ред. Дж.Б. Финдлея, У.Г. Эванза.* – М.: Мир, 1990. – С. 169-171.

УДК 577.581.547

М.А. Стрелкова, Н.В. Кириллова, Л.И. Слепян

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: farcom-bwg@yandex.ru

Анализ извлечений из воздушно-сухой биомассы культивируемых клеток *Panax ginseng* LX-5

Культура клеток высших растений широко используется для получения ценных биологически активных веществ. Объектом данного исследования являлся штамм *Panax ginseng*, культивируемый на питательной среде Мурасиге и Скуга, обогащенной 1-гидроксигерматрананом моногидратом в концентрации 0,1 г/л (LX-5). Биологическую активность определяли по содержанию липидов [1], гликозидов [2], водорастворимых полисахаридов (ВПР) гравиметрическим методом [3]. Нарботку фракций проводили по следующей схеме.

Навеску ткани (20 г) помещали в аппарат Сокслета. В течение 3-х суток проводили первоначальную экстракцию хлороформом. Извлечение переносили в вакуумно-выпарной аппарат, растворитель отгоняли и липофильный остаток подсушивали до постоянной массы при $t=45^{\circ}\text{C}$ (Фракция 1). Навеску ткани после обработки хлороформом высушивали и проводили повторную экстракцию в аппарате Сокслета смесью: спирт этиловый – хлороформ (1:2) в течение 3-х суток. Растворитель отгоняли в вакуумно-выпарном аппарате, высушивали до постоянной массы и подвергали анализу (Фракция 2). Навеску (после вторичной экстракции) высушивали и проводили водную экстракцию биомассы в соотношении 1:30 при кипячении в течение 2-х часов. Супернатант отделяли фильтрованием. Фильтрат (Фракция 3) подвергали анализу. Осадок (шрот) высушивали и анализировали (Фракция 4). Сухой остаток липофильного извлечения (Фракция 1) растворяли в растворе Фолча и проводили качественную идентификацию липидов с использованием ТСХ в системе: гексан – диэтиловый эфир – кислоты ледяная уксусная (15:5:0,4). После проведения ТСХ анализ пластины проявляли 5% спиртовым раствором кислоты фосфомолибденовой, молибдатом аммония и раствором 0,3% нингидрина в ацетоне. Данные по разделению липидов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Качественный анализ липидов

N фракции	Выявляемые соединения, R _f		
	Кислота фосфомолибденовая	Молибдат аммония	Нингидрин
1	0,155	0,150	0,150
2	0,195	0,200	0,200
3	0,300	—	—
4	0,389	—	—
5	0,480	0,480	—
6	0,660	0,690	—
7	0,730	0,730	—
8	0,880	0,880	—

На пластинках при окраске на общие липиды выявляется 8 зон, при окраске на фосфолипиды идентифицируется 6 зон и обнаружено 2 пятна (при окраске с нингидрином), что свидетельствует о наличии аминокислотных липидов. Количественное содержание общих липидов составляло 2,55% в пересчёте на воздушно-сухую биомассу. При анализе Фракции 2 проводили идентификацию гликозидов с использованием ТСХ в системе растворителей: спирт н-бутиловый – спирт этиловый – раствор аммиака 25% (9: 2: 5). Окраску хроматограмм проводили раствором кислоты серной 8%. На пластине исследуемого образца (Фракция 2) обнаружено 5 пятен со следующими R_f: 1 – 0,23; 2 – 0,28; 3 – 0,32; 4 – 0,4; 5 – 0,46. В водном извлечении (Фракция 3) определяли содержание общих сахаров в реакции с кислотой фенол-серной, которое составило 27% в пересчёте на воздушно-сухую биомассу. Наряду с этим, в анализируемом образце определяли содержание ВПР (7,45% в пересчёте на воздушно-сухую биомассу). Во всех анализируемых извлечениях определяли содержание германия и оценивали весовые проценты каждой фракции в пересчёте на воздушно-сухую биомассу (таблица 2).

Анализируя данные по распределению германия в изученных фракциях, можно отметить следующее: максимальное содержание германия (60%) отмечается в водорастворимой фракции, причём 17% германия в водном извлечении связано с полисахаридами. Следовые количества его обнаружены в гликозидной и липидной фракциях и 35% германия остаётся в шроте.

Таким образом, в ходе проведённых исследований установлено, что культивируемые клетки женьшеня LX-5 содержат обширный спектр БАВ различных групп: гликозиды, водорастворимые полисахариды и фосфолипиды, а также германий-органические соединения, которые оказывают специфическое действие на сердечно-сосудистую и нервную системы и обладают иммуностимулирующим эффектом [4].

Таблица 2 – Весовые характеристики и содержание германия во фракциях

Наименование фракции	Экстрагент	Содержание фракции, % к в/с биомассе	Содержание германия, % к в/с биомассе
Фракция 1	Хлороформ	2,55	0,0004
Фракция 2	Спирт этиловый – хлороформ (1:2)	9,05	0,003
Фракция 3	Вода	47,45	0,062
Фракция 4-шрот		40	0,035
Суммарное содержание в образце биомассы		99,05	0,1004

Библиографический список

1. Биологические мембраны. Методы: пер. с англ. / под ред. Дж.Финдлея, У.Г. Эванза. – М.: Мир, 1990. – С. 169-174.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
3. Химический анализ лекарственных растений: учебное пособие для фармацевтических вузов / под ред. Н.И. Гренкевич. – М. Высшая школа, 1983. – С. 139.
4. Гар, Т.К. Биологическая активность соединений германия / Т.К. Гар, В.Ф. Миронов / Обзорная информация НИИТЭХИМ: Элементоорганические соединения. – М., 1985.

УДК 615.322:581.95

О.Г. Стреловская

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

E-mail: strol3@yandex.ru

Определение ресурсов и исследование химического состава можжевельника обыкновенного

Можжевельник – растение, принадлежащее семейству кипарисовые (*Cupressaceae*), широко распространено на территории островов Соловецкого архипелага и представлено двумя видами: можжевельником обыкновенным (*Juniperus communis* L.) и можжевельником сибирским (*Juniperus sibirica* B.). Однако если можжевельник обыкновенный образует обширные заросли на приморских пустошах (вороничных) и приморских дюнах, каменистых и песчаных террасах, вершинах гряд вдоль берега моря, то можжевельник сибирский встречается изредка.

Проведённое экспедиционное обследование показало, что открытая прибрежная зона тянется по всему периметру Соловецких островов. Площадь прибрежья сопоставима с площадью островов. Так, на о. Анзер открытая прибрежная полоса составляет 926 га, на о. Большая Муксалма – 595 га, Малая Муксалама – 160 га, на островах Большой и Малый Заяцких – 70 га.

Изучение запасов можжевельника обыкновенного плодов, являющихся лекарственным растительным сырьем, проводили общепринятыми методами [1]. В ходе ресурсоведческих исследований были определены площади зарослей можжевельника, рассчитаны плотность, биологический, эксплуатационный запасы и возможный объем ежегодной заготовки плодов растения. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Определение запасов можжевельника обыкновенного плодов на территории островов Соловецкого архипелага

Название острова	Площадь зарослей, га	Запас воздушно-сухого сырья, кг			Возможный объём ежегодной заготовки, кг
		Плотность запаса сырья, кг/га	Биологический	Эксплуатационный	
Анзер	28,7	242,7±71,7	6965,5±2057,8	2849,91	2850,0
Б. Муксалма	24,2	625,0±61,7	15125,0±1493,1	12138,72	12138,7
М. Муксалма	17,6	107,2±8,6	1886,7±151,4	1584,00	1584,0
Б. Заяцкий	9,1	59,4±8,6	540,5±78,3	384,02	384,0
М. Заяцкий	4,3	59,4±11,4	255,4±49,0	157,38	157,4
Всего	83,9		14967,3±3829,6	17114,01	17114,1

Таким образом, на островах Соловецкого архипелага возможна заготовка воздушно-сухого сырья можжевельника обыкновенного плодов в количестве 17 тонн.

Числовые показатели сырья определяли в соответствии с требованиями ГФХИ [2]. Полученные в ходе проведенных исследований значения приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Числовые показатели сырья плодов можжевельника обыкновенного

Показатель	Допустимое значение, %	Определённое значение, %	Показатель	Допустимое значение, %	Определённое значение, %
Влажность	Не более 20	7,35	Зелёные плоды	Не более 0,5	0,12
Зола общая	Не более 5	2,17	Органическая примесь	Не более 1	—
Побуревшие плоды	Не более 9,5	1,28	Минеральная примесь	Не более 0,5	0,28

Определение содержания эфирного масла в можжевельника плодах проводили в соответствии с требованиями ГФХИ [2] методом 1 [3]. Полученный продукт представлял собой бесцветную или слегка желтоватую жидкость с приятным запахом и углом вращения – 15°. Результаты определения содержаний эфирного масла и его относительной плотности [4] представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты определения содержания эфирного масла и его относительной плотности из можжевельника обыкновенного плодов

№ п/п	Содержание эфирного масла, %	Метрологические характеристики	Определённое значение относительной плотности г/см ³	Метрологические характеристики
1	1,150	$\bar{x} = 1,209$ $S_{\bar{x}} = 0,014$ $\Delta\bar{x} = 0,036$ $\epsilon = \pm 2,95\%$	0,854	$\bar{x} = 0,867$ $S_{\bar{x}} = 0,0038$ $\Delta\bar{x} = 0,0099$ $\epsilon = \pm 1,14\%$
2	1,228		0,862	
3	1,198		0,871	
4	1,205		0,875	
5	1,228		0,879	
6	1,247		0,862	

Таким образом, значение плотности эфирного масла можжевельника обыкновенного плодов составляет 0,867 г/см³. Показатель преломления полученных образцов эфирного масла находился в интервале от 1,476 до 1,482.

Соответствие можжевельника обыкновенного плодов требованиям ГФХИ и рассчитанный возможный объём ежегодной заготовки позволяет считать острова Соловецкого архипелага перспективной территорией для заготовки данного вида лекарственного растительного сырья.

Библиографический список

1. Шретер, А.И. Методика определения запасов лекарственных растений / А.И. Шретер, Л.Е. Курлович, И.В. Богаров. – М.: Наука, 1986. – 42 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 290-291.
3. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – С. 291-292.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М., 2008. – Ч. 1.

УДК 615.322:581.95

О.Г. Струсовская

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

E-mail: strol3@yandex.ru

Ресурсоведческое и фитохимическое исследование багульника болотного, произрастающего на островах Соловецкого архипелага

В настоящее время существует тенденция сокращения ассортимента лекарственного растительного сырья. Данный процесс связан, в основном, с антропогенным воздействием, сокращающим площади произрастания дикорастущих лекарственных растений (ДЛР). В связи с этим актуальным является проведение ресурсоведческих исследований на территориях, не подвергавшихся промышленному воздействию. Одним из таких экологически чистых регионов является крупнейший архипелаг беломорского бассейна – Соловецкий. В состав архипелага входят шесть островов: Большой Соловецкий, Анзер, Большая Муксалма, Малая Муксалма, Большой и Малый Заяцкие. Соловецкий архипелаг, а также пятикилометровая акватория Белого моря включены в состав особо охраняемых территорий.

В ходе экспедиционного обследования островов было установлено, что около 630 га на острове Анзер занимают верховые болота, на острове Большая Муксалма заболочена практически вся восточная часть, площадь верховых и переходных болот составляет около 470 га, на острове Малая Муксалма – около 7 га. На Большом и Малом Заяцких островах болот нет. Таким образом, наиболее перспективными для заготовки лекарственного

растительного сырья (ЛРС) являются острова Анзер, Большая Муксалма и Малая Муксалма, так как заболоченная площадь островов богата растительностью.

Одним из часто встречаемых и образующим заросли ДЛР является багульник болотный (*Ledum palustre L.*), семейство вересковые (*Ericaceae Juss.*). В климатической зоне Соловецких островов багульник болотный цветет в июле, плоды созревают в августе. Поскольку ЛРС являются побеги багульника болотного (*Cormus Ledi Palustris*) [1], то есть надземные части растения, определение плотности сырья проводили методом учётных площадок. Ресурсоведческие исследования также включали расчёт биологического, эксплуатационного запасов и возможного объёма ежегодной заготовки по общепринятым методикам [2]. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Определение запасов багульника болотного на островах Соловецкого архипелага

Название острова	Площадь зарослей, га	Запас воздушно-сухого сырья, кг			Возможный объём ежегодной заготовки, кг
		Плотность запаса сырья, кг/га	Биологический	Эксплуатационный	
Анзер	126	258,1±23,2	36938,8	24893,2	4148,9
Б. Муксалма	84,6	132,6±22,6	11217,9	7394,0	1232,3
М. Муксалма	0,84	258,3±53,1	216,9	127,8	21,3
Всего	211,4		48373,6	32415	5402,5

Таким образом, на трёх островах Соловецкого архипелага возможный объём ежегодной заготовки сырья багульника болотного составляет более пяти тонн.

Химический состав багульника болотного включает такие биологически активные вещества, как: арбутин, гидроксикоричные кислоты, флавоноиды и полифенольные соединения [3], в эфирном масле растения определяют содержание ледола [1].

Количественный анализ флавоноидов проводили методом дифференциальной спектрофотометрии по реакции комплексообразования с 5% раствором алюминия хлорида в спирте этиловом 96% [4]. Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на кверцетин в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{738,4 \cdot m \cdot 1 \cdot (100 - W)} = \frac{A \cdot 338,57}{100 - W}$$

где *A* – оптическая плотность исследуемого раствора; *m* – масса сырья, г; *W* – потеря в массе при высушивании сырья, %; 738,4 – удельный показатель поглощения комплекса кверцетина с 5% раствором алюминия хлорида в спирте этиловом 96% [4].

В исследованных образцах сырья среднее содержание суммы флавоноидов составило 0,996±0,012% в пересчёте на абсолютно сухое сырьё.

Определение эфирного масла проводили методом 2 [1,5]. Полученный продукт представлял собой прозрачную жидкость жёлтого цвета с относительной плотностью 0,9187-0,9212 г/см³ и значением показателя преломления 0,4918-0,4922. Содержание эфирного масла в исследуемых образцах сырья составило 1,525±0,0057%.

Для количественного определения ледола использовали метод газо-жидкостной хроматографии [1]. Анализ проводили на приборе фирмы “Hewlett Packard 6890” (USA), оснащённом пламенно-ионизационным детектором и капиллярной колонкой “DB-Wax” длиной 30 метров. Концентрация ледола в анализируемых образцах оказалась равной 22,264±0,219%.

Таким образом, в ходе проведённых ресурсоведческих и фитохимических исследований багульника болотного установлено, что острова Анзер и Большая Муксалма, входящие в состав Соловецкого архипелага, являются перспективными для заготовки данного вида лекарственного растительного сырья.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 226-230.
2. Шретер, А.И. Методика определения запасов лекарственных растений / А.И. Шретер, Л.Е. Курлович, И.В. Богаров. – М.: Наука, 1986. – 42 с.
3. Исследование содержания отдельных классов фенольных соединений побегов багульника в зависимости от места произрастания и времени заготовки / Н.С. Фурса [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2006. – Вып. 61. – С. 58-60.
4. Басова, Е.В. Химико-фармакологическое изучение багульника болотного: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук: 15.00.02 / Басова Е.В. – Томск, 2004. – 24 с.
5. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – С. 292-293.

УДК 582.912.46:547.918:543.42.062

А.А. Таланов, Е.А. Тяпова, И.В. Чукина, А.П. Иванов, Н.С. Фурса

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

Хроматоспектрофотометрическое определение арбутина в плодах голубики из разных мест произрастания

Плоды голубики (*Vaccinium uliginosum L.*) применяют в народной медицине в лечении многих, в том числе и урологических, заболеваний [3]. Вместе с тем недостаточно изучены фармакологически активные вещества, обуславливающие их применение.

С помощью качественных реакций и хроматографических методов, в частности ВЭЖХ, в плодах голубики обнаружили арбутин, с которым связывают уроантисептические и диуретические свойства. При его гидролизе под влиянием ферментов кишечной микрофлоры образуется гидрохинон, обладающий противомикробным и местнораздражающим действием. Оба вещества угнетают рост распространённых возбудителей урологических заболеваний. Активность голубики в отношении грамотрицательных бактерий сопоставима с таковой классических фитоуросептиков толокнянки и брусники. Гидрохинон раздражает эпителий почечных каналов, что приводит к уменьшению обратной реабсорбции первичной мочи и вследствие этого к повышению диуреза. Мягкость антибактериального воздействия – гарантия сохранения естественной микрофлоры организма. В народной медицине сок свежих плодов голубики применяют при воспалении почечных лоханок, настоей сушеных плодов – при цистите и пиелите.

Цель исследования – проанализировать содержание арбутина в плодах голубики из разных мест заготовки. Для её реализации избрали хромато-спектрофотометрическую методику, адаптированную к объекту исследования [1,2].

Вначале установили оптимальные условия экстракции арбутина из высушенных плодов. Они выражаются следующим образом: экстрагент – спирт этиловый 70%, степень измельчения – ручное (пестиком в ступке), соотношение сырья – экстрагент 1:50, время экстракции – 15 минут.

Регистрацию УФ спектров очищенных водно-спиртовых извлечений из плодов голубики и образца арбутина (Sigma, США) проводили на спектрофотометре СФ-46 и отметили, что их максимумы поглощения совпадали при длине волны 285 нм. В связи с этим количественное определение арбутина в сухих плодах голубики из разных мест произрастания европейской части России (Ярославская, Тверская, Владимирская, Ивановская, Костромская области и республика Коми) провели по приведенной ниже методике. Их аналитическую пробу измельчали пестиком в ступке и точную навеску (около 1 г) помещали в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл спирта этилового 70%, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали при умеренном кипячении на водяной бане в течение 15 минут. Извлечение охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили до метки спиртом этиловым 70% (раствор А). После этого проводили очистку полученного извлечения следующим образом: 6 мл раствора А помещали в колонку с алюминия оксидом и элюировали 15 мл спирта этилового 70%. Элюат собирали в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводили до метки спиртом этиловым 70%, перемешивали (раствор В). Оптическую плотность раствора измеряли на спектрофотометре при длине волны 285 нм в кювете с длиной рабочего слоя 10 мм. Раствором сравнения служил спирт этиловый 70%, пропущенный через колонку с оксидом алюминия. Хроматографическую колонку готовили так, как описано ранее [1,2].

Содержание определяемого фенологликозида в пересчёте на арбутин в процентах (%) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \times 100 \times 25 \times K}{E_{1\text{ см}}^{1\%} \times t \times a}$$

где A – оптическая плотность исследуемого раствора; E – удельный показатель поглощения арбутина, равный 72,23; a – аликвота извлечения, мл; t – навеска сырья, г; K – коэффициент неполного элюирования, равный 1,14025.

Метрологические характеристики методики количественного определения арбутина показывают, что её относительная ошибка с доверительной вероятностью 95% составляет 2,44%.

В результате количественного определения арбутина в образцах плодов из разных мест заготовки установлено, что меньше всего его содержалось в плодах голубики из Тверской (пос. Кривая Лука – 1,35±0,03%) и Костромской (с. Мисково – 1,45±0,03% и д. Куребрино 1,5±0,04%) областей, больше всего – из Ивановской (д. Леушиха – 2,05±0,02%) и Ярославской (окр. г. Рыбинск – 1,96±0,04% и окр. г. Тутаев 1,92±0,04%) областей.

Как видно из приведённых данных, содержание арбутина в проанализированных образцах находилось в пределах 1,35-2,05%, т. е. на том же уровне, что в плодах черники и клюквы [1].

Таким образом, использование плодов голубики в урологии в известной мере обусловлено содержанием арбутина.

Библиографический список

1. Марсов, Н.Г. Фитохимическое изучение и биологическая активность брусники, клюквы и черники: дис. ... канд. фармац. наук / Марсов Н.Г. – Пермь, 2006. – 175 с.
2. Онегин, С.В. Фармакогностическое изучение вереска обыкновенного (*Calluna vulgaris* (L.) Hull.): дис. ... канд. фармац. наук / Онегин С.В. – Ярославль, 2008. – 116 с.
3. Лекарственные растения: энциклопедия / сост. И.Н. Путьрский, В.Н. Прохоров. – Минск: Книжный дом, 2003. – 656 с.

УДК 615.322:582.681

М.Н. Токарева, Е.В. Чупарина, А.М. Мартынов

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск

E-mail: martinov_irk@mail.ru

Изучение макро- и микроэлементного состава коры осины

Известно, что микро- и макроэлементы играют важную роль в жизнедеятельности человеческого организма. Они входят в состав ряда ферментов, принимают участие в окислительно-восстановительных и антиоксидантных реакциях, необходимы для нормального гемопоза, большое значение имеют для метаболизма белков, углеводов, холестерина, фосфорсодержащих соединений, костной ткани. Нормальный уровень микроэлементов необходим для полноценного функционирования нервной, эндокринной, репродуктивной и иммунной систем. При дисбалансе в организме человека минеральных соединений могут возникать различные патологии [2].

Растения являются перспективными источниками естественного минерального комплекса. Этот комплекс усваивается растительными объектами, находится в органически связанной форме и имеет достаточно высокую биодоступность для организма.

Цель работы заключалась в изучении макро- и микроэлементного состава коры осины – *Populus tremula L.*

Материалом для исследования служила воздушно-сухая кора осины, собранная в 2008-2009 гг. в Иркутском сельском районе.

Элементный состав определяли с помощью рентгенофлуоресцентного анализа (РФА). Этот метод позволяет получить надёжные и хорошо воспроизводимые результаты, не даёт погрешностей, возникающих при разрушении растительного материала под воздействием высокой температуры (при озолении) или химических реагентов.

Для исследования в соответствии с методикой РФА были приготовлены излучатели растительного материала. Методика получения излучателей состояла в прессовании таблеток из измельчённых (менее 100 меш) испытуемых образцов сырья на подложке из кислоты борной.

Аналитические линии элементов Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Cr, Ti, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Br, Rb, Sr, Zr, Ba, Pb измеряли на рентгеновском спектрометре “S4 Pioneer” (Bruker, AXS) с использованием рентгеновской трубки с родиевым анодом, напряжение составляло от 30 до 50 киловольт, сила тока также изменялась в зависимости от элемента.

Для каждого элемента были выбраны условия измерения (режим работы рентгеновской трубки, время набора импульсов, кристалл-анализатор, тип регистрирующего устройства). Градуировочная зависимость строилась с использованием СО зерен пшеницы СБМП-02 [1] и китайских СО веток и листьев тополя GSV-3, листьев чая GSV-4 [4].

Погрешности, характеризующие сходимость результатов РФА для большинства элементов, не превышают 5%отн., однако при определении концентраций, близких к пределам обнаружения, значения погрешностей достигают 10-30%отн. Пределы обнаружения рассчитывались по 3 σ -критерию с учётом погрешности измерения фона рядом с линией [3] с помощью излучателей стандартных образцов с содержаниями элементов, близких к фоновым.

Правильность методики контролировали с помощью СО состава клубней картофеля СБМК-02 и злаковой травосмеси СБМТ-02. Для большинства элементов систематические расхождения между результатами РФА и аттестованными значениями отсутствуют.

Используемая методика позволила определить 22 различных элемента и установить их количественное содержание. Результаты исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Элементный состав коры осины

Химический элемент	Количественное содержание, %	Химический элемент	Количественное содержание, мкг/г
Натрий	0,014	Титан	15
Магний	0,131	Хром	3,9
Алюминий	0,035	Никель	3,5
Кремний	0,067	Медь	8
Фосфор	0,113	Цинк	106
Сера	0,072	Бром	< 1
Хлор	0,011	Рубидий	12
Калий	0,675	Стронций	180
Кальций	3,381	Цирконий	3,5
Марганец	0,0128	Барий	254
Железо	0,0672	Свинец	< 3

В исследуемых образцах коры осины обнаружено значительное содержание кальция, калия, магния, фосфора, относящихся к жизненно важным элементам. Известно, что кальций является важным элементом костной ткани, соли калия необходимы для нормализации работы сердечно-сосудистой системы, фосфор входит в состав аденозинтрифосфорной кислоты, имеющей большое значение в процессах обмена веществ и в энергетическом обмене, магний снижает уровень холестерина в организме.

Библиографический список

1. Арнаутов, Н.В. Стандартные образцы химического состава природных минеральных веществ: методические рекомендации / Н.В. Арнаутов. – Новосибирск: ИГиГ СО АН СССР, 1987. – 204 с.
2. Кабата-Пендиас, А. Микроэлементы в почвах и растениях / А. Кабата-Пендиас, Х. Пендиас. – М.: Мир, 1989. – 236 с.
3. Смагунова, А.Н. Примеры применения математической теории эксперимента в рентгенофлуоресцентном анализе / А.Н. Смагунова, В.А. Козлов. – Иркутск: Изд-во ИГУ, 1990. – 230 с.
4. Certificate of Certified Reference Material Human Hair, Bush Twigs and Leaves, Poplar Leaves and Tea (GSV-1, 2, 3, 4 GSH-1), Langfang China: Institute Geophysical and Geochemical Exploration, 1990.

УДК 615. 322

А.А. Тынчерова, Р.Ш. Хазиев

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: anastasia-tyncherova@yandex.ru

Разработка методик качественного анализа флавоноидов, переходящих в настой, из некоторых видов ЛРС

Согласно современным требованиям, нормативная документация на лекарственное растительное сырье (ЛРС), применяемое для приготовления настоев и отваров, должна включать в себя стандартизацию по биологически активным веществам, извлекаемым водой. Одной из групп классов соединений растительного происхождения с широким спектром биологической активности, бурно изучавшейся в XX столетии, являются флавоноиды. Для качественного анализа флавоноидов, переходящих в настой из ЛРС, использовали метод тонкослойной хроматографии, так как он обладает рядом достоинств: высокая чувствительность, сравнительно высокая скорость проведения процесса хроматографирования и др.

Целью работы было разработать методики качественного анализа флавоноидов листьев берёзы, листьев земляники, листьев манжетки, травы зверобоя, травы полыни эстрагон, травы фиалки, цветков календулы, цветков липы, цветков ромашки и цветков таволги вязолистной с использованием метода тонкослойной хроматографии.

Объектами исследования явились листья берёзы, листья земляники, листья манжетки, трава зверобоя, трава полыни эстрагон, трава фиалки, цветки календулы, цветки липы, цветки ромашки и цветки таволги вязолистной, собранные в республике Татарстан и высушенные в тени естественной сушкой.

Были проведены исследования по выбору оптимальных условий хроматографирования. В качестве испытуемых растворов использовали настои из изучаемых видов ЛРС, приготовленные по фармакопейной технологии [1].

В качестве стандартных соединений использовали СО рутина, гиперозида и кверцетина, поскольку, согласно литературным данным, в исследуемых видах ЛРС содержатся одно, два или сразу все три эти вещества.

Для разделения флавоноидов изучаемых видов сырья было опробовано несколько систем растворителей [2,3]:

система № 1:	этилацетат – муравьиная кислота – ледяная уксусная кислота – вода	(100:11:11:26);
система № 2:	бутанол – ледяная уксусная кислота – вода	(4:1:2);
система № 3:	этилацетат – ледяная уксусная кислота – вода	(5:1:1);
система № 4:	хлороформ – этанол – вода	(26:16:1);
система № 5:	хлороформ – ледяная уксусная кислота – ацетон	(75:25:10);
система № 6:	бензол – ледяная уксусная кислота	(5:2);
система № 7:	этилацетат – муравьиная кислота – ацетон – вода	(5:1:3:1).

Пластинки просматривали в дневном и УФ свете при длине волны 366 нм. При этом на пластинках были видны по 4-7 пятен в зависимости от вида ЛРС с жёлтой, жёлто-зелёной или зеленоватой флюоресценцией в УФ свете. Среди них были также пятна со значениями R_f , соответствующими таковым стандартов. И те, и другие пятна могли принадлежать как флавоноидам, так и другим фенольным соединениям, поэтому далее для обнаружения флавоноидов пробовали проявлять хроматограммы различными реактивами.

При использовании систем № 5 и № 6 аликвоты оставались на старте; в системе № 7 треть вещества находилась на фронте, и пятна сливались с образованием «хвостов»; при использовании системы № 2 пятна получались без чётких границ; в системах № 1 и № 4 на фронте обнаруживались пятна с «хвостами».

Была выбрана система № 3 «этилацетат – ледяная уксусная кислота – вода (5:1:1)», в которой на хроматограмме были получены ровные и чёткие пятна, существенно отличающиеся по R_f в диапазоне от 0,25 до 1,0. Также хорошо разделились пятна стандартов, с большим разбросом значений R_f .

Для обнаружения флавоноидов пластинки пробовали опрыскивать растворами различных реактивов [2,3]:

реактив № 1:	10% спиртовый раствор	алюминия хлорида;
реактив № 2:	0,5%, 5% и 20% водные растворы	фосфорномолибденовой кислоты;
реактив № 3:	щелочной раствор	диазобензолсульфокислоты;
реактив № 4:	надосадочная жидкость из свежеприготовленной смеси равных объёмов	1% водного раствора $FeCl_3$ и 1% водного раствора $K_4[Fe(CN)_6]$.

При использовании реактива № 1 на белом фоне обнаруживались жёлтые пятна различной интенсивности, визуально плохо различимые, вследствие отсутствия резкого перехода от белого цвета к жёлтому. При использовании реактива № 2 обнаруживались синие пятна на жёлтом фоне. Реактив № 4 окрашивал пятна в бурокоричневый цвет на бело-розовом фоне. Недостаток двух последних реактивов заключается в том, что при их использовании в отличие от других опрыскивателей на хроматограммах проявлялось 1-2 пятна. Объяснили тем, что, как оказалось, не все флавоноиды вступили в реакцию.

Остановились на щелочном растворе диазобензолсульфокислоты, который давал устойчивое яркое окрашивание. При этом идентифицировали как рутин, гиперозид или кверцетин пятна, совпадающие после опрыскивания этим реактивом по окраске и значениям R_f с соответствующими пятнами стандартов.

Для каждого настоя были подобраны объёмы аликвоты для нанесения, которые позволили получить хроматограммы с оптимальным размером пятен.

На хроматограмме водного извлечения из листьев берёзы (аликвота 6 мкл) было обнаружено семь пятен. Из них было идентифицировано три: рутин (пятно жёлтого цвета), гиперозид (пятно розоватого цвета), кверцетин (пятно желтоватого цвета) с соответствующими значениями R_f 0,38; 0,62; 1,0. Ниже пятна рутина было найдено одно пятно ($R_f=0,25$); между рутином и гиперозидом – одно пятно ($R_f=0,49$); между гиперозидом и кверцетином – два пятна ($R_f=0,75$ и $R_f=0,94$).

На хроматограмме водного извлечения из листьев земляники (аликвота 6 мкл) было обнаружено пять пятен. Идентифицированы рутин, гиперозид, кверцетин. Между пятнами рутина и гиперозида найдено одно пятно ($R_f=0,42$); между пятнами гиперозида и кверцетина также имеется одно пятно ($R_f=0,83$).

На хроматограмме водного извлечения из листьев манжетки (аликвота 16 мкл) было обнаружено шесть пятен. Идентифицированы рутин, гиперозид, кверцетин. Между рутином и гиперозидом было одно пятно ($R_f=0,53$); между гиперозидом и кверцетином – два пятна ($R_f=0,78$ и $R_f=0,87$).

На хроматограмме водного извлечения из травы зверобоя (аликвота 5 мкл) было обнаружено семь пятен. Из них идентифицировали рутин, гиперозид, кверцетин. Ещё одно пятно было найдено ниже рутина ($R_f=0,35$), и три – между гиперозидом и кверцетином ($R_f=0,78$; $R_f=0,87$ и $R_f=0,94$).

На хроматограмме водного извлечения травы полыни эстрагон (аликвота 7 мкл) было обнаружено семь пятен, из них идентифицировали гиперозид, кверцетин. Два пятна расположены между кверцетином и гиперозидом ($R_f=0,87$ и $R_f=0,89$), остальные три пятна ниже пятна гиперозида ($R_f=0,17$; $R_f=0,33$ и $R_f=0,49$).

На хроматограмме водного извлечения травы фиалки (аликвота 9 мкл) было обнаружено пять пятен, из них идентифицирован только рутин. Одно из пятен расположено между пятнами рутина и гиперозида ($R_f=0,51$), три – ниже рутина ($R_f=0,11$; $R_f=0,15$ и $R_f=0,29$).

В водном извлечении из цветков календулы (аликвота 7 мкл) обнаружено шесть пятен, идентифицированы рутин, гиперозид и кверцетин. Одно неизвестное пятно ниже рутина ($R_f=0,21$), два между гиперозидом и кверцетином ($R_f=0,77$ и $R_f=0,88$).

В водном извлечении из цветков липы (аликвота 8 мкл) обнаружено пять пятен, идентифицированы рутин и кверцетин. Одно пятно расположено ниже рутина ($R_f=0,19$), остальные 2 пятна между гиперозидом и кверцетином ($R_f=0,74$ и $R_f=0,89$).

В водном извлечении из цветков ромашки и таволги вязолистной (аликвота 8 мкл) обнаружены по четыре пятна, в каждом настое идентифицированы гиперозид и кверцетин. Все остальные пятна расположены между гиперозидом и кверцетином (в случае цветков ромашки $R_f=0,75$ и $R_f=0,87$; в случае цветков таволги вязолистной $R_f=0,69$ и $R_f=0,93$).

Таким образом, разработанные методики ТСХ на пластинках «Сорбфил» с использованием смеси этилацетат – ледяная уксусная кислота – вода (5:1:1) в качестве подвижной фазы и щелочного раствора диазобензолсульфокислоты в качестве проявителя позволяют обнаружить и разделить водорастворимые флавоноиды листьев берёзы, земляники и манжетки, травы зверобоя, полыни эстрагон и фиалки, цветков календулы, липы, ромашки и таволги вязолистной.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – С. 147.
2. Хроматография: Практическое приложение метода: в 2-х ч.: пер. с англ. / Ш. Чармс [и др.]; под ред. Э. Хефтмана. – М.: Мир, 1986. – 422 с.
3. Шаршунова, М. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии: в 2-х ч.: пер. со словац. / М. Шаршунова, В. Шварц, Ч. Михалец; под ред. В.Г. Березина, С.Д. Соколова. – М.: Мир, 1980. – 621 с.

УДК 582.912.46:543

Е.А. Тяпова, А.А. Таланов, Н.С. Фурса

Ярославская государственная академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

Анализ веществ первичного и вторичного обмена листьев черники обыкновенной

Черника обыкновенная (*Vaccinium myrtillus L.*) – известное растение, распространённое в Европейской части СНГ от арктических районов до лесостепи Украины, а также на Кавказе, в Западной и Восточной Сибири, Казахстане, на Дальнем Востоке. Отвар, настой и экстракт её листьев принимают при сахарном диабете, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, при болезнях печени, поджелудочной железы, при лейкозах, раке желудка, при воспалении почечных лоханок, слизистой оболочки мочевого пузыря и мочевыводящих путей, перитоните; наружно – как вяжущее, антисептическое, обезболивающее, кровоостанавливающее и противовоспалительное средство для лечения ран, язв, экзем [1,2]. В Предкавказье, западном и восточном Закавказье произрастает черника кавказская (*Vaccinium arctostaphylos L.*), которую применяют аналогично чернике обыкновенной [2,3].

С помощью метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе ELAN-DRC определено в листьях 59 элементов, из них 7 макро- (Al, Ca, K, Mg, Na, P, Si), 52 микро- и ультрамикроэлемента (Ag, As, Au, B, Ba, Bi, Br, Ce, Cd, Co, Cr, Cu, Dy, Er, Eu, Fe, Ga, Gd, Hf, Hg, Ho, I, La, Li, Lu, Mn, Mo, Nb, Nd, Ni, Pr, Rb, Sb, Se, Sm, Sn, Sr, Ta, Tb, Th, Ti, Tl, Tm, U, V, W, Y, Yb, Zn, Zr), среди которых больше накапливалось K, Ca, P, Mg, Al, Si, Mn, Fe, Na, Rb и др. Содержание в листьях As, Cd, Hg, Pb не превышало допустимый уровень, т. е. они экологически безопасны.

С применением метода ВЭЖХ проанализировано содержание свободных (глюкоза, фруктоза), а капиллярного электрофореза – связанных сахаров (арабиноза, глюкоза, галактоза, ксилоза). При этом отмечено, что в листьях содержание, как отдельных сахаров, так и их суммы значительно меньше, чем в плодах. Из свободных сахаров преобладала фруктоза, из пентоз – ксилоза, из гексоз – глюкоза. Общая сумма связанных сахаров значительно выше, чем свободных.

При анализе аминокислот листьев на аминокислотном анализатора “Hitachi” модель 835 определили содержание 19 аминокислот, из которых 8 незаменимых (Val, Leu, Met, Thr, Phe, Lys, Oh-Lys) и 11 заменимых (Ala, Gly, Ser, Tyr, Cys, Asp, Glu, Arg, His, Oh-Pro, Pro). Суммарное содержание последних более высокое, чем первых. По мере убывания аминокислоты могут быть расположены в следующем ряду: Glu > Leu > Asp > Ala > Arg > Phe > Lys > Val > Gly > Ser > Pro > Leu > Thr > Tyr > His > Met > OH-Lys > Cys. В листьях по наполнению доминировали Glu, Leu, Asp.

Цель исследования – проанализировать состав фенольных соединений листьев черники, произрастающей в окр. г. Рыбинск (пос. Слип, пос. Каменики) Ярославской области.

Для обнаружения отдельных групп фенольных соединений проводили качественные реакции, хроматографию на бумаге и в тонких слоях, из результатов анализа которых следует, что в листьях черники содержались фенологликозиды (арбутин), гидроксикоричные кислоты (хлорогеновая), флавонолы (преимущественно гликозиды кверцетина), дубильные вещества. Для подтверждения этих данных использован высокоэффективный жидкостной хроматограф фирмы “Gilson” (Франция), модель 305, инжектор ручной, модель “Rheodyne H 25” USA с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы мультитром для Windows.

В качестве неподвижной фазы использовалась металлическая колонка размером 4,6×250 мм “KROMASIL C18”, размер частиц 5 микрон, в качестве подвижной – система растворителей: метанол – вода – фосфорная кислота концентрированная в соотношении 400:600:5.

Анализ проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента – 0,8 мл/мин. Продолжительность анализа 60 минут. Детектирование осуществлялось с помощью УФ детектора “Gilston” UV/VIS модель 151, при длине волны 254 нм.

Для исследования сырьё измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм, и получали извлечение на спирте этиловом 70%.

При проведении исследований для сравнения использовали апигенин, арбутин, галловую кислоту, гиперозид, гесперидин, дикумарин, лютеолин и его глюкозид, кверцетин, кемпферол, кислоты: галловую, о-кумаровую, коричную, кофейную, феруловую, хлорогеновую, неохлорогеновую и цикориевую, кумарин, рутин, катехин, эпикатехин, эпигаллокатехингаллат, умбеллиферон.

В ряду выявленных фенольных соединений идентифицировали галловую кислоту, эпикатехин, арбутин, кверцетин, рутин, гиперозид, кемпферол, феруловую и хлорогеновую кислоты и др.

После ВЭЖХ анализа провели количественное определение в листьях черники хроматоспектрофотометрией арбутина (среднее содержание около 6,5%), прямым спектрофотометрированием гидроксикоричных кислот (среднее содержание 7,5%), с использованием дифференциальной спектрофотометрии флавоноидов (среднее содержание около 1%) и по фармакопейной методике полифенольных окисляемых соединений (среднее содержание 12%).

Следовательно, химический состав листьев черники обыкновенной весьма разнообразен.

Библиографический список

1. Съедобные целебные растения: справочник / Г. И. Молчанов [и др.]. – Ростов на Дону: Изд-во Ростов. ун-та, 1994. – 447 с.
2. Энциклопедия траволечения: популярное издание / Л. Ю. Нестерова [и др.]. – М.: Крон-Пресс, 1998. – 730 с.
3. Лекарственная флора Кавказа / А.И. Шретер [и др.]. – М.: Медицина, 1979. – 368 с.

УДК 582.919.4.547.965

Л.М. Федосеева, Л.Е. Кудрикова, М.А. Квятковская, В.О. Кирьякова, Т.И. Миллер

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: ludmila@agmu.ru

Изучение органических кислот крапивы двудомной, коноплевой и жгучей в листьях и траве

В настоящее время широко ведутся исследования дикорастущих растений. Актуален вопрос фитохимического изучения сырья с целью рационального использования в фитотерапии. Одним из перспективных объектов изучения являются растения рода *Urtica*.

Крапива – один из наиболее распространённых и знакомых человеку сорняков, произрастает на всех континентах и отсутствует только на Крайнем Севере. Широко распространены в Алтайском крае крапива двудомная (*Urtica dioica* L.), крапива коноплевая (*Urtica canabina* L.) и крапива жгучая (*Urtica urens* L.). Лекарственным растением является крапива двудомная, листья которой содержат комплекс биологически активных соединений (БАС). В Государственном реестре зарегистрированы крапивы двудомной листья как витаминосодержащее и кровоостанавливающее средство. Данные народной медицины свидетельствуют о том, что БАС травы крапивы двудомной, коноплевой и жгучей обладают более широким диапазоном действия. Для расширения номенклатуры лекарственных растений, которые содержат ценный комплекс БАС и могут использоваться в медицине, возникла необходимость изучения крапивы двудомной, коноплевой и жгучей травы. Воздействие на организм обусловлено в том числе наличием органических кислот.

Целью работы явилась идентификация и количественное определение некоторых органических кислот крапивы двудомной, коноплевой и жгучей листьев и травы.

Объектом исследования является крапива двудомная, коноплевая и жгучая трава и листья, заготовленные в Алтайском крае в окрестностях города Барнаула в июне – июле 2010 года, высушенные воздушно-теневой сушкой.

Свободные органические кислоты и аскорбиновую кислоту определяли по методике ГФХI [1]. Расчёты содержания органических кислот производили в пересчете на яблочную кислоту (таблица 1).

Таблица 1 – Содержание свободных органических кислот и аскорбиновой кислоты в крапиве двудомной, коноплевой и жгучей в траве и листьях

Сырьё	Содержание	
	Свободных органических кислот, %	Аскорбиновой кислоты, мг/%
Крапивы двудомной трава	1,95±0,11	290±0,45
Крапивы двудомной лист	1,90±0,09	270±0,60
Крапивы коноплевой трава	2,00±0,17	320±0,57
Крапивы коноплевой лист	1,96±0,13	290±0,43
Крапивы жгучей трава	1,92±0,10	280±0,35
Крапивы жгучей лист	1,83±0,07	260±0,27

Предварительную идентификацию некоторых органических кислот осуществляли методом ВЭЖХ. Готовили спиртовые (70%) извлечения и их гидролизаты с применением кислоты хлороводородной 5% и извлечения путём проведения последовательной экстракции эфиром диэтиловым, этилацетатом и н-бутанолом [2]. Разделение и идентификацию органических кислот проводили на жидкостном хроматографе «Милихром А-02», хроматографическая колонка «ProntoSIL 120-5C18AQ», 2,0×75 мм. Подвижная фаза: элюент А – водный раствор кислоты трифторуксусной; элюент Б – 100% ацетонитрил. Скорость подачи элюента 100 мкл/мин, объём пробы – 2 мкл, температура колонки 35°C; градиент 5-55% элюента Б за 30 мин. Детектирование веществ проводили при длинах волн 220, 254, 300, 360 нм. Идентификацию веществ осуществляли по временам удерживания и УФ спектрам, зарегистрированным в процессе хроматографирования при остановке потока элюентов, путем сравнения со стандартными образцами. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Идентификация органических кислот крапивы двудомной, коноплевой и жгучей в траве и листьях методом ВЭЖХ

Название вещества	Время удерживания, мин.		Максимумы поглощения, нм	
	Стандартный образец	Исследуемый образец	Стандартный образец	Исследуемый образец
Хлорогеновая кислота	10,3	10,1	254	254
Кофейная кислота	12,0	12,3	324	324
Эфир коричной кислоты	13,0	13,0	300	300
Эфир галловой кислоты	14,3	14,3	300	300
Кумаровая кислота	15,0	14,9	324	324
Сорбиновая кислота	17,2	17,4	268	268
Эфир кумаровой кислоты	29,5	29,5	324	324

Таким образом, в исследуемом сырье обнаружены кумаровая кислота и её эфиры, хлорогеновая, кофейная, сорбиновая кислоты, эфиры галловой и коричной кислот.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11 изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – С. 296-297.
2. Гринкевич, Н.И. Химический анализ лекарственных растений / Н.И. Гринкевич, Е.Я. Ладыгина. – М.: Высшая школа, 1973. – С. 85-86.

УДК 615.322

Л.М. Федосеева, Т.А. Харлампович

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: ludmila@agmu.ru

Изучение флавоноидов донника лекарственного травы, произрастающего на территории Алтайского края

Поиск и изучение новых видов растений как источника биологически активных соединений является актуальной задачей современной науки. Но не менее важным является изучение лекарственных растений с доказан-

ной и проверенной веками фармакологической активностью. Современные физико-химические методы исследования позволяют идентифицировать БАС для создания новых лекарственных препаратов.

Перспективным растением является донник лекарственный – двулетнее растение семейства бобовых, широко распространённое по всей территории России. Запасы растения достаточны, следует отметить, что донник хорошо культивируется. В надземной части донника содержатся кумарины (0,4-0,9%), эфирное масло, полисахариды (слизь), сапонины, аминокислоты, дубильные вещества, каротин, витамин Е, аскорбиновая кислота. Фармакологическое действие обусловлено высоким содержанием кумарина [1].

Сведений о флавоноидном составе донника лекарственного травы в литературе не достаточно. В ранее проведённых исследованиях выделен кемпферол –3-О-β-глюкопиранозид [2].

Целью настоящей работы являлось изучение флавоноидов донника лекарственного травы.

Объектами исследования служили образцы донника лекарственного травы, собранной на территории Бийского района Алтайского края. Сырьё заготавливали в период цветения, проводили естественную сушку.

Для установления агликонового состава флавоноидов метанольные извлечения исследуемых образцов подвергали кислотному гидролизу. Агликоны из полученных гидролизатов экстрагировали эфиром. Эфирные извлечения высушивали натрием сульфатом и упаривали досуха. Сухой остаток растворяли в метаноле.

Полученные гидролизаты анализировали на жидкостном хроматографе фирмы “Waters” с колонкой “SGE Enduro C18”, 250×4,6 мм с диаметром частиц 5 мкм, оснащённом диодноматричным детектором. В качестве подвижной фазы использовали ацетонитрил и раствор кислоты ортофосфорной 0,3%, смешивающиеся в заданном градиенте.

Идентификацию компонентов проводили по временам удерживания и электронным спектрам поглощения в сравнении со стандартными образцами.

В результате проведённых исследований в донника лекарственного траве идентифицировано 6 агликонов флавоноидной природы: мирицетин, кверцетин, кемпферол, изорамнетин, формонетин, биоханин А. Методом внешнего стандарта установлено их количественное содержание (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты анализа агликонового состава флавоноидов донника лекарственного травы

№ п/п	Время удерживания, мин.	λ_{\max} , нм	Название компонента	Содержание, %
1	13,976	251,2; 376,0	Мирицетин	0,004±0,001
3	16,549	254,7; 364,0	Кверцетин	0,120±0,010
5	19,007	266,6; 364,0	Кемпферол	0,210±0,020
6	19,339	254,7; 364,0	Изорамнетин	0,010±0,001
8	22,162	248,8; п. 280	Формонетин	0,002±0,001
9	25,536	260,0; п. 280	Биоханин А	0,002±0,001

ВЭЖХ анализ метанольного извлечения показал, что в свободном виде указанные агликоны в растительном сырье не содержатся.

Установлено, что флавоноиды донника лекарственного представлены преимущественно гликозидами кемпферола и кверцетина. Изорамнетин, мирицетин и изофлавоноиды биоханин А и формонетин обнаружены в растительном сырье в следовых количествах.

Следующим этапом исследования было выделение флавоноидных фракций и индивидуальных флавоноидов.

200 г травы, измельчённой до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 3 мм, исчерпывающе экстрагировали метанолом при соотношении сырьё – экстрагент 1:10. Экстракцию проводили настаиванием в течение 10 дней в защищённом от света месте при комнатной температуре и периодическом перемешивании. Полученное извлечение декантировали. Экстракцию повторяли, контролируя полноту извлечения методом ВЭЖХ по наличию/отсутствию спектров, характерных для флавоноловых производных.

Объединённые метанольные извлечения упаривали досуха, сухой остаток растворяли в горячей воде и после охлаждения фильтровали, удаляя выпавшие в осадок сопутствующие вещества. Водный экстракт стужали, отмывали хлороформом от липофильных соединений и проводили дробную жидко-жидкостную экстракцию и фракционирование с использованием колоночной хроматографии с силикагелем и полиамидом. Состав каждой фракции контролировали методом ВЭЖХ.

В результате получены две очищенные от сопутствующих веществ и сконцентрированные флавоноидные фракции: 1 – моногликозиды; 2 – флавоноиды с двумя и более сахарными остатками.

В 1-ой фракции методом ВЭЖХ обнаружено пять компонентов, имеющих электронные спектры, характерные для флавонолов. Три из них, судя по гипсохромному сдвигу в первой полосе спектра поглощения, имеют замещение в 3-ОН группе, т.е. являются 3-О-моногликозидами [3].

Из 2-ой фракции, содержащей по результатам ВЭЖХ анализа 14 соединений флавоноловой природы, с помощью твёрдофазной экстракции на патроне C18, удалось выделить сумму двух доминирующих гликозидов близких по хроматографической подвижности (рисунок 1).

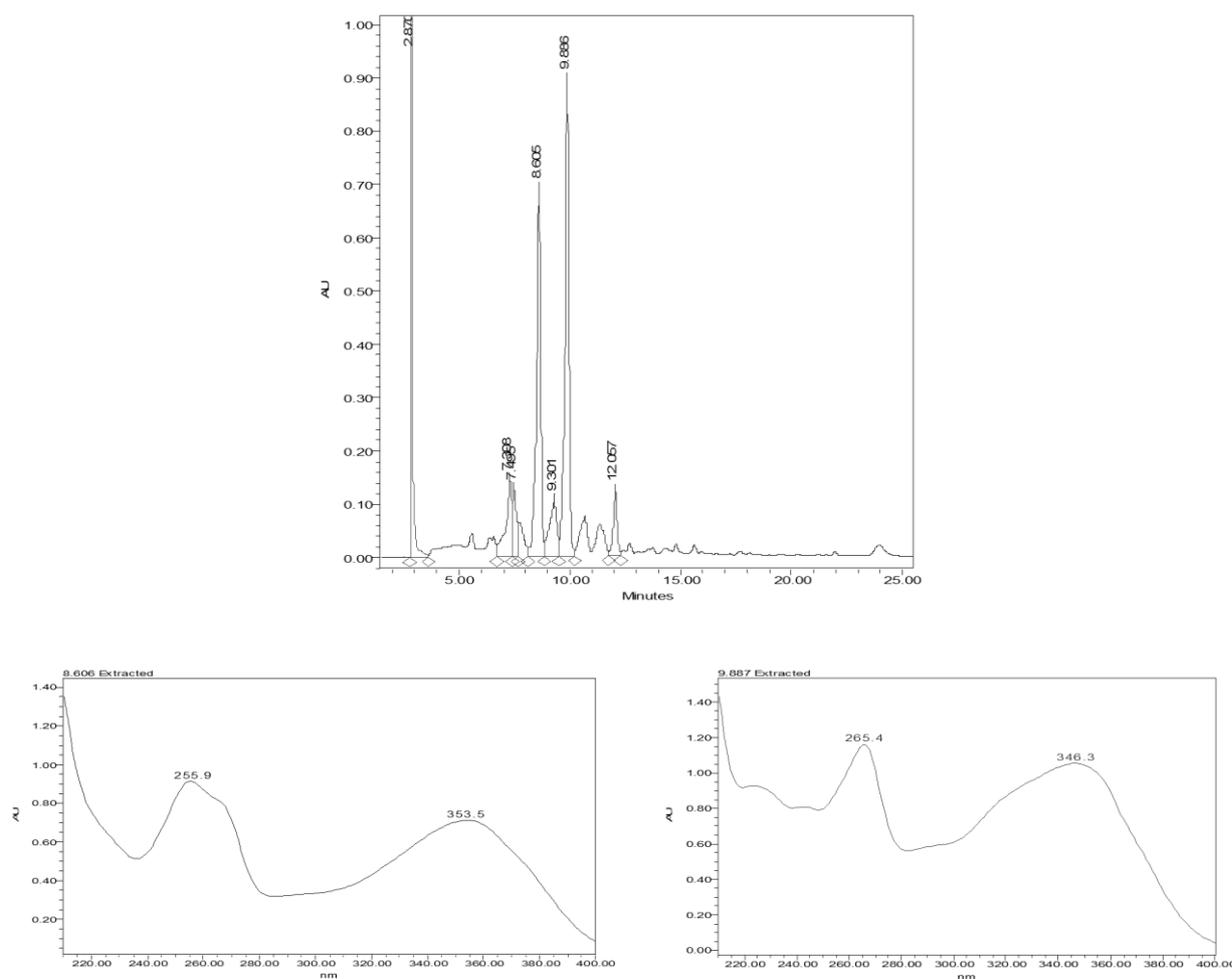


Рисунок 1 – Хроматограмма фракции флавоноидов донника лекарственного травы после твёрдофазной экстракции на патроне C18

С помощью высокоэффективной тонкослойной хроматографии данные вещества получены в индивидуальном виде. Оба вещества жёлтого цвета, на ТСХ хроматограммах в УФ свете обнаруживаются в виде тёмно-коричневых зон.

Для установления структуры выделенных веществ применяли УФ дифференциальную спектрофотометрию с диагностическими добавками. Спектры метанольных растворов веществ с комплексообразующими реагентами регистрировали на спектрофотометре Cary 300 (Varian). Параллельно исследовали кинетику гидролиза веществ с использованием метода ВЭЖХ.

Вещество 1 (R=8,60 мин) – полный гидролиз до кемпферола (раствор кислоты хлороводородной 0,1 М) происходит примерно за 60 мин., что указывает на отсутствие С-замещений. В процессе гидролиза появляются три промежуточных гликозида. В спектрах двух из них отсутствует гипсохромный сдвиг в первой полосе, что указывает на отсутствие заместителей в 3-ОН группе. Рисунок спектра метанольного раствора вещества указывает на его флавоноловую природу; гипсохромный сдвиг первой полосы поглощения указывает на замещение в 3-ОН положении; батохромный сдвиг первой полосы на 40 нм без уменьшения интенсивности при добавлении натрия метилата указывает на наличие свободной 4'-ОН группы и подтверждает занятость 3-ОН группы; с натрия ацетатом отсутствует батохромия второй полосы и появляется дополнительное плечо на длинноволновом максимуме, что свидетельствует о замещении в 7-ОН группе; образование устойчивого комплекса с алюминия хлоридом указывает на свободную 5-ОН группу. Вещество 1 может быть идентифицировано, как кемпферол –3-гликозид-7-биозид [3].

Вещество 2 (R=9,88 мин) – полный гидролиз до кемпферола (раствор кислоты хлороводородной 0,1 М) происходит примерно за 40 мин., что указывает на отсутствие С-замещений. В процессе гидролиза появляется 2 промежуточных гликозида. В спектре одного из них отсутствует гипсохромный сдвиг в первой полосе, что указывает на отсутствие заместителей в 3-ОН группе. Рисунок спектра метанольного раствора вещества указывает на его флавоноловую природу; гипсохромный сдвиг первой полосы поглощения – на замещение в 3-ОН

положении; батохромный сдвиг первой полосы на 40 нм без уменьшения интенсивности при добавлении натрия метилата указывает на наличие свободной 4'-ОН группы и подтверждает занятость 3-ОН группы; с натрия ацетатом наблюдается батохромия второй полосы на 8 нм, что свидетельствует о свободной 7-ОН группе; образование устойчивого комплекса с алюминия хлоридом указывает на свободную 5-ОН группу. Вещество 2 может быть идентифицировано как кемпферол-3-биозид [3].

Для установления углеводного состава и типа связей количества выделенных субстанций оказалось не достаточно. В дальнейшем работа будет продолжена.

Количественное содержание суммы флавоноидов донника лекарственного травы определяли методом дифференциальной спектрофотометрии с алюминия хлоридом. Исходя из ранее установленной природы флавоноидов донника, в качестве экстрагента выбран спирт этиловый 30%, позволяющий извлекать максимальное количество флавоноловых гликозидов при минимуме сопутствующих веществ, ухудшающих специфичность метода.

В качестве стандартного образца целесообразно использование рутина – соединения, родственного флавоноидам донника и, следовательно, дающего достаточно объективный результат. Максимум поглощения комплекса рутина с алюминия хлоридом близок к максимуму поглощения испытуемого раствора.

Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин и абсолютно сухое сырьё в донника лекарственного траве составило $1,37 \pm 0,01\%$.

Таким образом, в донника лекарственного траве идентифицировано 6 агликонов флавоноидной природы и установлено их количественное содержание: мирицетин 0,004%, кверцетин 0,120%, кемпферол 0,210%, изорамнетин 0,010%, формонетин 0,002%, биоханин А 0,002%, т.е. флавоноиды представлены преимущественно гликозидами кемпферола и кверцетина.

Идентифицированы кемпферол-3-гликозид-7-биозид, кемпферол-3-биозид.

Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин составило 1,37%.

Библиографический список

1. *Универсальная энциклопедия лекарственных растений / сост. И.Н. Путьрский, В.Н. Прохоров. – М., 2000. – 656 с.*
2. *Chemical constituents from Melilotus officinalis / Anwer M. Suhail [et al.] // Basic and Applied Sciences. – 2008. – Vol. 4, №.2. – P. 89-94.*
3. *Природные флавоноиды / Д.Ю. Королькин [и др.]. – Новосибирск, 2007. – 232 с.*

УДК 615.322:582.677.1:547.814.5.06:543.4'5

М.И. Филонова, М.И. Кодониди, О.Н. Денисенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

Фенольные соединения

магнолии кобус (*Magnolia kobus*) и магнолии суланжа (*Magnolia soulangeana*)

Магнолия кобус (*Magnolia kobus*) и магнолия суланжа (*Magnolia soulangeana*) – виды цветковых растений, входящих в род магнолия (*Magnolia*) семейства магнолиевые (*Magnoliaceae*), представители которого характерны для флоры Северной и Южной Америки. Чаще всего это довольно крупные деревья. Некоторые виды магнолии достигают в высоту 35–40 м [1]. Эти растения отличает огромная сырьевая масса и содержание богатого комплекса биологически активных веществ.

Целью настоящей работы явилось изучение флавоноидного состава обоих видов магнолии.

Объектом исследования служила воздушно-сухая масса измельчённых листьев этих растений, заготовленных осенью 2008–2009 гг. в дендропарке г. Владикавказа и в Сухумском ботаническом саду.

Фитохимические исследования листьев показали присутствие в них ценных биологически активных веществ – флавоноидов, алкалоидов, дубильных веществ, сапонинов, эфирных масел.

Для выделения флавоноидов измельчённое до размера частиц 1–2 мм воздушно-сухое сырьё экстрагировали спиртом этиловым различной концентрации – 40%, 70% и 96% с использованием стандартного образца рутина [5,6,7].

Идентификацию флавоноидов в полученных извлечениях проводили с использованием основных качественных реакций на данную группу веществ [4]: цианидиновая реакция – наблюдали появление оранжевого окрашивания раствора; с 10% раствором натрия гидроксида – жёлтое окрашивание и с 2% раствором алюминия хлорида – тёмно-зелёное.

Положительные результаты качественных реакций показали присутствие флавоноидов в листьях магнолии обоих видов. Далее использовали метод двумерной восходящей бумажной хроматографии (БХ) на хроматографической бумаге марки «Ленинградская-С» с применением систем растворителей: н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5) (БУВ) и 15% раствор кислоты уксусной [2]. Детектирование зон адсорбции проводили двумя способами: 1 – хроматограмму просматривали в УФ свете и отмечали собственную флуоресценцию веществ;

2 – хроматограмму обрабатывали 5% спиртовым раствором алюминия хлорида, высушивали и снова просматривали в УФ свете.

Хроматографирование вели совместно со стандартными образцами некоторых фенольных соединений производства «Сигмабиосинтез». Для количественного определения флавоноидов использовали метод, основанный на получении окрашенного комплекса изучаемых соединений со спиртовым раствором алюминия хлорида с дальнейшим спектрофотометрированием. При этом наблюдался сдвиг длинноволновой полосы поглощения флавоноидов, который обнаруживается в видимой области с максимумом поглощения при длине волны 415 ± 2 нм. Регистрацию УФ спектров проводили с помощью спектрофотометра «СФ-2000».

Количественное содержание флавоноидов в исследуемых образцах определяли в пересчёте на рутин по формуле:

$$X = \frac{A \times m_0 \times K}{A_0 \times m(100 - W)}$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 – оптическая плотность раствора СО рутин; m – масса сырья, г; m_0 – масса СО рутин, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что оптимальным растворителем является спирт этиловый 70%. Суммарное содержание флавоноидов в 70% водноспиртовых извлечениях в пересчёте на рутин представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Суммарное содержание флавоноидов магнолии суланжа (*Magnolia soulangeana*) и магнолии кобус (*Magnolia kobus*)

Объект	Найдено, мг/%	Метрологические характеристики
Магнолия суланжа (<i>Magnolia soulangeana</i>)	0,582	$X_{cp}=0,6086$
	0,60	$E_{отн,\%}=3,4438$
	0,55	$S=0,0199$
	0,70	$X_{cp} \pm \Delta X = 0,6086 \pm 0,0209$
	0,621	$S_x=0,0081$ $\Delta X=0,0209$
Магнолия кобус (<i>Magnolia kobus</i>)	0,702	$X_{cp}=0,6984$
	0,065	$E_{отн,\%}=3,9697$
	0,71	$S=0,0264$
	0,7	$X_{cp} \pm \Delta X = 0,6984 \pm 0,0277$
	0,73	$S_x=0,0108$ $\Delta X=0,0277$

Таким образом, содержание флавоноидов в пересчёте на рутин для магнолии суланжа составляет $0,6086 \pm 0,0209\%$, для магнолии кобус – $0,6984 \pm 0,0277\%$.

Выводы

1. В обоих видах магнолии в значительных количествах присутствуют флавоноиды, установлено их количественное содержание.
2. Методом бумажной хроматографии в листьях магнолии суланжа идентифицированы: рутин, кверцетин, кислота хлорогеновая, кислота кофейная; в листьях магнолии кобус – рутин, кверцетин, гиперозид, лютеолин, кислота хлорогеновая, кислота кофейная.
3. Оптимальным экстрагентом является спирт этиловый 70%.

Библиографический список

1. Атлас лекарственных растений СССР. – М.: Государственное издательство Медицинской литературы, 1962. – 328 с.
2. Бандюкова, В.А. Методы исследования природных флавоноидов / В.А. Бандюкова, А.Л. Шинкаренко, А.Л. Казаков. – Пятигорск, 1977. – 72 с.
3. Хроматография на бумаге / под ред. И.М. Хайса, К. Мацека. – М., 1962. – 851 с.
4. Гейсман, Т. Цветные реакции на флавоноидные соединения / Т. Гейсман // Биохимические методы анализа растений: сб. науч. тр. – М., 1960. – 469 с.
5. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
6. Гринкевич, Н.И. Химический анализ лекарственных растений / Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич. – М.: Высшая школа, 1983. – 174 с.
7. Markham, K.R. Isolation techniques for flavonoides / K.R. Markham // The Flavonoides. – London, 1975. – P. 237.

УДК 582.975:581.135.51

Н.С. Фурса, П.Ю. Шкроботько, Д.Л. Макарова, Д.В. Домрачев

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@mail.ru

Изучение компонентного состава эфирного масла валерианы лекарственной, выращенной в Кировоградской и Томской областях

Валериана лекарственная (*Valeriana officinalis* L. s. l.) обитает на громадной территории, включая Украину, Россию и сопредельные государства [2]. В ней содержатся разнообразные природные соединения, обладающие седативной активностью, среди которых в медицинском аспекте пристальный интерес вызывают терпеноиды [1]. Вместе с тем компонентный состав её эфирного масла из официального сырья отечественного происхождения не изучен [2].

Таблица 1 – Компонентный состав анализируемых эфирных масел (% от общей суммы)*

Вещество	Содержание		Вещество	Содержание	
Изовалериановая кислота	0,159	—	Кариофиллен	1,359	0,254
α -пинен	1,040	0,507	Диметилловый эфир тимогидрохинона	0,300	0,261
α -фенхен	1,485	0,927	β -гурьюнен	0,448	0,059
Камфен	2,334	0,801	Аромандендрен	0,162	0,135
β -пинен	0,470	0,140	Сейшеллен	0,103	—
n-декан	—	0,207	Гумулен	0,302	—
П-цимол	0,080	0,067	Валерена-4,7(11)-диен	2,830	3,485
β -фелландрен	—	0,080	Аллоаромандендрен	1,105	—
Лимонен + β -фелландрен	0,426	—	9-эпи-кариофиллен	0,083	—
n-ундекан	—	0,219	γ -мууролен	0,167	0,156
Изопентил-3-метилбутаноат	—	0,053	α -аморфен	—	0,061
Камфенгидрат	—	0,066	γ -куркумен	0,185	—
Борнеол	0,909	0,870	Ag-куркумен	0,531	0,277
Терпинеол-4	0,178	0,304	Гермакрен D	0,418	—
α -терпинеол	0,089	0,146	β -Е-ионон	0,594	0,455
Миртенол	0,413	0,164	Z, E- α -фарнезен + бициклогермакрен	1,820	—
n-додекан	0,245	1,302	C-15 + α -мууролен	0,063	—
Метилловый эфир тимола	0,135	0,065	n-пентадекан	1,430	—
Метилловый эфир карвакрола	0,120	0,094	β -бизаболен	0,352	0,162
Борнилацетат	13,122	6,038	β -куркумен	0,139	—
n-тридекан	0,154	0,018	Борнил-3-метилбутаноат	0,275	0,648
Миртенилацетат	1,722	1,179	Δ -кадинен	0,375	0,313
Δ -элемен	0,578	—	Кессан	1,772	2,149
σ -элемен	—	0,260	Пацифигоргиол	1,961	2,553
α -терпенилацетат	0,602	0,548	Элемол	0,286	0,315
Пацифигоргиа-1,9(10)-диен	0,100	0,162	1E, 4E-гермакрен + миртенил-3-метилбутаноат	2,298	—
n-тетрадекан	—	1,106	Миртенил-3-метилбутаноат	—	1,304
β -элемен	0,130	—	Спатуленол	3,994	6,876
Сесквитуйен	0,113	—	Кариофиллена окись	0,724	0,739
α -гурьюнен	0,448	—	Виридифлорол	0,412	—
Пацифигоргиа-1,6(10)-диен	0,563	0,528	n-гексадекан	0,290	1,594
Ледол	0,616	0,717	Пачулиевый спирт	2,739	—
Гумулен-6,7-эпоксид	—	0,184	β -бизаболол	1,651	—
1,10-ди-эпи-кубенол	0,338	—	Валеранон	0,435	0,884
10-эпи-эвдесмол	0,226	—	α -бисаболол	1,146	0,671
Гвайя-6,10(14)-диен-4- β -ол	—	4,333	n-гептадекан	—	2,284
Изоспатуленол	0,732	0,394	Валереналь	9,998	11,128
Эримолигенол	0,258	1,091	Валеренол (E)	—	0,508
Ализмол	5,771	—	n-октадекан	—	1,777
Изомер эримолигенола	1,776	—	Валеренилацетат E	—	0,700
Δ -кадинол	—	0,146	n-нонадекан	—	1,619
β -эвдесмол	—	0,921	n-эйкозан	—	1,850
α -эвдесмол	0,703	—	Валеренилацетат (Z)	—	0,177
Валерианол	3,389	2,345	Валеренил-3-метилбутаноат (E)	—	1,597
Интермедиол	—	3,758	n-докозан	—	0,778

*Примечания: вещества расположены по мере увеличения времени удерживания. Условные обозначения: 2 – KM; 3 – TM; гвайя-6,10(14)-диен-4- β -ола, интермедиола, валеранона, особенно валереналья, и более разнообразен состав ароматических углеводов.

Цель исследования – проанализировать компонентный состав эфирного масла из корневищ с корнями валерианы лекарственной, выращенной в окр. г. Новомиргород Кировоградской области (центральная часть Украины) и в окр. г. Томска (азиатская часть России).

Анализ эфирного масла проводили так, как указано в работе [3]. В эфирном масле, полученном из сырья, выращенного в Кировоградской области (КМ), выявлено 84 компонента, в Томской – 88 компонентов, из которых соответственно идентифицировано 66 и 68 веществ. Всего идентифицировано более 90 соединений (таблица 1), основную часть которых составляли сесквитерпеноиды. Только в украинском масле обнаружено 26 веществ (изовалериановая кислота, лимонен, гермакрен D, Z, E- α -фарнезен, бициклогермакрен, α -мууролен, н-пентадекан, β -куркумен, 1E, 4E-гермакрен, виридифлорол, 1,10-ди-эпи-кубенол, 10-эпи-эвдесмол, Δ -элемен, β -элемен, сесквитуйен, α -гурьюнен, сейшеллен, гумулен, аллоаромадендрен, 9-эпи-кариофиллен, γ -куркумен, ализмол, изомер эремолигена, α -эвдесмол, пачулиевый спирт, β -бизаболол), в томском – 21 (н-додекан, н-ундекан, изопентил-3-метилбутаноат, камфенгидрат, н-пентадекан, миртенил-3-метилбутаноат, гумулен-6,7-эпоксид, гвая-6,10(14)-диен-4- β -ол, σ -элемен, н-тетрадекан, α -аморфен, интермедиол, н-гептадекан, валеренол E, н-октадекан, валеренилацетат E, н-нонадекан, н-эйкозан, валеренилацетат Z, валеренил-3-метилбутаноат E, н-докозан). 43 вещества (α - и β -пинен, α -фенхен, камфен, п-цимол, борнеол, терпинеол-4, α -терпинеол, миртенол, н-додекан, метиловый эфир тимола и карвакрола, борнилацетат, н-тридекан, миртенилацетат, α -терпенилацетат, пацифигоргия-1,9(10)-диен, пацифигоргия-1,6(10)-диен, карьофиллен, диметиловый эфир тимогидрохинона, β -гурьюнен, аромадендрен, валерена-4,7(11)-диен, γ -мууролен, аг-куркумен, β -E-ионон, β -бизаболен, борнил-3-метилбутаноат, Δ -кадинен, кессан, пацифигоргиол, элемол, спатуленол, карьофиллена окись, н-гексадекан, ледол, изоспатуленол, эримолигенол, валерианол, валеранон, α -бисаболол и валеренал) являются общими для обоих эфирных масел. В КМ более значительное содержание спиртов борнеола и миртенола, их эфиров, ароматических соединений нетерпеновой природы, чем в эфирном масле, полученном из сырья, собранного в Томской области (ТМ). Только в нём обнаружен в значительных количествах ализмол. В сравнении с ним в ТМ отмечено более высокое содержание валерена-4,7(11)-диена, кессана, пацифигоргиола, спатуленола.

Важный показатель эффективности обмена веществ в растениях – выраженность процессов биологического окисления. В известной мере оно проявляется накоплением кислородсодержащих веществ. В эфирном масле кировоградской валерианы содержание кислородсодержащих монотерпеноидов более чем в 2 раза выше, чем у томской. Наряду с этим в эфирном масле последней преобладали сесквитерпеноиды (таблица 1). Отмеченные различия в компонентном составе анализируемых эфирных масел, возможно, обусловлены, с одной стороны, почвенно-климатическими и географическими условиями выращивания, с другой – сложностью видового цикла *Valeriana officinalis* L. s. l. [2], что оказывает влияние на проявление неодинаковой фармакологической активности официальным сырьём, т.е. особенности компонентного состава влияют на его качество.

Библиографический список

1. Валериана в фитотерапии / Н.С. Фурса [и др]. – Томск: Изд-во научно-техн. лит-ры, 1998. – 212 с.
2. Горбунов, Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств / Ю.Н. Горбунов. – М.: Наука, 2002. – 208 с.
3. Ткачёв, А.В. Исследование летучих веществ растений: научное издание / А.В. Ткачёв. – Новосибирск: ЗАО ИПП «Офсет», 2008. – 969 с.

УДК 615.322:[581.821.2:582.681]:547.8/9.06:543.052

О.О. Хитева, Е.В. Компанцева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: oxifarm@mail.ru

Определение полифенольных соединений в коре и однолетних побегах ивы белой (*Salix alba* L.)

Заболевания костно-мышечной и соединительной ткани поражают более 15% населения страны [1]. Примерно такое же число людей страдают этими заболеваниями и в развитых странах мира. Поэтому поиск лекарственных средств для лечения данных нозологических форм является актуальным и продолжается в настоящее время. Наиболее широко применяются синтетические противовоспалительные лекарственные средства (ЛС). Однако для большинства из них характерны серьёзные побочные эффекты. Прежде всего, это раздражающее и ulcerогенное действие на слизистую оболочку желудка, особенно при длительном пероральном применении. В то же время противовоспалительные средства растительного происхождения не оказывают подобного побочного эффекта. Кроме того, многие растительные объекты содержат целый комплекс биологически активных веществ (БАВ), которые могут оказывать благоприятное действие при заболеваниях костно-мышечной и соединительной ткани. Одним из наиболее перспективных видов лекарственного растительного сырья, обладающего противовоспалительной активностью, является кора ивы. Она входит в Европейскую, Британскую и Американскую травяную фармакопеи, согласно которым нормирование её качества осуществляется по содержанию фенологликозида салицина. Однако по современным экспериментальным данным наряду с салицином выра-

женную фармакологическую активность проявляют и полифенольные соединения [2]. Именно они в большей степени обеспечивают противовоспалительное действие. Кроме того, дубильные вещества вызывают частичное свертывание белков и образуют плёнку, защищающую от раздражения слизистую оболочку желудка. В связи с этим актуальной является разработка методик определения полифенольных соединений коры ивы для включения в проект нормативной документации (НД). Также представляет интерес изучение однолетних побегов ивы с листьями. Их заготовка позволит в значительной мере расширить сырьевую базу и уменьшить наносимый растению вред.

Целью настоящей работы являлось определение полифенольных соединений в коре и однолетних побегах ивы белой (*Salix alba L.*). Объекты были заготовлены в Ставропольском крае в 2009 и 2010 гг.

Провели сравнительное изучение водных и спиртовых извлечений. Это связано с тем, что в народной медицине данное лекарственное растительное сырьё (ЛРС) чаще всего применяется в виде водных отваров и настоев, а в промышленности при производстве экстракта коры ивы применяют спирт этиловый различных концентраций. Согласно методическим рекомендациям по стандартизации ЛС в подобных случаях рекомендуется включать в НД методики определения действующих веществ и в водном, и в спиртовом извлечении.

Следует также отметить аналитические особенности данных экстрагентов. В настоящее время стандартизация ЛРС, содержащего дубильные вещества (ДВ), проводится в соответствии с требованиями ГФХІ (в водных извлечениях). Данная методика не лишена недостатков: нечёткий конец титрования, получение завышенных результатов, поскольку в реакцию с раствором калия перманганата вступают не только ДВ, но вся сумма окисляемых веществ. В современных методиках чаще используется спирт этиловый, который считается универсальным экстрагентом. Аналитически спиртовые извлечения более удобны (они стабильнее, дольше хранятся, подходят для проведения высокоэффективной жидкостной хроматографии, так как в меньшей степени повреждают сорбент). Для сравнения провели определение полифенольных соединений одинаковыми методами в водных и спиртовых растворах.

Качественный анализ полифенольных соединений в извлечениях коры и однолетних побегов ивы белой проводили методами тонкослойной и бумажной хроматографии в системе растворителей *n*-бутанол – кислота уксусная концентрированная – вода (4:1:2). Хроматограммы просматривали в видимом и УФ свете. Идентификацию пятен проводили с помощью различных реактивов (пары аммиака, 10% раствор железа(III) хлорида, кислота хлороводородная концентрированная, 1% раствор ванилина в кислоте хлороводородной концентрированной). В качестве стандартных образцов веществ сравнения (СОВС) использовали 0,05% растворы танина, кислоты галловой и катехина. По соответствию R_f и окраске пятен при обработке хроматограмм проявителями установлено, что и в коре, и в однолетних побегах содержатся ДВ – производные катехина и галловой кислоты, а также лейкоантоцианидины. Танин в объектах исследования отсутствует. Присутствие в коре ивы белой именно конденсированных ДВ подтверждается и ранее проведёнными морфолого-анатомическими исследованиями (были обнаружены флорафены). Интенсивная полоса поглощения в УФ спектре извлечений в области 270–280 нм подтверждает наличие в исследуемом растительном сырье фенольных соединений.

Количественный анализ полифенольных соединений

Методика 1. Определение суммы конденсированных ДВ проводили перманганатометрическим титрованием извлечений в соответствии с требованиями ГФХІ [3]. Отличие заключалось в способе получения извлечений (проводили трёхкратную исчерпывающую экстракцию до отрицательной реакции на ДВ). Кроме того, поскольку в фармакопейной статье пересчёт ведётся на танин, отсутствующий в объектах исследования, были внесены изменения в расчётную формулу. Пересчёт вели на конденсированные ДВ (средняя молекулярная масса 582). Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты определения суммы полифенольных соединений в коре и однолетних побегах ивы белой (среднее из трёх параллельных определений)

Содержание суммы полифенольных соединений, %	Экстрагент	Кора	Однолетние побеги
В пересчёте на конденсированные ДВ	Вода	8,36	4,81
	Спирт этиловый 70%	11,89	8,68
В пересчёте на кислоту галловую	Вода	2,1	1,5
	Спирт этиловый 70%	2,4	2,5
В пересчёте на катехин	Спирт этиловый 50%, подкисленный 1% раствором кислоты хлороводородной	8,51	8,03

Методика 2. Определение суммы полифенольных соединений в пересчёте на кислоту галловую [4]. Измеряли спектры поглощения извлечений коры и однолетних побегов ивы белой и параллельно водного и спиртового растворов СОВС кислоты галловой. Расчёты вели по значениям оптической плотности при 272 нм (таблица 1).

Методика 3. Определение суммы полифенольных соединений в пересчёте на катехин [5]. Измеряли оптическую плотность спиртовых извлечений коры и однолетних побегов ивы белой (экстрагент – спирт этиловый

50%, подкисленный 1% раствором кислоты хлороводородной) при 279 нм (максимум поглощения раствора СОВС катехина). Расчёты вели по удельному показателю поглощения катехина, равному 144. Результаты представлены в таблице 1.

Таким образом, сравнение результатов, полученных с помощью разных методик определения, свидетельствует о более высоком содержании суммы полифенольных соединений в коре, чем в однолетних побегах (в водных извлечениях). Данная тенденция не наблюдалась при спектрофотометрии спиртовых извлечений. Это связано с тем, что при экстрагировании спиртом в извлечение переходит практически вся сумма полифенольных соединений, большинство которых имеют максимум поглощения в области 270-280 нм. Повышенное содержание полифенольных соединений в коре ивы белой при использовании перманганатометрии обусловлено тем, что в реакцию с титрантом вступают извлекающиеся водой окисляемые вещества, не имеющие спектра поглощения. Исходя из этого, для определения суммы полифенольных соединений в коре и однолетних побегах ивы наиболее оптимальным является использование спектрофотометрии, позволяющей определить сумму именно полифенольных соединений, поглощающих в области 270-280 нм. Наиболее достоверна методика 3, поскольку содержание катехина превалирует над содержанием других полифенольных соединений.

Для установления динамики накопления полифенольных соединений использовали водные извлечения образцов, заготовленных в различные сезоны года и методику, предлагаемую ГФХІ. Некоторые результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Динамика накопления полифенольных соединений в пересчёте на конденсированные ДВ в коре и однолетних побегах ивы белой (среднее из трёх параллельных определений)

Объект	Время заготовки сырья				
	июнь 2009	сентябрь 2009	март 2010	август 2010	октябрь 2010
Кора	15,76%	10,16%	8,09%	8,36%	6,92%
Однолетние побеги	7,99%	5,28%	6,33%	4,81%	4,04%

Как следует из таблицы, содержание ДВ подвержено сезонным колебаниям. Можно отметить тенденцию наибольшего их накопления в летние месяцы. Для включения данного показателя в проект НД необходимо установить минимальный уровень содержания ДВ. В связи со значительными различиями в химическом составе сырья, заготовленного в разные годы, требуется дальнейшее наблюдение за динамикой. Также следует отметить, что независимо от сроков сбора в молодых побегах содержание данной группы БАВ несколько ниже, чем в коре. Однако немаловажен тот факт, что объём их сырьевой базы существенно больше (так, при заготовке в летний период 1 кг коры ивы белой в качестве отходов остаётся порядка 4 кг молодых ветвей с листьями).

Полученные данные могут быть использованы при разработке проекта нормативного документа на кору ивы белой. Однолетние побеги ивы белой следует рассматривать как перспективное для дальнейшего изучения ЛРС.

Библиографический список

1. Официальный сайт ФГУ Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения МЗСР РФ [Электронный ресурс]. – Электрон, дан. (1 файл). – М., 2010. – Режим доступа: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. – Загл. с экрана.
2. Milde, J. Kooperative Wirkung pflanzlicher Antioxidantien in pathologisch relevanten Arteriosklerose und Arthritismodellen / J. Milde // Dipl.-Ing. agr. (Univ.). – München, 2004. – 115 s.
3. Методы анализа растительного сырья. Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье: [фармакоп. ст.] // Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. Вып. 1. Общие методы анализа. – 11-е изд. – М., 1987. – С. 286-287.
4. Шабалдина, Ю.И. Разработка методик качественного и количественного анализа нового сбора и экстракта для лечения и профилактики заболеваний пародонта / Ю.И. Шабалдина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 414-416.
5. Жукова, О.Л. Разработка методик качественной и количественной оценки полифенольных соединений в сабельника болотного экстракте сухом / О.Л. Жукова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2006. – Вып. 61. – С. 201-203.

УДК 615.32:582.912.46

Н.А. Цимбалист, Г.Я. Мечикова, Т.А. Степанова

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

E-mail: natashavm@mail.ru

Определение флавоноидов в чернике обыкновенной побегах

Черники обыкновенной побеги в настоящее время используются в составе сбора «Арфазетин» и в биологически активных добавках для лечения сахарного диабета. Согласно ФС 42-2948-93 сырьё черники стандартно-

зируют по содержанию дубильных веществ. По литературным данным, а также по результатам собственных исследований установлено, что приоритетной группой биологически активного комплекса растения являются флавоноиды. Эти вещества играют наиболее важную роль в реализации гипогликемического эффекта [1]. Поэтому целесообразно проводить оценку качества черники обыкновенной побегов и по содержанию флавоноидов. Задача работы состояла в разработке методики количественного определения флавоноидов в чернике обыкновенной побегах.

Для разработки методики применили метод дифференциальной спектрофотометрии, основанный на реакции флавоноидов с алюминия хлоридом. В качестве стандартного вещества использовали рутин, имеющий максимум поглощения, наиболее близкий к максимуму суммы флавоноидов экстракта черники побегов (415 ± 1 нм).

В ходе разработки методики экспериментально были установлены параметры экстракции: концентрация спирта этилового, размер частиц сырья, соотношение сырья и экстрагента, продолжительность и кратность экстракции. Определены спектральные характеристики и условия комплексообразования (количество алюминия хлорида, продолжительность реакции комплексообразования и устойчивость комплекса). Полученные результаты обрабатывались статистически.

Для изучения влияния экстрагента на выход флавоноидов сырье экстрагировали спиртом этиловым разной концентрации (40, 70, 95%). Однофакторный дисперсионный анализ показал влияние концентрации спирта на извлечение флавоноидов ($F_{\text{эсп.}} > F_{\text{табл.}}$). При использовании спирта этилового 40% получили мутные растворы, обусловленные наличием полисахаридов, мешающих спектрофотометрическому определению. Наибольшее количество флавоноидов обнаруживается при экстрагировании спиртом этиловым 70%, что подтверждено статистически. Поэтому для экстракции целесообразно использовать спирт этиловый 70%.

Данные по изучению влияния размеров частиц сырья, соотношения сырья и экстрагента, продолжительности экстракции на выход флавоноидов приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние условий экстракции на определение флавоноидов в чернике обыкновенной побегах

Условия экстракции	Содержание флавоноидов в пересчёте на рутин, %	P=95%
Размеры частиц сырья		
1 мм	1,29±0,06	$F_{\text{эсп.}} < F_{\text{табл.}}$
2 мм	1,27±0,02	
3 мм	1,28±0,06	
Продолжительность экстракции		
15 мин	1,25±0,06	$F_{\text{эсп.}} < F_{\text{табл.}}$
30 мин	1,24±0,09	
45 мин	1,30±0,08	
Соотношение сырья и экстрагента		
1:50	1,16±0,07	$F_{\text{эсп.}} > F_{\text{табл.}}$
1:100	1,25±0,05	
1:150	1,33±0,04	

Дисперсионный анализ (F) показал отсутствие влияния размеров частиц сырья в пределах выбранных параметров, на результаты анализа. Продолжительность экстрагирования при выбранных параметрах также не оказывает достоверного влияния на выход флавоноидов в экстракт: равновесная концентрация достигается уже через 15 минут. Соотношение сырья и экстрагента влияет на определение флавоноидов, при этом существуют достоверные различия между вариантами 1:50 и 1:100 и отсутствуют между 1:100 и 1:150. Для изучения истощения сырья провели трёхкратную экстракцию. Для первой экстракции использовали соотношение сырья и экстрагента 1:100, для двух последующих 1:50. Содержание флавоноидов определяли в каждой порции извлечения отдельно. Установили, что количество обнаруживаемых флавоноидов в 3-ей порции извлечения находится на уровне погрешности эксперимента и последующая экстракция не целесообразна.

В ходе отработки параметров комплексообразования выбрали подкислитель, установили количество комплексообразующего реактива и изучили стабильность комплексов флавоноидов с алюминия хлоридом. Для методики был принят вариант с добавлением 1 капли кислоты хлороводородной разведенной к раствору сравнения. Для реакции комплексообразования достаточно 1 мл 2% раствора алюминия хлорида. При наблюдении кинетики реакции установлено, что измерение оптической плотности необходимо проводить в интервале от 35 до 50 минут после добавления комплексообразователя.

При проверке подчиняемости закону Бугера-Ламберта-Бера установлено, что в области плотностей 0,2-0,8 наблюдается линейная зависимость между концентрацией флавоноидов в испытуемом растворе и величиной поглощения при использовании 1 мл 2% раствора алюминия хлорида для комплексообразования. Это значит, что данное количество реактива достаточно для образования определенного комплекса флавоноидов извлечения с алюминия хлоридом. Оптимальное рабочее разведение экстракта – 5:25.

Метрологические характеристики методики представлены в таблице 2. Относительная погрешность определения ($\bar{\varepsilon}$) в шести повторностях составляет 1,1%, единичного определения (ε_1) – 7,5%.

Таблица 2 – Метрологическая характеристика методики определения суммы флавоноидов в чернике обыкновенной побегах

n	f	\bar{x} , %	S ²	S \bar{x}	P, %	$\Delta \bar{x}$	ε_1 , %	$\bar{\varepsilon}$, %
6	5	1,34	0,001	0,014	95	0,02	7,5	1,1

Для доказательства объективности методики использовали метод добавки стандартного образца рутина (таблица 3). Отсутствие систематической ошибки позволяет считать разработанную методику приемлемой.

Таблица 3 – Определение флавоноидов в чернике обыкновенной побегах с добавками стандартного вещества

№ п/п	Содержание флавоноидов, мг	Добавлено рутин, мг	Найдено флавоноидов, мг	Δx , мг	ε , %
1	0,438	0,051	0,489	0	0
2	0,438	0,101	0,540	-0,001	0,2
3	0,438	0,254	0,688	+0,004	0,6
4	0,438	0,507	0,962	-0,017	1,8

Разработанная методика апробирована на 12 образцах сырья черники обыкновенной. Данные по содержанию флавоноидов приведены в таблице 4.

Как видно по полученным данным, колебание содержания флавоноидов в проанализированных образцах черники обыкновенной находится в пределах 1,2-2,4%. В качестве норматива содержания действующих веществ в чернике обыкновенной побегах предлагается установить содержание суммы флавоноидов не менее 1,0%.

Таблица 4 – Содержание флавоноидов в чернике обыкновенной побегах

№ образца	Содержание, %	Статистические параметры
1	1,73	$\bar{x}=1,75$ $x_{\min}=1,18$ $x_{\max}=2,43$ $S^2=0,11$ $\sigma=0,34$
2	1,36	
3	1,18	
4	1,45	
5	1,62	
6	1,75	
7	1,73	
8	1,79	
9	2,43	
10	2,02	
11	2,09	
12	1,83	

На основании результатов анализа разработана следующая методика количественного определения суммы флавоноидов в чернике обыкновенной побегах: аналитическую пробу сбора измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 1,0 г (точная навеска) сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, добавляют 100 мл спирта этилового 70%. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 15 мин. После охлаждения извлечение фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 200 мл, избегая попадания частиц сырья на фильтр. Экстракцию повторяют еще два раза в течение 15 мин, используя 50 мл спирта этилового 70%. Извлечение фильтруют в ту же мерную колбу через тот же фильтр, доводят объем извлечения до метки тем же растворителем и перемешивают (раствор А).

5 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 мл 2% раствора алюминия хлорида, доводят объем раствора спиртом этиловым 95% до метки и перемешивают. Через 40 мин. измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 415 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, содержащий 5 мл раствора А, 1 каплю кислоты хлороводородной разведенной и спирт этиловый 95% до 25 мл.

Параллельно измеряют оптическую плотность СО рутина: 1 мл СО рутина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 мл 2% раствора алюминия хлорида в спирте этиловом 95%, доводят объём раствора спиртом этиловым 95% до метки и перемешивают. Измерения проводят аналогично испытываемому раствору.

Содержание флавоноидов в пересчёте на абсолютно сухое сырьё и рутин в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot 4000}{A_0 \cdot a \cdot (100 - W)}$$

где A_1 – оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 – оптическая плотность раствора СО рутина; a – масса сырья, г; a_0 – масса СО рутина, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Приготовление раствора СО рутин. Около 0,05 г (точная навеска) СО рутин, высушенного при 130-140°C, растворяют при нагревании на водяной бане в 80 мл спирта этилового 70% в мерной колбе вместимостью 100 мл и доводят объём раствора тем же растворителем после охлаждения до метки. Срок годности раствора 1 месяц.

Приготовление 2% раствора алюминия хлорида. 3,6 г алюминия хлорида 6-водного (ГОСТ 3759-75) растворяют в спирте этиловом 95% в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объём раствора этим же растворителем до метки. Срок годности раствора 1 месяц при хранении в хорошо закупоренной таре.

С целью повышения уровня стандартизации и согласно современным требованиям была проведена валидационная оценка разработанной методики по показателям: правильность, линейность, сходимости и воспроизводимость. Результаты аттестации и апробации методики определения флавоноидов в чернике обыкновенной побегах показали, что разработанная методика удовлетворяет аналитическим задачам.

Библиографический список

1. Matsuda, H. Antidiabetogenic constituents from several natural medicines / H. Matsuda, T. Morikawa, M. Yoshikawa // *Pure Appl. Chem.* – 2002. – Vol. 74, No. 7. – P. 1301-1308.

УДК 615.074:615.322:582.949.22

А.А. Цуркан, Е.И. Голембиовская

Государственное учреждение «Институт фармакологии и токсикологии АМНУ», г. Киев, Украина

E-mail: golembiki@yahoo.fr

Исследование флавоноидов черноголовки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.)

Черноголовка обыкновенная (*Prunella vulgaris* L.) семейства яснотковых (*Lamiaceae*) является широко распространённым растением традиционной китайской медицины, которое культивируется во многих странах Востока. В дикорастущем виде она встречается повсеместно. В Украине и России народная медицина использует отвар и настой из надземной части растения для лечения кровотечений различной этиологии, грибковых заболеваний полости рта и горла, кожи, туберкулёза, эпилепсии, при злокачественных новообразованиях [4]. Экстракты черноголовки обыкновенной обладают выраженной антиоксидантной, противоаллергической, противовирусной и противовоспалительной активностью [3].

По данным литературы, одной из основных групп БАВ *Prunella vulgaris* L. являются флавоноиды. Однако дальнейший анализ литературы показал, что качественный и количественный состав биологически активных веществ (БАВ) соцветий черноголовки обыкновенной практически не изучен и свидетельствует также о полном отсутствии сведений о составе БАВ в прочих органах растения.

В связи с этим, целью настоящего исследования являлось качественное и количественное определение флавоноидов в разных органах черноголовки обыкновенной с использованием метода ВЭЖХ.

Для исследования наличия флавоноидов в надземных и подземных органах черноголовки использовались спиртовые экстракты усреднённых проб соцветий, листьев, стеблей и корней *Prunella vulgaris* L., заготовленных в фазу массового цветения в июле 2010 года в Ивано-Франковской области, Украина. Потерю в массе при высушивании определяли с использованием общепринятой методики, указанной в ГФУ 1-го издания.

Вытяжки получали экстрагированием спиртом этиловым 70% при соотношении сырья и экстрагента 1:10 и нагревании на кипящей водяной бане с обратным холодильником однократно в течение 45 минут.

Идентификацию и количественное содержание флавоноидов черноголовки обыкновенной проводили методом ВЭЖХ на хроматографе жидкостном Agilent с УФ-детектором на колонке “Synergy Hydro RP18” 4,6×150 мм, размер зерна 5 мкм. Подвижная фаза: смесь ацетонитрила, воды (1:1) и 0,5% уксусной кислоты; скорость потока элюента – 1,4 мл/мин; объём вводимой пробы – 5 мкл. Детектирование осуществляли при длинах волн 330 и 370 нм. Количественное определение индивидуальных компонентов проводили с использовани-

ем внешних стандартов – 0,05% растворов фармакопейных стандартных образцов (ФСО) рутина, кверцетина, апигенина, апигенина-7-гликозида (цинарозид), кемпферола.

Полученные хроматограммы соцветий и листьев характеризуются тремя индикаторными пиками – рутина, кемпферола и апигенина-7-гликозида. На хроматограммах стеблей и корней апигенин-7-гликозид не выявлен, что свидетельствует об отсутствии этого флавоноида в сырье либо столь малом его содержании, что оно выходит за пределы детектирования прибора по данной методике. Апигенин не выявлен ни на одной из полученных хроматограмм.

Содержание рутина, кемпферола и апигенина-7-гликозида в исследуемых органах чернойголовки обыкновенной в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A_{np} \times C_{cm} \times 100}{A_{cm} \times m_{np} \times (100 - W)} \times 100$$

где A_{np} – площадь пика флавоноида на хроматограмме исследуемого раствора; A_{cm} – площадь пика флавоноида на хроматограмме стандартного раствора флавоноида; C_{cm} – концентрация флавоноида в стандартном растворе, г/мл; m_{np} – масса исследуемого сырья, г; W – потеря в массе при высушивании, %.

Сравнительное содержание флавоноидов в разных органах чернойголовки обыкновенной приведено в таблице 1. Как следует из таблицы 1, наибольшее содержание рутина, кемпферола и апигенина-7-гликозида отмечено для листьев чернойголовки обыкновенной.

Таблица 1 – Результаты количественного определения флавоноидов в сырье чернойголовки обыкновенной

Сырьё	Содержание флавоноидов чернойголовки обыкновенной в пересчете на абсолютно сухое сырьё, %		
	Рутин	Кемпферол	Апигенин-7-гликозид
Соцветия	0,25±0,05	0,03±0,011	0,03±0,01
Листки	0,48±0,10	0,05±0,04	0,03±0,02
Стебли	0,12±0,07	0,02±0,03	-
Корни	0,02±0,08	0,02±0,03	-

В результате проведенных исследований установлено количественное содержание флавоноидов *Prunella vulgaris L.* и динамика их накопления в зависимости от органа растения.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11 изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 408 с.
2. Державна фармакопея України. 1-е вид. – Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – Х.: РИПЕГ, 2001. – 556 с.
3. Дмитрук, С.И. Технологические факторы и фармакологические свойства экстракта *Prunella vulgaris L.* / С.И. Дмитрук // Бюллетень СО РАМН. – 2001. – № 3 (101). – С. 36-39.
4. Кабищев, К.Э. Фитопрепараты в дерматологической практике / К.Э. Кабищев // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2005. – № 1. – С. 189-204.

УДК 581.44/.46:81:582.998.1

Л.В. Челова, Ю.О. Денисенко, О.Н. Денисенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

Морфолого-анатомическое изучение надземной части эхинацеи пурпурной

Эхинацею пурпурную – *Echinacea purpurea(L) Moench* – впервые описал в 1753 году Карл Линней и отнёс это растение к роду рудбекии в честь своего учителя Клауса Рудбека. Через 41 год немецкий ботаник Менх (Moench) выделил эхинацею в определённый род. Начало применения этого вида относится ориентировочно к 1887 г., когда это растение официально было введено в медицинскую практику доктором Джоном Кингом и доктором Джоном Ллойдом. *E. purpurea* достигает в высоту 155 см. Это самое крупное и обильно цветущее растение из всех представителей рода *Echinacea*.

Цель настоящей работы – изучить основные морфолого-анатомические признаки сырья *E. purpurea*.

Материал для анализа надземной части растения был собран с растений, интродуцированных на опытных участках ботанического сада Пятигорской ГФА. Макро- и микроскопические исследования проводили по общепринятым методикам [1,2,3] при помощи микроскопа «БИОЛАР» с увеличениями объектов ×10; ×20; ×40.

Лист. *E. purpurea* имеет дорсовентральное строение. На абаксиальной (верхней) стороне листовой пластинки заметны 1-2 слоя столбчатой (палисадной) паренхимы, на адаксиальной (нижней) – рыхлая (губчатая) паренхима. Клетки верхней эпидермы очень крупные, под ними расположена складчатая кутикула, затем гиподерма (1 слой), далее клетки паренхимы. На абаксиальной стороне клетки нижней эпидермы содержат пигмент. Имеется 1 слой пластинчатой колленхимы.

При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермы со слегка извилистыми, почти прямыми боковыми стенками (верхняя эпидерма) и с глубоко извилистыми боковыми стенками (нижняя эпидерма), устьица овальные, почти круглые, окружены 2-6 (реже) или 4-6 околоустьичными клетками (аномоцитный тип).

На нижней эпидерме устьиц значительно больше, чем на верхней. Волоски четырёх типов: четырёхклеточные толстостенные по жилкам листа; двухклеточные грубобородавчатые щетинистые; простые одноклеточные; редко встречаются железистые волоски. При основании волосков клетки образуют розетку. Волоски верховых листьев стебля простые, многоклеточные (2-3 клеточные), покрыты толстым слоем кутикулы, имеющие эмергентное происхождение (в образовании базальной части трихомы участвуют клетки мезофила). Вдоль жилок листа видны млечники, содержимое которых окрашивается раствором азотнокислого серебра в серый цвет.

Стебель. На поперечном срезе стебля в его адаксиальной части наблюдается специализированная паренхима, выполняющая функции хлоренхимы. Паренхима межпучковых зон склерифицирована. Сосудисто-волоконистые пучки коллатеральные. Центральная часть флоэмных волокон склерифицирована. Функциональная флоэма представлена тремя участками тяжей. Абаксиально от ксилемы имеется также участок склеренхимы.

Цветок. При рассмотрении эпидермы язычковых и трубчатых цветков наблюдаются клетки со слабоизвилистыми, почти прямыми боковыми стенками с четковидными утолщениями. Устьица погруженные аномоцитного типа с 4-6 околоустьичными клетками. По жилкам редко встречаются остроконечные 2-3 клеточные простые волоски. Желёзки состоят из 10-12 выделительных клеток, расположенных в 2 ряда и несколько ярусов. В центральной части лепестка имеются нектарники. Кроме того, встречаются 4-х клеточные волоски с грубобородавчатой поверхностью, встречаются сосочковидные выросты на клетках эпидермы, а также простые многоклеточные тонкостенные волоски с 10-13 клетками, последняя (терминальная) клетка вытянута. Эти волоски зачастую обламываются, и на препаратах видны только их базальные части.

На листочках обертки встречаются 3-4 клеточные простые многоклеточные волоски с характерной отслаивающейся кутикулой, розетки эпидермальных клеток и складками кутикулы вокруг них. Клетки эпидермы на препаратах с поверхности кроющего листа трубчатого цветка обычно заполнены характерным пигментным содержимым красноватого цвета. По краям кроющего листа трубчатого цветка встречаются склеренхимные волокна и стереиды, окрашиваемые флороглюцином и концентрированной кислотой хлороводородной в малиновый цвет.

Морфологические и анатомические исследования надземных органов *E. purpurea*, выявили основные диагностические признаки, позволяющие идентифицировать сырьё:

- дорсовентральное строение листа; аномоцитный тип устьиц (устьица овальные, почти круглые, окружены 4-6 околоустьичными клетками), трихомы четырёх типов, эфиромасличные желёзки (тип сложноцветных) характерны как для листа, так и для язычковых цветков;
- складчатость кутикулы на листочках обертки; стереиды и склеренхимные волокна в паренхиме кроющих листьев трубчатого цветка.

Библиографический список

1. Джапаридзе, Л.И. Практикум по микроскопической химии растений / Л.И. Джапаридзе. – М.: Сов. наука, 1953. – С. 151.
2. Дженсен, У. Ботаническая гистохимия: пер. с англ. / Дженсен У. – М.: Мир, 1965. – С. 180-196.
3. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд. доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2 – С. 277-282.

УДК 615.322:582.776.6:[581.48:631.53.026]

Е.В. Чернова, С.Г. Юнусова, О.Н. Денисенко, М.С. Юнусов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

Влияние сроков хранения семян энотеры двулетней (*Oenothera biennis* L.) на состав биологически активных соединений

Исследованию подвергались семена энотеры двулетней, собранные с опытных делянок ботанического сада Пятигорской ГФА в 2009 году. Известно, что под влиянием различных факторов: повышенной температуры, влажности помещения (хранилища), наличия патогенных грибов меняются защитные функции оболочки семян, что приводит к возникновению гидролитических процессов и процессов окисления [1].

Во время длительного хранения семян гидролитические процессы могут привести к увеличению количества свободных жирных кислот и возникновению процессов автоокисления и липооксигеназному окислению, которому подвергаются в первую очередь ненасыщенные жирные кислоты.

Семена энотеры двулетней отличаются высоким содержанием жирного масла (до 24%), ценность которого определяется, в первую очередь, накоплением в нем в значительных количествах гамма-линоленовой кислоты (омега – 6 кислота).

Для проведения экспериментальных исследований использовали цельные семена, которые закладывались для хранения на 11 месяцев при комнатной температуре (20-22°C), естественной влажности и в темноте. Биохимические показатели для семян фиксировали в начале эксперимента и в конце срока хранения, т.е. через 11 месяцев. В семенах определяли влажность и масличность (свободные липиды), каротиноиды [3], в масле – кислотное и гидроперекисное [2] числа в начале хранения семян (образец 1) и после его окончания (образец 2, таблица 1.)

Таблица 1 – Биохимические показатели семян и масла *Oenothera b.*, в условиях естественного хранения

Мес.	Масличность на абс. сухое сырьё %	Влажность	Кислотное число, мг/КОН	Гидроперекисное число	Каротиноиды, мг	
					В масле	В семенах
Образец 1						
0	24,2	7,4	1,4	0,011	32,0	4,0
Образец 2						
11	25,4	7,3	1,8	0,06	21,0	5,8

Полученные результаты свидетельствуют о том, что гидроперекисное число (% активного кислорода) в масле меняется незначительно, с некоторой тенденцией к повышению. Количественное содержание каротиноидов к концу хранения несколько снижается, но это снижение незначительное. Установлен состав жирных кислот: лауриновая, миристиновая, маргаритиновая, пальмитиновая, олеиновая, пальмитоолеиновая, линолевая, линоленовая, гамма-линоленовая, гептадекановая, стеариновая, эйкозановая, генийкозановая кислоты. Отмечено некоторое увеличение количества насыщенных жирных кислот и уменьшение ненасыщенных в процессе хранения.

Содержание аминокислот остаётся неизменным как в качественном, так и в количественном отношении.

Повышенное содержание насыщенных жирных кислот при хранении объясняется гидролизом как нейтральных липидов, так и полярных, и прочносвязанных липидов, что не противоречит результатам изучения этих процессов в семенах *Viburnum opulus* [1].

Библиографический список

1. Изменение биологически активных компонентов при хранении семян *Viburnum opulus* / С.Г. Юнусова [и др.] / Химия природных соединений. – 2004. – № 5. – С. 349-351.
2. Государственные стандарты Союза ССР. Масла эфирные, вещества душистые и полупродукты их синтеза. Правила приемки и методы анализа. – М.: Издательство стандартов, 1991. – С. 34-37.
3. Лимарь, Р.С. Методы комплексного изучения фотосинтеза / Р.С. Лимарь, О.В. Сахарова. – Л., 1973. – С. 260.

УДК 615.012:543.86

А.С. Чистякова, А.А. Мальцева, А.И. Сливкин
 Воронежский государственный университет, г. Воронеж
 E-mail: alinevoroneg@mail.ru

Определение содержания суммы оксикоричных кислот в траве синюхи голубой

В последнее время большое внимание уделяется физико-химическим и фармакологическим исследованиям лекарственных растений, используемых в официальной и народной медицине. Одним из таких растений является синюха голубая – *Polemonium coeruleum L.*, семейство синюховые – *Polemoniaceae*, трава которой применяется в народной медицине и в настоящее время является отходом при заготовке официального сырья [3].

Анализируя литературные данные, можно отметить, что исследования большинства видов растительного сырья направлены на изучение основных компонентов химического состава. Минорным компонентам внимание, как правило, не уделяется, хотя их вклад в фармакологический эффект, проявляемый растением, может быть достаточно существенен. К подобным «забытым» соединениям можно отнести такую группу БАВ, как оксикоричные кислоты.

Оксикоричные кислоты (ОК) являются представителями обширного класса фенилпропаноидов. По данным литературы, класс фенилпропаноидов относится к малотоксичным соединениям и его представители обладают

антиоксидантными, адаптогенными, иммуномодулирующими, нейротропными и др. ценнейшими свойствами [1,2].

Учитывая недостаточную изученность комплекса действующих веществ синюхи, а также перспективу безотходного использования растения, целью настоящего исследования являлось определение содержания суммы оксикоричных кислот в траве синюхи голубой.

Присутствие ОК в сырье доказывали с помощью основной качественной реакции: реакции с 1% спиртовым раствором железа окисного хлорида (появление тёмно-зелёного окрашивания) [4].

Количественное определение суммы ОК в траве синюхи проводили методом УФ спектрофотометрии [4]. В качестве раствора сравнения использовали раствор кислоты соляной 0,1 М. Регистрацию УФ спектров проводили с помощью спектрофотометра СФ-2000-01. Содержание ОК в траве синюхи определяли в пересчёте на цикориевую кислоту.

Согласно оригинальной методике [4], выделение суммы ОК проводили экстракцией сырья спиртом этиловым 95% в присутствии щавелевой кислоты с дальнейшей очисткой необходимого объёма извлечения от сопутствующих соединений хроматографией на бумаге (элюент – хлороформ). Далее зоны ОК вырезали с хроматограммы и элюировали раствором кислоты соляной 0,1 М с последующим спектрофотометрированием при $\lambda=328\pm 2$ нм (максимум поглощения, характерный для цикориевой кислоты). Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Метрологические характеристики методик определения содержания суммы оксикоричных кислот в траве синюхи (n=3, p=95%)

Показатель	$X_{\text{ср}}$	S^2	S	$S_{\text{ср}}$	t (P,f)	$\Delta X_{\text{ср}}$	$\varepsilon, \%$
Метод 1	1,05	0,0066	0,082	0,041	4,3	0,13	12,3
Метод 2	0,98	0,0016	0,040	0,0009	4,3	0,10	10

В связи с тем, что используемая в оригинальной методике бумажная хроматография имеет ряд недостатков (низкие селективность и воспроизводимость, а также не высокая скорость хроматографирования), было проведено усовершенствование известной методики.

Для этого извлечение из травы синюхи очищали от сопутствующих соединений с использованием метода хроматографии в тонком слое сорбента. Зоны ОК после хроматографирования в хлороформе вместе с силикагелем счищали с хроматографической пластины, и далее поступали как описано выше.

Рассчитаны метрологические характеристики оригинальной и модифицированной методик (таблица 1).

Таким образом, в результате проведённых исследований была усовершенствована методика количественного определения содержания суммы оксикоричных кислот в пересчёте на цикориевую, и, с использованием модифицированной методики, определено содержание оксикоричных кислот в траве синюхи голубой, которое составило $0,98\pm 0,1\%$. Содержание данной группы БАВ в изучаемом сырье оказалось достаточно высоким, что позволяет предположить их существенный вклад в проявляемую растением разностороннюю активность [3].

Библиографический список

1. Спектрофотометрическое определение гидроксикоричной кислоты и ее производных в препаратах эхинацеи / О.А. Запорожец [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2003. – Т. 37, № 12. – С. 11-14.
2. Куркин, В.А. Проблемы стандартизации растительного сырья и препаратов, содержащих фенилпропаноиды / В.А. Куркин, Е.В. Авдеева // Фармация. – 2009. – № 1. – С. 51-55.
3. Мальцева, А.А. Синюха голубая: химический состав, фармакологические свойства / А.А. Мальцева, А.А. Сорокина // Фармация. – 2010. – № 5. – С. 54-56.
4. ФС 42-2371-94. «Трава эхинацеи пурпурной».

УДК 615.322:[582.929:547:913:053'06]

В.В. Чумакова, О.И. Попова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Сравнительный анализ образцов сырья лофанта анисового (*Lophanthus anisatus* Benth.) по содержанию эфирного масла и его компонентного состава

В настоящее время в мире накоплен большой научный материал по исследованию растений, содержащих эфирные масла, изучению биологических, физиологических и биохимических особенностей накопления летучих терпеновых соединений, входящих в состав эфирных масел.

В лофанте анисовом к наиболее важному классу биологически активных соединений относится эфирное масло. Однако, при использовании компонентов эфирного масла в качестве химических маркеров в хемотаксономии и хемосистематике, а также нормировании качества сырья по такому показателю необходимо учитывать, что его состав и содержание изменяется в процессе вегетации, при сушке, хранении и т.д. В связи с этим, цель

данного исследования – проследить степень изменения выхода и компонентного состава эфирного масла из высушенного сырья в сравнении с маслом, полученным из образцов сырья в свежем виде.

Объектом исследования была выбрана трава лофанта анисового (*Lophanthus anisatus Benth.*) сем. яснотковые (*Lamiaceae*), интродуцированного на экспериментальном участке лаборатории лекарственных растений Ставропольского научно-исследовательского института сельского хозяйства (СНИИСХ), а также в регионе Кавказских Минеральных Вод, в ботаническом саду Пятигорской государственной фармацевтической академии. Лофант анисовый произрастает от запада США до Канады, встречается на Дальнем Востоке и Средней Азии. На небольших площадях лофант анисовый возделывают в Молдавии, Украине, Крыму, Саратовской и Астраханской областях, а также в Ставропольском крае как эфиромасличную культуру. В Китае, Тибете, Монголии применяют при воспалительных процессах в желудочно-кишечном тракте, болезнях печени и мочевыводящих путей, при лечении ОРЗ, бронхитов, для восстановления сил после нервных расстройств [3,4].

В лабораторных условиях методом I, описанным в ГФХI (гидродистилляция в аппарате А.С. Гинзберга), были получены образцы эфирного масла (из свежего и сухого сырья) травы лофанта анисового [1].

Продолжительность процесса гидродистилляции установлена экспериментально на основании изучения динамики изменения выхода эфирного масла. Процесс интенсивности отгонки эфирного масла из сырья лофанта анисового при использовании прибора Гинзберга достаточно высок в первые 30 минут гидродиффузии и заканчивается через 2 часа. При увеличении времени перегонки выход масла значительно уменьшается. Учитывая вышесказанное, отгонку эфирного масла из сырья лофанта анисового следует проводить не более 1,5-2 часов. Выход эфирного масла определяли в % в пересчёте на массу абсолютно сухого сырья. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание эфирного масла в свежем и высушенном сырье лофанта анисового

Показатель	Свежее сырьё лофанта анисового	Сухое сырьё лофанта анисового
Описание	Легко подвижная жидкость светло-голубого цвета с приятным специфическим запахом, горьковато-жгучего вкуса, хорошо растворяется в спирте, эфире, хлороформе, ацетоне	Легко подвижная жидкость светло-жёлтого цвета с приятным специфическим запахом, горьковато-жгучего вкуса, хорошо растворяется в спирте, эфире, хлороформе, ацетоне.
Выход эфирного масла, % (6 определений)	2,23	1,98
	2,40	2,20
	2,90	2,50
	2,45	2,10
	3,00	2,46
	2,70	2,00
	$X_{cp}=2,58$ $\epsilon=0,19\%$	$X_{cp}=2,20$ $\epsilon=0,18\%$

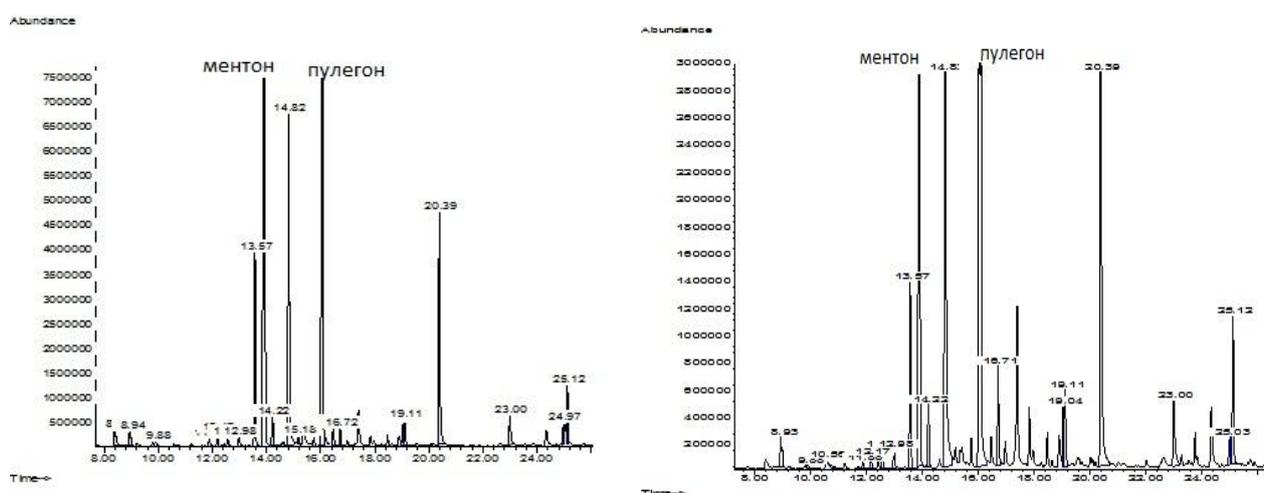


Рисунок 1 – Хроматограммы образцов масла из высушенного и свежесобранного (слева направо) сырья лофанта анисового

Далее для более детального изучения компонентного состава эфирного масла образцы исследовали на хромато-масс-спектрометре “Agilent Technologies 5850/5973” (США) (рисунок 1). Пробу эфирного масла раз-

бавляли в хлористом метиле до концентрации 500 нг/мкл. Раствор в количестве 1 мкл вводили микрошприцем в инжектор системы газового хроматографа – масс спектрометра (ГХ-МС) AT-5973 SMART. Хроматографическая колонка HP-5 ms 30 m (кварцевый капилляр, длина 30 м, внутренний диаметр 0,25 мм, толщина фазы 25 мкм). Режим хроматографирования 80-220°, программирование 5 град/мин. Идентификацию компонентов эфирных масел проводили по масс-спектрам с использованием штатной базы данных и программы NIST ГХ-МС системы. Количественные измерения проводили по площади хроматографического пика веществ, а состав определяли в процентном выражении доли каждого пика по отношению к сумме площадей целевых веществ. Примеси и артефакты игнорировали.

Установлено, что у растений с анисовым ароматом основным компонентом эфирного масла является фенол метилхавикол, а эфирное масло растений с мятным ароматом относится к изоментонно-пулегоновому хемотипу [2]. Проведённый анализ показал, что у лопанта анисового, интродуцированного в Ставропольском крае, компонентный состав немного отличается, но близок к изоментонно-пулегоновому хемотипу. В эфирном масле лопанта анисового идентифицировано 22 компонента, мажорными являются пулегон и ментон, содержание которых в образце из свежего сырья составляет 42,54 и 19,90%, а в образце из сухого сырья – 26,60 и 41,69% соответственно. Биохимическая специфика лопанта анисового связана с биосинтезом терпеноидов группы ментона. Исходным соединением группы ментона является пиперитенон, из которого на первой стадии после восстановления образуется пулегон и пиперитон. В результате восстановления второй двойной связи образуется ментон и изоментон, где пиперитон является основным источником образования ментона, а пулегон – изоментона. Можно предположить, что под влиянием условий сушки в масле произошли взаимопревращения компонентов.

В ходе работы установлено, что содержание эфирного масла под влиянием сушки уменьшается, а именно в свежесобранном сырье лопанта анисового оно составляет 2,58%, а в высушенном – 2,20%. Полученные образцы масла различаются по цвету и компонентному составу.

Таким образом, проведённый сравнительный анализ изменения компонентного состава эфирного масла травы лопанта анисового, показал, что состав масла при переходе от свежесобранного к высушенному сырью меняется по ряду причин, причём изменения значительные, что в дальнейшем необходимо учитывать при нормировании качества сырья и при использовании компонентов эфирного масла в качестве химических маркеров в хемотаксономии и хемосистематике.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
2. Динамика накопления и состава эфирного масла *Agastache foeniculum* в процессе вегетации растений и при хранении сырья / Л.Б. Дмитриев [и др.] // Изв. Тимирязевской с.-х. акад. – 1981. – С. 86-91.
3. Изучение химического состава и противогрибковой активности эфирного масла *Lophantus anisatus* Benth. / А.В. Великородов [и др.] // Химия раст. сырья. – 2010. – № 2. – С. 143-146.
4. Фурсов, Н.В. Новое растение для Астрахани и России – лопант анисовый / Н.В. Фурсов. – Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет», 2009. – С. 16-18.

УДК 582.711:581.45'81:615.32.07:543(470.6)

А.А. Шамилов, В.А. Челомбитько

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Фармакогностическое изучение листьев груши обыкновенной (*Pyrus communis* L.), произрастающей на Кавказе

Груша обыкновенная (*Pyrus communis* L.) сем. розоцветные (*Rosaceae*) – дерево до 20 метров высотой, распространённое по всей территории Кавказа и Средней Азии [4].

Плоды г. обыкновенной в народной медицине используются при нефритах, циститах и злокачественных новообразованиях. Обладают вяжущим, антибактериальным, успокаивающим и жаропонижающим действием. В эксперименте листья проявляют антибактериальную, антимикотическую и противовирусную активность [1,3].

Анализ литературных данных показал, что в листьях г. обыкновенной содержатся углеводы: глюкоза, фруктоза, сахароза, сорбит; кислота аскорбиновая; фенолы и их производные: гидрохинон, арбутин, ацетиларбутин, 6-ацетиларбутин, 2-ацетиларбутин, кофеиларбутин, кофеилколлерианин; фенолкарбоновые кислоты и их производные: хлорогеновая, изохлорогеновая, неохлорогеновая, п-кумароилхинная, кофейная; катехины: катехин, эпикатехин; флавоноиды 3-моногликозиды кверцетина, 3-дигликозиды кверцетина, 3-тригликозиды кверцетина, изокверцитрин, астрагалин, гиперин, лютеолин, апигенин, кемпферол и мирецетин; в плодах – углеводы и их родственные соединения: сахароза, глюкоза, фруктоза, пектин и сорбит; органические кислоты;

тритерпеноиды: помоловая кислота; витамины: аскорбиновая кислота и каротин; дубильные вещества; в коре – тритерпеноиды: фриделин, эпифриделанол; стероиды: ситостерин [2,3,5].

Учитывая широкий спектр применения г. обыкновенной, а также недостаточное количество сведений по её химическому составу, провели фармакогностическое изучение листьев данного объекта, произрастающего на Северном Кавказе. Листья г. обыкновенной были собраны в фазе цветения в 2006-2009 гг. на территории Кавказских Минеральных Вод (КМВ) и Кабардино-Балкарской Республике (КБР).

Первоначальной задачей данной работы явилось морфолого-анатомическое изучение листьев г. обыкновенной с целью определения характерных анатомо-диагностических признаков этого вида сырья.

Листья г. обыкновенной длиной 2-5, шириной 2-4 см, зелёные и светло-зелёные, округлые, округло-овальные или эллиптические, постепенно сужающиеся к вершине. Основание листа округлое, округло-овальное, тупоклиновидное или слегка сердцевидное. Края листа у молодых растений остропильчатые, у взрослых неясно городчатые или городчато-пильчатые, при разворачивании в различной степени опушенные, голые или слабоопушенные по главной жилке и по краю листа. Черешок длинный, иногда снизу слегка опушенный. Запах слабый, вкус вяжущий.

Черешок на поперечном срезе имеет почти четырёхгранную форму с вогнутой верхней стороной (рисунок 1).

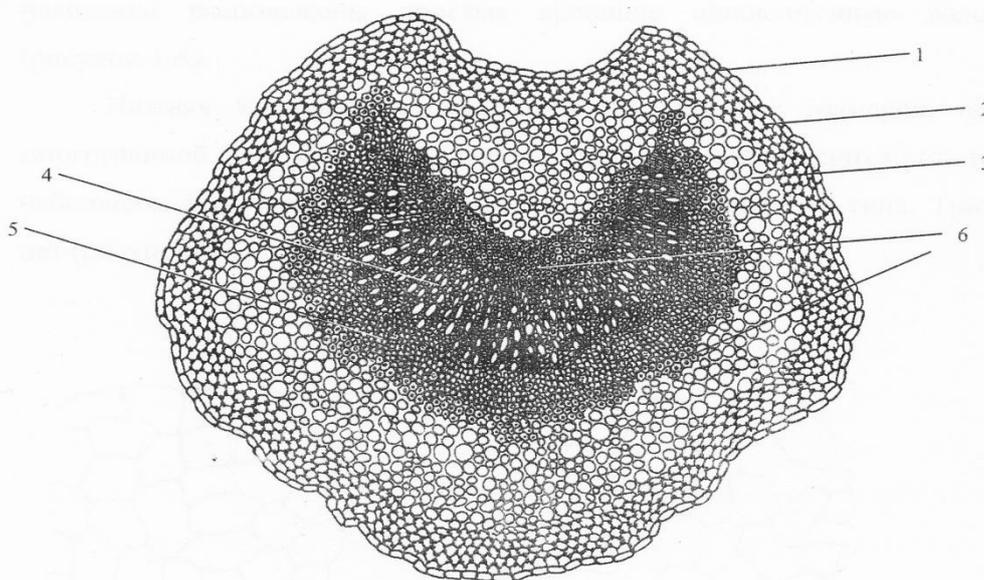


Рисунок 1 – Строение черешка груши обыкновенной на поперечном срезе: 1 – эпидерма, 2 – колленхима, 3 – паренхима, 4 – ксилема, 5 – флоэма, 6 – склеренхима

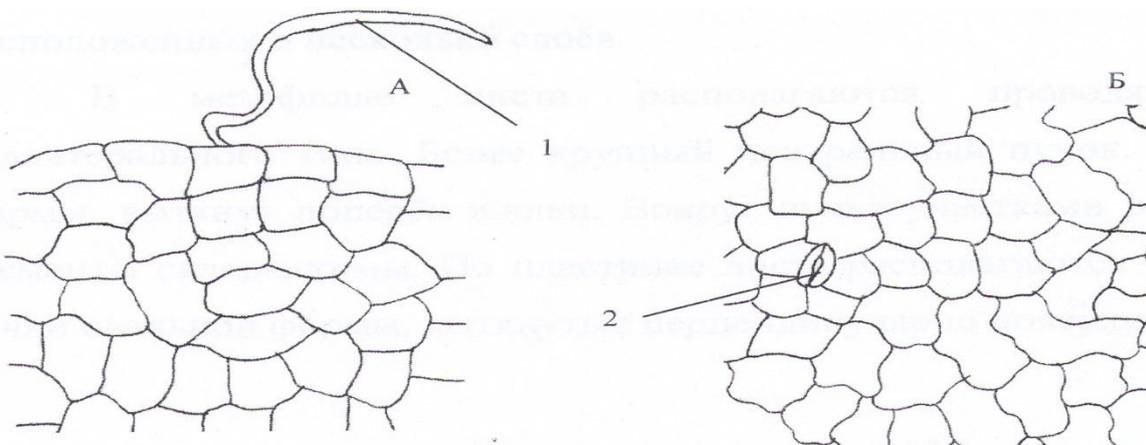


Рисунок 2 – Строение верхней (А) и нижней (Б) эпидермы листа груши обыкновенной с поверхности: 1 – волосок, 2 – устьица

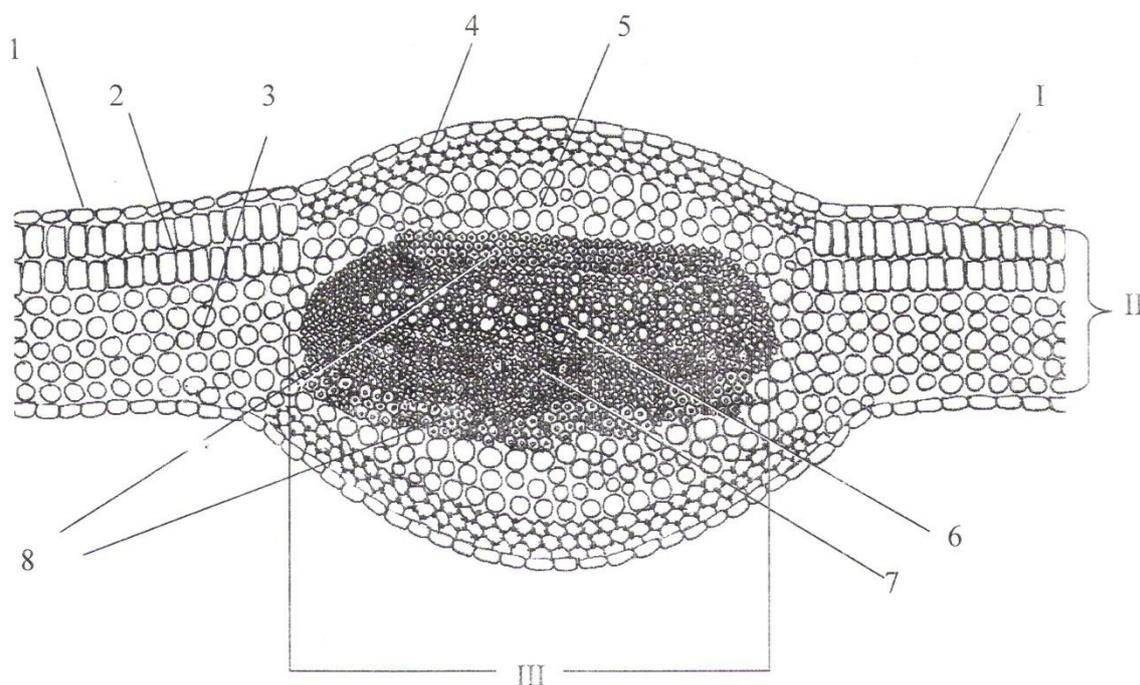


Рисунок 3 – Строение листа груши обыкновенной на поперечном срезе: I – покровная ткань: 1 – эпидерма; II – мезофилл: 2 – палисадный мезофилл, 3 – губчатый мезофилл, 4 – угольчатая колленхима, 5 – паренхима; III – проводящий пучок: 6 – ксилема, 7 – флоема, 8 – склеренхима

Покровная ткань – эпидерма, клетки которой имеют округлую или квадратную форму и расположены в один слой. За эпидермой сплошным кольцом, в несколько слоёв располагается колленхима. Остальная часть черешка заполнена паренхимой, клетки которой имеют округлую форму. В некоторых клетках обнаружены друзы. В центральной части черешка располагается коллатеральный проводящий пучок ладьевидной формы. Вокруг пучка отдельными небольшими участками располагается склеренхима.

При рассмотрении эпидермы с поверхности установлено, что верхняя эпидерма состоит из клеток многогранной формы, изодиаметрических, с прямыми стенками. Устьица отсутствуют. По краям листовой пластинки расположены простые кроющие одноклеточные волоски (рисунок 2А). Нижняя эпидерма состоит из клеток меньших размеров, также многогранной формы, со слабоизвилистыми стенками. Имеются устьица аномоцитного типа в небольшом количестве. Трихомы отсутствуют (рисунок 2Б).

Эпидерма листа на поперечном срезе состоит из клеток округлой или квадратной формы, расположенных в один слой (рисунок 3). Листовая пластинка дорсивентрального строения. Мезофилл дифференцирован на палисадный (верхний) и губчатый (нижний). Первый представлен двумя слоями прямоугольных вытянутых клеток, плотно расположенных перпендикулярно поверхности листа. Губчатый мезофилл состоит из овальных мелких клеток, расположенных в несколько слоёв. В мезофилле листа располагаются проводящие пучки коллатерального типа. Более крупный центральный пучок. Он овальной формы, вытянут поперек жилки. Вокруг пучка участками располагаются элементы склеренхимы. По пластинке листа располагаются более мелкие пучки овальной формы, вытянутые перпендикулярно поверхности листа.

Следующим этапом явилось определение основных числовых показателей сырья, характеризующих его качество: влажность составила 6,5%, зола общая 6,5%, зола нерастворимая в 10% хлороводородной кислоте не более 1,0%, экстрактивные вещества, извлекаемые водой очищенной, не менее 31,0%.

Изучение качественного и количественного (в выделенной смеси) состава фенольных соединений проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе (ВЭЖХ) фирмы “Gilstone”, модель 305, с использованием стандартных образцов веществ свидетелей (СОВС). Результаты проведённых исследований приведены на рисунке 4 и в таблице 1.

Фитохимический анализ листьев г. обыкновенной позволил установить содержание основных БАВ, результаты представлены в таблице 2.

В результате фитохимического анализа установлено качественное и количественное содержание основных БАВ (флавоноиды, дубильные вещества, фенологликозиды, свободные органические кислоты, аскорбиновая кислота и полисахаридный комплекс).

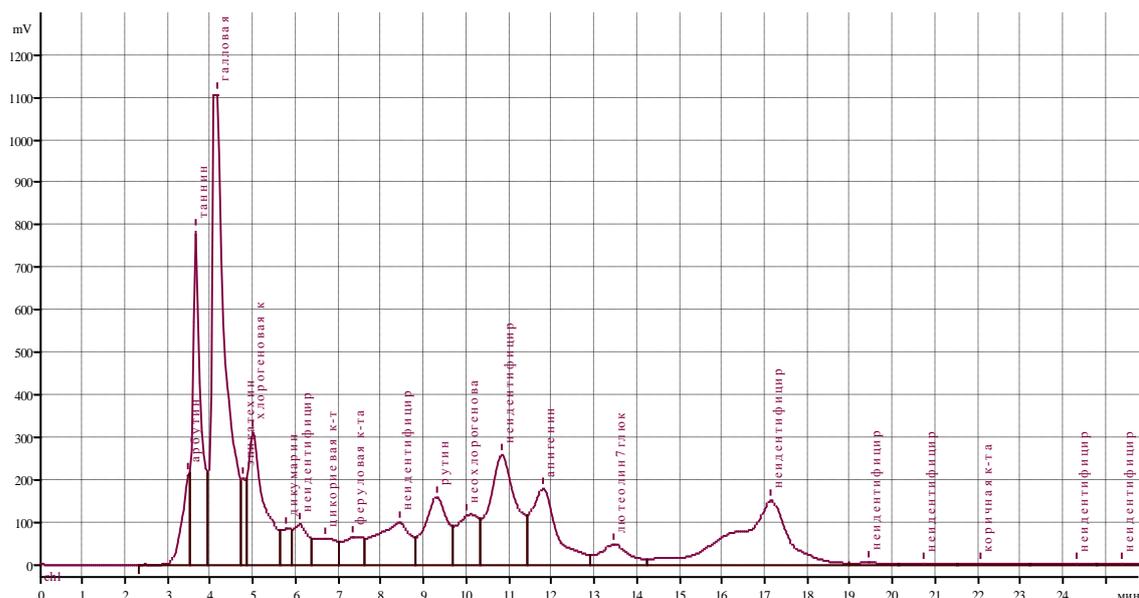


Рисунок 4 – ВЭЖХ фенольных соединений водно-спиртового извлечения листьев груши обыкновенной

Таблица 1 – Содержание основных фенольных соединений листьев груши обыкновенной, идентифицированных методом ВЭЖХ

Группа БАВ	Идентифицированные вещества	Содержания веществ в выделенной смеси, %
Фенологликозиды	Арбутин	2,20
Фенолокислоты	Галловая кислота*	21,29
Катехины	Эпикатехин	1,36
Галлотанины	Танин*	8,99
Оксикоричные кислоты	Хлорогеновая кислота	7,09
	Неохлорогеновая кислота	3,58
	Цикориевая кислота*	2,01
	Феруловая кислота*	1,95
	Коричная кислота*	0,21
Флавоноиды	Апигенин	6,67
	Рутин	5,17
	Лютеолин-7-гликозид	1,99
	Кемпферол	0,39
	Кверцетин	0,001
Кумарины	Дикумарин*	1,17
	Кумарин*	0,001

*Примечание: соединения, идентифицированные впервые для этого вида.

Таблица 2 – Содержание основных БАВ в листьях груши обыкновенной

Группа БАВ	Методика определения	Содержания веществ, %
Флавоноиды	Дифференциальная спектрофотометрия	0,73±0,03
Арбутин	Йодометрическое титрование	7,34±0,22
Дубильные вещества	Перманганатометрическое титрование	12,44±0,11
Свободные органические кислоты	Алкалиметрическое титрование	1,42±0,05
Полисахаридный комплекс	Водорастворимые вещества	1,4±0,06
	Пектиновые вещества	1,9±0,02
	Гемицеллюлоза А	9,1±0,08
	Гемицеллюлоза Б	5,4±0,07
Аскорбиновая кислота	Титриметрия	0,05±0,002

Выявленные морфолого-анатомические признаки листа г. обыкновенной будут использованы для видовой идентификации сырья. Некоторые выявленные товароведческие показатели войдут в проект нормирования подлинности и качества сырья.

Библиографический список

1. Дикорастущие полезные растения России / под. ред. А.Л. Буданцева, Е.Е. Лесиовской. – СПб.: Издательство СПХФА, 2001. – 663 с.
2. Кисличенко, В.С. Флавоноиды листьев *Pyrus communis*, *Malus sylvestris* и *Malus domestica* / В.С. Кисличенко, Е.Н. Новосел // *Химия природ. соединений*. – 2007. – № 6. – С. 584-585.
3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hydrangeaceae – Haloragaceae. – Л.: Наука, 1987. – Т. 3. – 326 с.
4. Черепанов, С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР) / С.К. Черепанов. – СПб.: Мир и семья, 1995. – 992 с.
5. Challice, J.S. Phenolic compounds of the genus *Pyrus* / J.S. Challice, M.N. Westwood // *Phytochemistry*. – 1972. – Vol. 11, № 1. – P. 37-44.

УДК 615.32:547.9+543.544

О.В. Шарова, В.А. Куркин

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: vakur@samaramail.ru

Методика определения каротиноидов в цветках календулы лекарственной

Календула лекарственная, или ноготки (*Calendula officinalis* L.) – ценное лекарственное растение, широко культивируемое в Российской Федерации и используемое для производства ряда лекарственных antimicrobных, противовоспалительных средств [2].

Широкий спектр фармакологического действия цветков календулы обусловлен содержанием различных классов биологически активных соединений (БАС). К ведущей группе БАС относятся витамины, а именно: каротиноиды. Установлено, что содержание каротиноидов в сырье коррелирует со степенью махровости соцветий, а также зависит от способа сушки и условий хранения [4]. Вторая группа БАС представлена флавоноидами, в частности, гликозидами кемпферола, кверцетина и изорамнетина. К группе БАС следует также относить сапонины [2].

Однако до сих пор не решена в полной мере проблема стандартизации сырья и препаратов данного растения. В Фармакопейной статье 5 ГФХІ на календулы лекарственной цветки отсутствуют разделы «*Качественные реакции*» и «*Количественное определение*» [1].

Ранее было проведено сравнительное фитохимическое исследование цветков календулы лекарственной и при этом выделены и идентифицированы флавоноиды: 3-О-рутинозид изорамнетина (нарциссин) и 3-О-β-D-глюкопиранозид кверцетина (изокверцитрин) [3,5]. Данные флавоноиды выделены впервые в Российской Федерации из цветков культивируемой календулы лекарственной (сорт «Кальта»), причём нарциссин является доминирующим компонентом. Разработаны также методики качественного и количественного определения флавоноидов [3].

Цель настоящей работы – исследование по разработке методик качественного и количественного определения каротиноидов в сырье «*Ноготков цветки*».

Объектами исследования служили:

1. Лекарственное растительное сырье – цветки календулы лекарственной, или ноготки (сорт «Кальта»), культивируемой промышленным способом в специализированных предприятиях Самарской области: СГПУ «Сергиевский» (п. Антоновка), ЗАО «Самаралектравы» и ООО «Кентавр» (с. Березовка).
2. Стандартные образцы β-каротина.

Для проведения качественного химического анализа использовали хроматографию в тонком слое сорбента на пластинках «Силуфол УФ-254», «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ». Электронные спектры измеряли на регистрирующем спектрофотометре «Specord 40» (Analytik Jena).

Методика ТСХ-анализа цветков календулы лекарственной на содержание каротиноидов. Около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья (с размером частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм) помещали в коническую колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 20 мл гексана и экстрагировали в течение 2 часов при постоянном перемешивании. Извлечение фильтровали через бумажный фильтр с красной полосой.

На линию старта пластинки «Силуфол УФ-254» или «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» микропипеткой наносили 20 мкл и рядом 2 мкл 10% раствора СО β-каротина в хлороформе. Пластинку с нанесёнными пробами помещали в камеру, которую предварительно насыщали 24 ч смесью растворителей: хлороформ – этиловый спирт (19:1) и хроматографировали восходящим способом.

Когда фронт растворителей проходил около 13 см, пластинку вынимали из камеры, сушили на воздухе в течение 5 мин. и просматривали в видимом свете. На уровне β-каротина должно обнаруживаться, при визуальной оценке, доминирующее пятно жёлтого цвета с R_f около 0,9. Затем хроматограмму проявляли 10% спиртовым раствором фосфорно-вольфрамовой кислоты. При этом пятно β-каротина (с R_f около 0,9) приобретало

розоватое окрашивание и наблюдалось появление пятен с R_f около 0,85 (кислота олеаноловая и β -ситостерин), а также пятна с R_f около 0,1. В качестве экстрагента для извлечения каротиноидов из цветков календулы лекарственной выбран гексан, позволяющий исчерпывающе извлекать целевые вещества.

Анализ характера кривой поглощения в электронных спектрах гексанового извлечения свидетельствует о том, что в основном она обусловлена каротиноидами (рисунок 1).

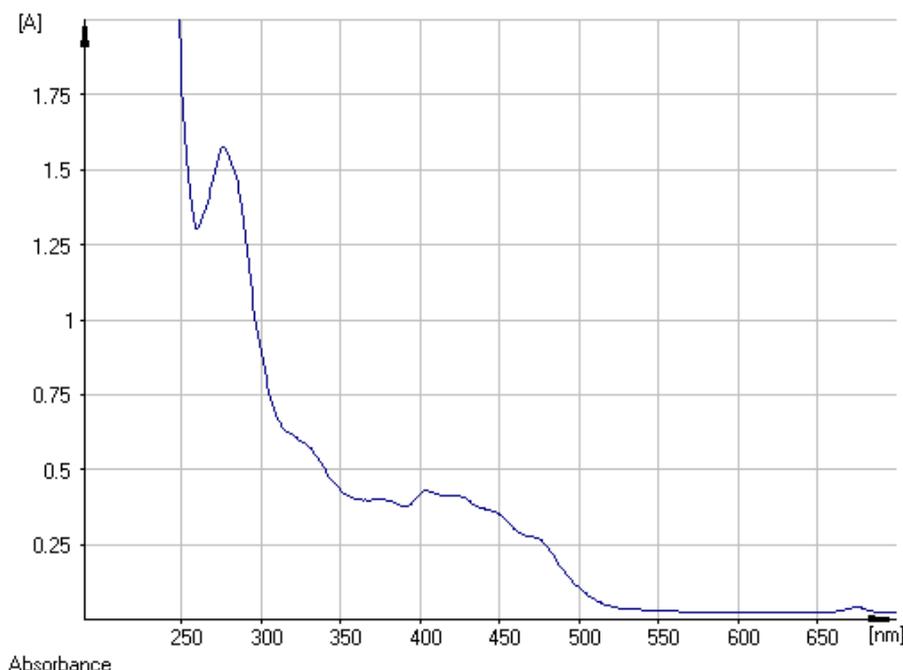


Рисунок 1 – Электронный спектр гексанового извлечения цветков ноготков

Методика количественного определения каротиноидов в цветках календулы. Около 2,0 г (точная навеска) измельченного сырья (пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм) помещали в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 мл, приливали 40 мл гексана и оставляли на экстракцию в течение 2 ч при постоянном перемешивании (комнатная температура).

Содержимое колбы фильтровали через бумажный фильтр с красной полосой в колбу вместимостью 50 мл. Измерение оптической плотности фильтрата (испытуемый раствор) проводили на спектрофотометре при длине волны 450 нм. В качестве раствора сравнения используют гексан.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора стандартного образца калия дихромата, используя в качестве раствора сравнения воду очищенную.

Содержание суммы каротиноидов в сырье (в мг%) в пересчёте на абсолютно сухое сырьё в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \times V \times 0,00208 \times 100 \times 100}{A_0 \times m \times (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность испытуемого раствора; A_0 – оптическая плотность раствора стандартного образца бихромата калия; 0,00208 – количество каротина в растворе, соответствующее по концентрации 1 мл раствора стандартного образца бихромата калия, мг; m – масса сырья, г; V – объём извлечения, мл; W – потеря в массе при высушивании, %.

С помощью разработанной методики определения каротиноидов проанализированы промышленные образцы цветков календулы лекарственной и образцы, заготовленные в Самарской области. Содержание суммы каротиноидов в сырье «*Ноготков цветки*» колеблется от 3,78 до 5,26 мг%.

Метрологические характеристики методики количественного определения каротиноидов в сырье «*Ноготков цветки*» представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Метрологические характеристики спектрофотометрической методики количественного определения суммы каротиноидов в цветках ноготков

f	\bar{X}	S	P, %	t (P,f)	ΔX	$\epsilon, \%$
10	5,10	0,1121	95	2,23	0,25	4,90

Таким образом, полученные результаты могут быть использованы при разработке нормативной документации на сырьё «*Ноготков цветки*» и препараты данного растения.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
2. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов) / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007 с.
3. Куркин, В.А. Разработка методик стандартизации цветков ноготков / В.А. Куркин, О.В. Шарова // Фармация. – 2007. – Т. 55, № 8. – С. 11-13.
4. Ладыгина, Е.Я. Календула лекарственная / Е.Я. Ладыгина // Фармация. – 1992. – Т. 40, № 4. – С. 84-86.
5. Шарова, О.В. Флавоноиды цветков календулы лекарственной / О.В. Шарова, В.А. Куркин // Химия растительного сырья. – 2007. – № 1. – С. 65-68.

УДК 582. 975: 547. 915

П.Ю. Шкроботько, Е.Н. Караванова, А.Л. Исаханов, Д.С. Круглов, В.С. Доля, Н.С. Фурса

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: fgnosia.yma@rambler.ru

Изучение элементного состава стеблевых листьев валерианы лекарственной из различных мест произрастания

Статус валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis L.s.l.*) как таксона за более чем двухсотлетний промежуток времени не разрешён [1,2].

Цель исследований – проанализировать элементный состав листьев валерианы лекарственной различного географического происхождения.

Для исследований использованы стеблевые листья следующих видов из цикла валерианы лекарственной: возвышенной (*V. exaltata Mikan*), собранные в окр. г. Ярославля, в побегоносной (*V. stolonifera Czern.*) – в окр. г. Запорожье, в болотной (*V. palustris Kreyer*) – в Смоленской области в зарослях кустарника у развилки дороги Минское шоссе – Белик, в тьяншанской (*V. tianschanica Kreyer*) – в Киргизии в Каракольском ущелье, в бузинолистной (*V. sambucifolia Mikan*) – в Закарпатской области в Карпатском заповеднике, в Черногорском лесничестве и в якутской (*V. jacutica Sumn.*), выращенной в ВИЛАР (г. Москва). Они различаются не только морфологическими признаками надземных и подземных органов, но и числом хромосом, величиной замыкающих клеток устьиц и пыльцевых зёрен [1,2].

С использованием прибора “ELAN-DRC” с индуктивно-связанной плазмой проведено масс-спектрометрическое определение макро-, микро- и ультрамикроэлементов в перечисленных образцах валерианы (таблица 1) [3]. При этом определено 7 макро- (Al, Ca, K, Mg, Na, P, Si), 54 микро- и ультрамикроэлемента (Ag, As, Au, B, Ba, Be, Bi, Br, Ce, Cd, Co, Cs, Cr, Cu, Dy, Er, En, Fe, Ga, Gd, Ge, Hf, Hg, Ho, I, La, Li, Lu, Mn, Mo, Nb, Nd, Ni, Pb, Pr, Rb, Sb, Se, Sm, Sn, Sr, Ta, Tb, Tl, Th, Ti, Tm, U, V, W, Y, Yb, Zn, Zr). Кратко резюмируя результаты исследований, следует отметить, что накопление макро-, микро- и ультрамикроэлементов в отдельных образцах носит индивидуальный характер, что, вероятно, обусловлено не только почвенно-климатическими и географическими условиями произрастания. Так, 67% максимальных значений отдельных элементов определено в стеблевых листьях валерианы возвышенной и в болотной, вторых значений после них – половина, что, возможно, в известной мере обосновывает их объединение в одном таксоне – *Valeriana officinalis L.s.str.* [2]; примерно 2/3 (от общего числа выявленных элементов) минимальных значений отмечено в стеблевых листьях в. побегоносной.

По содержанию кадмия, мышьяка, железа, цинка наиболее загрязнён ярославский, по содержанию ртути – московский, свинца – закарпатский образцы.

Исследования элементного состава других органов валерианы продолжаются.

Следовательно, изучение элементного состава валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis L.s.l.*) различного географического происхождения вызывает определенный интерес не только для выявления степени ее экологической безопасности, но и для хемотаксономии.

Таблица 1 – Элементный состав стеблевых листьев валерианы

Элемент	Valeriana					
	exaltata Mikan	palustris Kreyer	stolonifera Czern.	tianschanica Kreyer	jacutica Sumn.	sambucifolia Mikan
<i>Макроэлементы, мкг/г</i>						
Al	3138,0000	2156,0000	307,0000	1553,0000	390,0000	882,0000
Ca	11050,000	17996,000	18625,000	38081,000	13755,000	27179,000
K	17114,000	15475,000	28252,000	17500,000	21266,000	33985,000
Mg	2958,0000	4034,0000	2614,0000	4840,0000	2987,0000	4166,0000
Na	826,0000	384,0000	48,7000	247,0000	81,1000	89,2000
P	2532,0000	1003,0000	3196,0000	3210,0000	1317,0000	1370,0000
Si	18750,000	15103,000	433,000	6294,000	1458,000	700,000
<i>Микро- и ультрамикроэлементы, мкг/г</i>						
Ag	0,0410	0,0360	0,0082	0,0270	0,0340	0,1100
As	3,5100	1,0000	< 0,0005	< 0,0005	< 0,0005	< 0,0005
Au	< 0,0001	0,0530	< 0,0001	0,0010	0,0021	0,0038
B	24,6000	46,3000	62,0000	87,4000	34,2000	55,8000
Ba	102,0000	105,0000	44,3000	70,3000	38,2000	44,4000
Be	0,1100	0,0730	0,0260	0,0820	0,0170	0,0430
Bi	0,0210	0,0200	0,0081	0,0200	0,0390	0,0680
Br	6,3800	3,0800	2,3000	24,1000	25,4000	16,3000
Ce	4,3600	3,0600	0,2700	1,6800	0,6700	0,6800
Cd	0,2200	0,0780	0,0280	0,0390	0,0740	0,1300
Co	1,7000	1,0200	0,3000	1,4400	0,6900	0,4600
Cs	0,1900	0,1700	0,0270	0,2400	0,0360	0,1100
Cr	6,1800	5,0400	2,7600	3,1900	1,1700	4,5100
Cu	8,3500	6,3400	4,3000	17,9000	4,0600	8,5300
Dy	0,2200	0,0320	0,0160	0,0980	0,0420	0,0390
Er	0,1200	0,1200	0,0083	0,0550	0,0210	0,0170
Eu	0,0730	0,2300	0,0027	0,0260	0,0095	0,0120
Fe	2326,0000	1241,0000	519,0000	1266,0000	452,0000	561,0000
Ga	0,8900	0,7300	0,1100	0,4700	0,1700	0,2400
Gd	0,2600	0,2900	0,0180	0,1300	0,0470	0,0520
Ge	0,1300	0,0860	0,0200	0,0530	0,10270	0,0300
Hf	0,1900	0,2600	0,0130	0,0440	0,0270	0,0156
Hg	0,0230	0,0400	0,0140	0,0300	0,0500	0,0350
Ho	0,0440	0,0410	0,0026	0,0180	0,0093	0,0074
I	0,3900	0,3900	0,1300	0,8200	0,2000	0,5300
La	1,4900	1,5700	0,1300	0,8200	0,5100	0,3400
Li	1,6100	1,5200	0,8000	1,3900	0,6600	0,6800
Lu	0,0180	0,0180	0,0011	0,0080	0,0036	0,0031
Mn	603,0000	148,0000	57,0000	103,0000	109,0000	154,0000
Mo	0,0910	0,1900	1,8100	0,3200	0,0720	0,0410
Nb	0,6700	0,6800	0,0520	0,3700	0,0930	0,1300
Nd	1,3800	1,3000	0,0940	0,6500	0,3200	0,2700
Ni	8,7100	2,2800	1,2400	2,9000	4,8100	13,6000
Pb	2,7800	3,0800	0,8600	1,6000	1,1100	8,9400
Pr	0,3800	0,3400	0,0290	0,1900	0,0770	0,1200
Rb	24,0000	19,4000	2,8800	10,4000	2,8100	7,7000
Sb	0,0620	0,0370	0,0270	0,0910	0,0530	0,1200
Se	0,2900	0,1400	< 0,0005	< 0,0005	< 0,0005	0,4100
Sm	0,2700	0,2600	0,0210	0,1300	0,0680	0,0630
Sn	0,3300	0,2300	0,0700	0,4700	0,3100	0,2900
Sr	46,9000	31,9000	71,8000	80,7000	59,7000	53,4000
Ta	0,0460	0,0330	0,0038	0,0210	0,0069	0,0080
Tb	0,0390	0,0410	0,0027	0,0170	0,0072	0,0080
Ti	236,0000	221,0000	16,7000	103,0000	25,6000	39,5000
Th	0,0310	0,4000	0,0360	0,2700	0,0770	0,0970
Tl	0,0450	0,0510	0,0063	0,0170	0,0180	0,0160
Tm	0,0180	0,0190	0,0015	0,0085	0,0030	0,0033
U	0,1000	0,2800	0,0150	0,0790	0,0880	0,0230
V	5,7000	3,1100	0,4700	5,7800	0,9400	1,4400
W	0,0850	0,0800	0,1500	0,1000	0,1800	0,0470
Y	1,0800	0,9900	0,0860	0,5200	0,3000	0,2200
Yb	0,1200	0,1200	0,0062	0,0500	0,0240	0,0130
Zn	59,7000	48,2000	29,3000	12,6000	55,4000	36,0000
Zr	7,8400	10,9000	0,6500	1,9800	1,2600	0,8600
Max знач.	26	16	1	6	3	6
П-е знач.	17	15	2	13	3	5
III-е знач.	4	11	2	19	7	5
Min знач.	2	2	44	2	8	3
II-е знач.	5	6	8	4	20	16
III-е знач.	3	6	1	7	13	16

Библиографический список

1. Ворошилов, В.Н. Лекарственная валериана / В.Н. Ворошилов. – М.: АН СССР, 1959. – 160 с.
2. Горбунов, Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств / Ю.Н. Горбунов. – М.: Наука, 2002. – 208 с.

3. МУК 4.1.1483-03. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавок методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой. – М.: ФЦГСЭН МЗ РФ, 2003. – 36 с.

УДК 615.322:665.527.92

А.В. Яницкая, И.Ю. Митрофанова, Д.М. Талалай

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: i.u.mitrofanova@yandex.ru

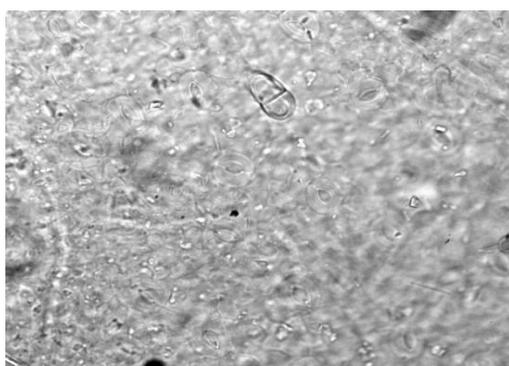
Анатомо-диагностическое исследование надземной части девясила германского

Девясил германский – *Inula germanica* L. – многолетнее травянистое растение высотой 30-60 см. Произрастает в Европейской части России. Встречается в степях, на склонах, опушках, среди кустарников, на вырубках, на мелах, иногда как сорное растение. Надземная часть растения содержит до 0,18% эфирного масла, в состав которого входят сесквитерпеноиды (германин А, германин В, неролидол, оватифолин, 2-ацетоксидезацетиллауренбиолит, пиносильвин и др.), алкалоиды [2]. В народной медицине применяется при заболеваниях слизистой оболочки полости рта и лимфатической системы [2].

Целью настоящей работы явилось изучение анатомо-морфологических особенностей надземной части девясила германского для выявления диагностических признаков сырья.

Микроскопическому исследованию подвергались развитые надземные части растения, собранные в июле 2010 года в фазу цветения в районе балки Отрада г. Волгограда. При приготовлении микропрепаратов руководствовались статьей «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» ГФХI. Изучение и фотографирование микрообъектов выполняли с помощью микроскопа «LEICO DM-750» [1].

Анатомическое строение листа изучено на фрагментах верхней, нижней эпидермы и центральной жилки. Лист девясила германского имеет дорсовентральное строение и покрыт однослойной эпидермой. Поверхность эпидермиса гладкая. Собственно эпидермальные клетки неправильной формы со слабоизвилистыми равномерно утолщенными стенками. Эпидермальные клетки нижнего эпидермиса аналогичны по форме и строению клеткам верхнего эпидермиса. На обеих сторонах листа расположены достаточно крупные овальные эфирно-масличные желёзки с поперечной перегородкой (тип астровые). Они состоят из 8 (реже 6) выделительных клеток, расположенных в 2 ряда и 4 яруса на короткой одноклеточной ножке. Многочисленные овальные устьица расположены в одной плоскости с эпидермисом и встречаются, главным образом, на нижней стороне листа. Устьичные клетки чечевицевидные и окружены 5 околоустьичными клетками (аномоцитный устьичный аппарат). Опушение представлено простыми тонкостенными бичевидными волосками с 3-4 клеточным основанием. Поверхность волосков гладкая, на нижней стороне листовой пластинки их число значительно больше. Местами встречаются включения оксалата кальция в клетках мезофилла в виде кристаллического песка.



а



б

Рисунок 1 – Лист девясила германского: а – верхний эпидермис с эфирно-масличными желёзками; б – нижний эпидермис с простыми бичевидными волосками, эфирно-масличными желёзками

Анатомическое строение стебля изучено на поперечном срезе, сделанном в центральной части стебля. Стебель имеет характерное для двудольных строение и округлую форму. Покровная ткань стебля представлена эпидермой. Первичная кора представлена слабо выраженной колленхимой, расположенной сплошным кольцом. Кроме колленхимы, в состав коры входят хлоренхима, замещённая выполняющей паренхимой, и эндодерма. Последняя представлена одним прерывистым слоем крупных паренхимных клеток и является внутренним за-

ключительным слоем коры. Центральный цилиндр начинается преобразованным перициклом, который в процессе развития побега превращается в склеренхиму. Последняя состоит из нескольких рядов клеток и на срезе видна в виде участков механической ткани над проводящими пучками, образуя часть их склеренхимной обкладки. Проводящие ткани находятся в сосудисто-волокнистых пучках открытого типа. Пучки коллатеральные, расположены в один ряд параллельно первичной коре. Клетки флоэмы мелкие, угловатой формы, плотно сомкнутые. Располагаются во много слоёв. Клетки ксилемы крупные, разной формы, с тонкими стенками. Располагаются по одной или группами. Центральная часть стебля представлена сердцевинной, состоящей из округлых клеток выполняющей паренхимы. Паренхима сердцевинной состоит из крупных, расположенных рыхло клеток, с тонкой стенкой, неправильной формы. Воздушной полости нет.

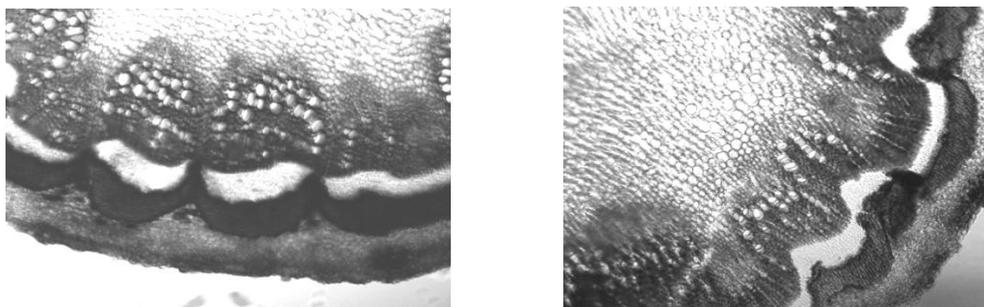


Рисунок 2 – Стебель девясила германского. Поперечный срез, окрашивание флороглюцином и серной кислотой (конц.)

Выявленные морфолого-анатомические признаки надземной части девясила германского могут быть использованы в качестве диагностических признаков при определении подлинности лекарственного растительного сырья, а также при дальнейшем исследовании объекта.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
2. Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Asteraceae (Compositae). – СПб.: Наука, 1993. – 352 с.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

УДК 615.453

В.К. Алексеев, Н.А. Уваров, Е.Е. Лазарева, Е.В. Блынская

ЗАО «Ф-Синтез», г. Москва

E-mail: conwieck@yandex.ru

Получение пеллет тамсулозина с модифицированным высвобождением с использованием полимеров акрилового ряда

Тамсулозин – лекарственное вещество, повышенный уровень которого в крови часто является причиной выраженных побочных действий, таких как ортостатическая гипотензия. Во избежание этого, необходимо применять лекарственные формы с модифицированным высвобождением.

Цель работы заключалась в разработке технологии получения пеллет тамсулозина с модифицированным высвобождением.

Материалы и методы: в работе использовали Eudragit® NE, Eudragit® L 30 D-55 (Evonik Industris, Германия), Kollicoat® EMM 30 D (BASF), Акрил-ИЗ (Каларкон Лтд., Великобритания).

Контроль качества тамсулозина в пеллетах проводили по показателям: подлинность, посторонние примеси, однородность дозирования и количественное содержание методом ВЭЖХ. Около 0,820 г (точная навеска) пеллет, содержащихся в твёрдых желатиновых капсулах помещали в колбу вместимостью 50 мл, закрывающуюся притертой пробкой. В эту же колбу помещали 20 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида. Раствор помещали в термостатированную баню и перемешивали в течение 30 мин при температуре $(50 \pm 0,2)$ °С при 100 качаниях в мин. Прибавляли 10 мл ацетонитрила «Криохром» и продолжали встряхивание в течение 5 мин. Вносили в колбу 5,5 мл 0,2 М раствора кислоты хлороводородной и перемешивали. Объём раствора доводили до метки растворителем и перемешивали. Значение рН полученного раствора должно быть равным $2,7 \pm 0,5$. По 10 мкл испытуемого раствора и раствора СО тамсулозина гидрохлорида последовательно вводили в колонку хроматографа, получая не менее двух хроматограмм для каждого из растворов.

Контроль высвобождения тамсулозина проводили в соответствии с требованиями ОФС 42-0003-04, используя прибор типа «Лопастная мешалка».

1 стадия (кислотная) рН 1,2. Объём среды растворения – 500 мл, в каждый из 6 сосудов помещали по 1 мл раствора полисорбата 80, температура $(37 \pm 0,5)$ °С, скорость вращения лопасти – 100 мин^{-1} , время растворения – 2 ч. В сосуд для растворения помещают 1 капсулу. 2 стадия (буферная) рН 7,2. Испытуемый раствор во всех 6 сосудах для растворения заменяли 500 мл среды растворения 2, предварительно термостатируемой при температуре $(37 \pm 0,5)$ °С. При замене среды растворения содержимое каждого сосуда для растворения фильтровали через сито с размером ячеек 300×300 мкм, промывали средой растворения 2, количественно переносили с помощью 500 мл этой же среды в соответствующий сосуд для растворения и продолжали испытание.

Через 3 и 5 ч после начала процедуры растворения из каждого сосуда для растворения отбирали по 10 мл раствора, замещаая его равным объёмом среды растворения 2, предварительно нагретой до температуры $37 \pm 0,5$ °С.

Количество тамсулозина гидрохлорида, перешедшего в раствор, определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. По 10 мкл каждого из испытуемых растворов и раствора РСО тамсулозина гидрохлорида попеременно хроматографировали на жидкостном хроматографе, снабженном ультрафиолетовым детектором, получая не менее двух хроматограмм для каждого из растворов.

Результаты исследования. Подготовленные навески тамсулозина гидрохлорида, стеарата магния, сополимера метакриловой кислоты, микрокристаллической целлюлозы количественно переносили в миксер и перемешивали в течение 60 минут. При включенном миксере в полученную сухую смесь добавляли небольшими порциями воду очищенную. После добавления всего объёма воды перемешивание проводили до равномерного распределения воды в течение 60 минут. Готовую влажную массу загружали в экструдер и полученный экструдат сферонизировали. Готовые влажные пеллеты сушили, контролируя по показателю влажность. Разделение на фракции проводили на грохоте с выделением фракции 0,3-1,2 мм. Покрытие пеллет оболочкой из полимеров акрилового ряда проводили в кипящем слое. Выделенная фракция 0,3-1,2 мм покрытых пеллет контролировали по содержанию тамсулозина, концентрация которого находилась в границах от 1,23 до 1,43 мг/г.

Содержание единичной примеси – не более 0,5%. Суммарное содержание примесей – не более 1,5%. Отклонение площадей пика тамсулозина гидрохлорида на повторных хроматограммах должно быть не более 2%. Содержание тамсулозина гидрохлорида в каждой капсуле отклонялось не более чем на $\pm 15\%$. Результаты анализа считали достоверными, если выполнялось требование теста «Проверка пригодности хроматографической системы». За результат количественного определения принимали среднее значение, полученное из 10 определений в разделе «Однородность дозирования». Содержание тамсулозина гидрохлорида ($\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$) в каждой капсуле находилось в пределах: не менее 0,34 и не более 0,46 мг (от 85,0 до 115,0%).

Контроль высвобождения тамсулозина из пеллет, полученных с применением полимеров акрилового ряда в различных соотношениях, позволил выбрать состав, который обеспечивал соответствие заданным параметрам: количество тамсулозина гидрохлорида, перешедшего в раствор через 2 ч (среда растворения 1, рН 1,2), должно быть не менее 12% и не более 39%; через 3 ч (среда растворения 2, рН 7,2) – должно быть не менее 44% и не более 90%; через 5 ч (среда растворения 2, рН 7,2) – должно быть не менее 70%.

Библиографический список

3. Совершенствование методических подходов к стандартизации препаратов в лекарственной форме «таблетки» / Е.Л. Ковалева [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2009. – Т. 43, № 4.
4. Езерский, М.Л. Методы определения технологических характеристик фармацевтических порошков. Насыпной вес, объемная плотность, сыпучесть, угол откоса, слепаемость, сопротивление сдвигу / М.Л. Езерский // Хим.-фармац. журн. – 1977. – Т. 11, № 8. – С. 98-114.
5. Buhler, V. Kollidon. Polyvinylpyrrolidone for the pharmaceutical industry / V. Buhler // BASF, Germany, 2001. – P. 301.

УДК 616.53-002.25:615.454.1(045)

А.А. Архангельская, А.В. Пантюхин, Е.В. Лучинина, С.В. Райкова, Р.Т. Куцемако
Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, г. Саратов
E-mail: kotech@mail.ru

Разработка состава и технологии геля для лечения и профилактики акне на основе лекарственного растительного сырья

В последние годы отмечается рост различных дерматозов, наиболее распространённым является угревая сыпь или акне. Дерматологи отмечают, что кожа 60-80% населения в возрасте от 12 до 24 лет поражена себорей и угревой сыпью в той или иной форме. Акне – заболевание сальных желез, как правило, представляет собой воспалительные узелки красного цвета, часто болезненные. Или другое проявление данной нозологии – безболезненные чёрные точки. Актуальным является создание новой мягкой лекарственной формы, обладающей высоким антимикробным действием против возбудителей данного заболевания и одновременно обладающей противовоспалительным действием в течение длительного времени.

Целью исследований являлась разработка лекарственной формы для лечения и профилактики акне в форме комбинированной мази.

Первым этапом работы было проведение исследований по выбору мазевой основы. Для этого использовали в качестве биофармацевтических исследований разработанных мазей, метод диффузии в гель, результаты приведены на рисунке 1.

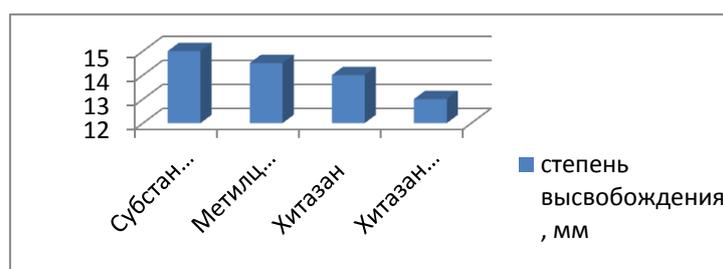


Рисунок 1 – Степени высвобождения действующих веществ из мазей на разных мазевых основах

На основании результатов, полученных в ходе исследований, можно заключить, что наиболее активное высвобождение обеспечивает основа КМЦ, хитозановый гель, а также комбинированная основа хитозан и марс.

Степень высвобождения из основы КМЦ приближается к степени высвобождения субстанции – водные экстракты. Надо учесть, что КМЦ является индифферентным веществом и не вызывает аллергических реакций, что дает большое преимущество перед другими основами. А также стоимость натрия-карбоксиметилцеллюлозы меньше (КМЦ), чем других представленных основ, что значительно снижает себестоимость производства мази.

Следующим этапом работы была оптимизация состава мази с помощью микробиологических исследований. При разработке мази проводилось исследование на антимикробную активность в соответствии с требованиями ГФХI.

На начальном этапе микробиологического исследования мази подготавливали тест-культуру *S. aureus*. 10,0 см³ *S. aureus* из разведения 10⁻¹ средней пробы, вносили в стерильный флакон объемом 200,0 см³, содержащий 100,0 см³ солевого бульона (или ЖСА) для стафилококков. Посев инкубировали при 37°C в течение 24 часов.

Далее готовили мази различных составов (№ 1-4). Во всех разработанных образцах мази была использована основа натрий-карбоксиметилцеллюлоза. В составе мази № 1 использовались водные извлечения с концентрацией 1/10, в составе № 2 – 1/20, в составе № 3 – 1/30, в составе № 4 – 1/5.

После приготовления испытуемых образцов мази (№ 1-4) производили забор проб. Забор проб осуществлялся согласно требованиям ГОСТ 2874-82 «Правила забора проб косметико-парфюмерных изделий» (1997), а также руководствовались требованиями ГОСТа 29188.0-91 «парфюмерно-косметические изделия, правила приемки, отбора проб, методы испытания».

Далее каждую пробу испытуемых образцов мази наносили на заранее подготовленную тест-культуру *S. aureus* в чашки Петри. А также был поставлен контрольный опыт (без анализируемого препарата). Через 2-е суток оценили результат: в чашках Петри с опытными образцами мази № 2 и № 3 наблюдали наличие колоний *S. aureus*, а в чашках Петри с образцами мази № 1 и № 4 – отсутствие колоний *S. aureus*.

По результатам исследования можно сделать вывод, что мази с составом № 2 и № 3 не обладают достаточной антимикробной активностью для достижения необходимого фармакологического эффекта. Так, мази с составами № 1 и № 4 дают одинаковый положительный результат опыта. С точки зрения клинической фармакологии, необходимо использовать препараты, которые при минимальной концентрации дают положительный фармакологический эффект, и с точки зрения экономики, увеличение концентрации приводит к повышению себестоимости и, как следствие, цены данного препарата. Следовательно, приготовление мази № 1 наиболее целесообразно.

Концентрация отвара и настоев (1/10) взята с учётом требований ФС «Настои и отвары» ГФХ.

Определение однородности мази проводили по общепринятой схеме. Мазь прозрачная, оранжевого цвета, механические включения отсутствуют.

Также было проведено обоснование методики контроля качества разработанной мази с водными экстрактами травы зверобоя, цветков ромашки, коры дуба.

Первым этапом было проведено испытание подлинности.

2 г мази растворяли в 20 мл 70% спирта этилового.

Реакция с раствором основного ацетата свинца. К 2 мл раствора добавляли 1 мл 2% основного ацетата свинца. Появлялось жёлто-оранжевое окрашивание, что свидетельствует о наличии флавоноидов.

Для селективного анализа количественного содержания флавоноидов использовали методику спектрофотометрического определения с использованием комплексообразующего с ними реагента – хлорида алюминия в подкисленной среде. Для исключения влияния на результаты анализа сопутствующих биологически активных веществ, оптически активных веществ области максимума поглощения комплекса хлорида алюминия с суммой флавоноидов, применялась методика дифференциальной спектрофотометрии: раствор сравнения содержал те же компоненты, что и испытуемый, за исключением хлорида алюминия. По разработанной методике нами были проанализированы образцы мазей 6 – и серий. Результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения флавоноидов в мази с экстрактами зверобоя, ромашки, дуба

Масса мази, взятая для анализа, г	Оптическая плотность, нм	X, %	Метрологические характеристики
2,097	0,554	0,14	$\bar{X} = 0,135$ $S_{\bar{x}} = 0,0016$ $\Delta\bar{x} = 0,0040$ $\varepsilon_{\alpha} = \pm 2,99$
2,069	0,527	0,135	
2,020	0,516	0,132	
2,085	0,508	0,129	
2,066	0,523	0,134	
2,074	0,536	0,137	

Как видно из таблицы 1, количественное содержание флавоноидов в мази составляет около 0,14%.

При проведении испытания подлинности мази на наличие флавоноидов наблюдали положительный аналитический сигнал реакции, а именно появление жёлто-оранжевого окрашивания раствора. Было установлено количественное содержание флавоноидов в испытуемых образцах мази, которое составило около 0,14%.

В результате проведённых исследований получена мазь с оптимальным составом для профилактики и лечения акне. Данный состав обеспечивает положительный антимикробный эффект при минимальной концентрации биологических активных веществ (БАВ). Выбрана мазевая основа, обладающая высокой степенью высвобождения БАВ.

Библиографический список

1. Беликов, В.Г. Фармацевтическая химия: в 2-х ч. / В.Г. Беликов. – 3-е изд., перераб. и доп. – Пятигорск, 2003. – 720 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – IX изд. – М.: Медицина, 1961. – 912 с.
3. Погорелов, В.И. Фармацевтическая технология / В.И. Погорелов. – М.: Медицина, 2002. – 576 с.

УДК 615.1:543.257.063

Л.Т. Ахметова, И.В. Зеваков, Ж.Ж. Сибгатуллин, С.Ю. Гармонов

Казанский государственный технологический университет, г. Казань

E-mail: serggar@mail.ru

Биологически активные добавки на основе продуктов пчеловодства

Актуальность использования продуктов пчеловодства в последнее время значительно возросла. Несомненная эффективность таких известных субстанций как прополис, маточное молочко, пчелиный яд доказана многолетним научным и практическим мировым опытом [1-3]. Однако такой продукт пчеловодства, как перга недостаточно используется отечественным фармацевтическим рынком.

В связи с этим цель работы состояла в разработке технологии получения из перги высокоэффективной биологически активной добавки, оказывающей влияние на обменные процессы организма человека.

Проведённые исследования позволили установить, что перга в своем составе содержит водо- и жирорастворимые витамины, группу микро- и макроэлементов, значительный ряд незаменимых аминокислот. Вместе с этим в перге присутствуют ростовые гормоны и ряд ферментов. Вследствие уникальности такого биологически активного состава популярность данного продукта пчеловодства в последнее время возрастает. Однако существуют сложности в заготовке, хранении, переработке перги. Температурные колебания, высокая влажность, обсемененность патогенной микрофлорой могут не только ухудшить биологически активные свойства этого пчеловодческого продукта, но и привести к токсичному воздействию на организм человека. В связи с этим возникает необходимость создания безопасного для потребления продукта с соответствующей регламентирующей, инструктирующей документацией, используемой в производстве.

Одной из необходимых процедур переработки натуральных продуктов – источников биологически активных субстанций, а именно продуктов пчеловодства, является обеззараживание. Зачастую общепринятые способы обеззараживания приводят к разрушению минорных компонентов, денатурации белков, что негативно отражается на качестве фармацевтических и пищевых субстанций. Некоторые способы, использующие сочетание вакуумной сушки с СВЧ – нагревом, являются малопродуктивными, недостаточно эффективными, энергоёмкими и представляют повышенную опасность для обслуживающего персонала.

На основе перги разработана технология получения субстанции перги, которая используется для изготовления эффективных препаратов с высокой биологической доступностью. В виду того, что перга имеет в своем составе большое количество БАВ, эти соединения легко усваиваются как организмом человека, так и микроорганизмами. При этом сырье перги может быть обсеменено окружающей её микрофлорой. Так, при культивировании посевного материала, взятого с перги, на третьи сутки были ярко выражены колонии микроорганизмов: мицелиальных грибов рода *Aspergillus*, *Bacillus* и дикие дрожжи. Таким образом, необходима разработка высокоэффективных щадящих методов обеззараживания продуктов пчеловодства при изготовлении на их основе высокоэффективных биологически активных препаратов (винибис и др.).

Предлагаемый способ заключается в том, что осуществляется комплексное двухстадийное обеззараживание аэробных и анаэробных микроорганизмов, содержащихся в перге. Процесс уничтожения аэробных микроорганизмов воздушным потоком, насыщенным озоном, происходит на последнем этапе процесса сушки в псевдооживленном слое при температуре не более 24 градусов. Второй стадией является уничтожение анаэробных микроорганизмов парами формальдегида в порошке перги, помещенной в вакуумную камеру при температуре не более 45 градусов. Обработка озоном в псевдооживленном слое идет более эффективно и существенно сокращает время обеззараживания. Кроме того, применение дополнительной эффективной сушки в псевдооживленном слое (не более 8% влаги), применение переменного температурного режима сушки, совмещение последнего этапа сушки с аэробным обеззараживанием озоном, а также включение анаэробного обеззараживания непосредственно в цикл окончательной вакуумной сушки и отсутствие необходимости в сушке перговых гранул в вакуумной камере до содержания влаги не более 1% повышает производительность и экономичность технологического процесса.

Разработанная комплексная технология получения субстанции перги использована для изготовления эффективных препаратов с высокой биологической доступностью. В Республике Татарстан на основе этой технологии выпускается биологически активная добавка «Винибис С», содержащая в своем составе пергу. Производство осуществляется согласно требованиям к качеству и безопасности, отраженным в ТУ 9360-001-27848209-07. Настоящие технические условия помимо органолептических и физико-химических показателей БАДа, по содержанию токсичных элементов и радионуклидов, по микробиологическим показателям содержат также требования к сырью – перге.

Клинические исследования «Винибис С» выявили иммуномодулирующее, антиоксидантное, антианемическое, детоксикационное и антимуtagenное действие комплекса биологически активных веществ препарата. На основе фармакологического изучения установлены оптимальные дозозависимые и временные схемы введения «Винибис С».

Вышеописанные эффекты позволили успешно использовать биологически активную добавку «Винибис С» как средство, оказывающее влияние на течение обменных процессов в комплексной терапии ряда социально-значимых заболеваний: инфекционных, сердечно-сосудистых, сахарного диабета, а также как дополнение к базисной оздоровительной терапии.

Библиографический список

1. Черевко, Ю.А. Пчеловодство / Ю.А. Черевко, Г.А. Аветисян. – М.: АСТ, 2003. – 368 с.
2. Харчук, Ю.С. Мед и продукты пчеловодства / Ю.С. Харчук. – М.: Феникс, 2007. – 234 с.
3. Минделл, Э. Справочник по витаминам и минеральным веществам: пер. с англ. / Э. Минделл. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.

УДК 582.796:547.458:615.453.8

М.В. Балакина, В.Ф. Охотникова

Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва

E-mail: m_balakina@mail.ru

Разработка шипучих лекарственных форм гранул, содержащих экстракты мальвы лесной и солодки

Мальва лесная (сем. *Malvaceae*) как лекарственное растение известна со времен Древней Греции и Рима. По ботаническому описанию представляет собой одно-, двух- и многолетнее травянистое растение высотой до 1 м. Распространена мальва лесная в Европейской части России, на Кавказе и Средней Азии [1].

Растение обладает противовоспалительным, мягчительным, обволакивающим, а также легким слабительным действием. Препараты мальвы лесной разжижают мокроту. Терапевтический эффект оказывают полисахариды, для выделения которых широко используют экстракцию водно-спиртовыми растворами.

Цель работы состояла в создании лекарственной формы шипучие гранулы на основе полисахаридов, выделенных из мальвы лесной.

Шипучие гранулы и таблетки значительно отличаются от традиционных по составу и технологии, поскольку их составляющими являются газообразующие ингредиенты. Разработка составов и способов введения газообразующих веществ в лекарственную форму, в зависимости от физико-химических свойств активного вещества, является одним из основных аспектов стабильности газообразующей смеси препарата и его терапевтической активности.

Принцип действия шипучих лекарственных форм заключается в быстром высвобождении активных и вспомогательных веществ вследствие реакции между органическими карбоновыми кислотами (лимонной, винной, янтарной, яблочной, fumarовой, адипиновой) и щелочнореагирующей частью композиции.

С учётом результатов изучения технологических характеристик сухого экстракта мальвы лесной, при разработке состава гранул в качестве действующих веществ использованы: сухой экстракт мальвы лесной и сухой экстракт солодки, в качестве вспомогательных веществ – лактопресс, поливинилпирролидон, Emdex, МКЦ-90, лимонная кислота, натрия гидрокарбонат. Состав гранул представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Состав смесей для гранулирования

Компонент	Номер состава		
	1	2	3
Сухой экстракт мальвы	0,150	0,150	0,150
Сухой экстракт солодки	0,200	0,200	0,200
МКЦ 90	0,468	—	—
Поливинилпирролидон	0,072	0,072	0,072
Emdex	—	0,468	—
Lactopress	—	—	0,468
Лимонная кислота	0,280	0,280	0,280
Гидрокарбонат натрия	0,230	0,230	0,230
Масса гранул, г	1,4	1,4	1,4

Введение в состав гранул сухого экстракта солодки, содержащего глицирризиновую кислоту, обусловлено тем, что солодка оказывает отхаркивающее и смягчающее действие при заболеваниях верхних дыхательных путей и используется как средство, корригирующее вкус многих лекарственных препаратов.

С целью получения гранул использовали метод неводной грануляции, так как для получения шипучих гранул невозможно использование метода водной грануляции. Метод неводной грануляции проводили спиртовым раствором поливинилпирролидона 10% концентрации.

Учитывая требования ГФ XI [2], определён гранулометрический состав гранул ситовым методом анализа. Размер полученных гранул от 3 до 0,25 мм.

Качество гранул оценивали по показателю распадаемости (лабораторный идентификатор «Качающаяся корзинка») и по влагосодержанию на анализаторе влажности весовом АВ-50 («Аквилон», Россия).

В настоящее время продолжается изучение и подбор оптимального состава шипучих гранул.

Библиографический список

1. Рабинович, А.М. Лекарственные растения России. Иллюстрированная энциклопедия / А.М. Рабинович. – М.: Арнебия, 2005. – 496 с.
2. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.

УДК 615.276:547.459.5-386:546.732

А.В. Басевич, О.Н. Громова, А.С. Буркутбаева, И.Е. Каухова, И.Х. Хаззаа

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: sakatukki@mail.ru

К разработке состава биогеля для приёма внутрь

В настоящее время на фармацевтическом рынке ведущее место занимают пероральные лекарственные препараты, среди которых лидируют твёрдые и жидкие формы, такие как таблетки, твёрдые желатиновые капсулы, сиропы и эликсиры. Мягкие лекарственные формы для перорального применения представлены в меньшем объеме, в основном мягкими желатиновыми капсулами. Однако в аптечном ассортименте можно выделить гель для перорального применения – «Киндер Биовиталь» для детей с лецитином. Это биологически активная добавка имеет ряд достоинств, особенно при применении в детской практике: приятный вкус, легкость применения, возможность применения совместно с пищевыми продуктами, что позволяет исключить психологический акцент «*надо принять лекарство*» [1].

Гель – мягкая лекарственная форма вязкой консистенции, способная сохранять форму и обладающая упругостью и пластичностью. Такой выбор лекарственной формы не случаен. Обоснованием этому может служить критический анализ сравнения тех или иных форм. Технически гель – это полужидкая химическая система, состоящая из стабильного вещества, в котором по всему объёму распределены небольшие частицы, не оседающие под действием гравитации; частицы могут находиться в эмульсии или в суспензии. Чаще всего гель как лекарственная форма используется для наружного применения. Однако гель как лекарственная форма для перорального применения имеет ряд преимуществ: высокая биодоступность, удобство приёма для пациента, пролонгированное действие.

Целью работы являлась разработка состава биогеля для приема внутрь на основе водного извлечения из биомассы *Panax ginseng* С.А.Меу. На первом этапе разработки состава биогеля для перорального применения стояла задача по выбору гелеобразователя и его концентрации.

В качестве гелеобразователя были изучены полимеры, используемые в пищевой промышленности: Карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ) в концентрации от 4 до 10%, Na-альгинат в концентрации от 4 до 10%, ксантановая камедь в концентрации от 0,25 до 2,0% и желатин в концентрации от 0,5 до 10%.

Раствор готовили растворением гелеобразователя в воде очищенной при комнатной температуре в два этапа:

1 этап – в расчётном количестве воды оставляли набухать гелеобразователь в течение 2-4 часов (в зависимости от гелеобразователя);

2 этап – набухший гелеобразователь растворяли при перемешивании в течение 30 минут со скоростью 60 мин⁻¹ с помощью лабораторной листовой мешалки.

Определение pH проводили в 1% водном растворе геля на pH-метре-милливольтметре марки МА (Россия). Определение вязкости проводили на программируемом вискозиметре RVDV-II Pro компании Brookfield (США) системы коаксеальных цилиндров. Определение коэффициентов разжижения гелей на разных основах и готового геля проводили путем измерения вязкости (с помощью программируемого вискозиметра RVDV-II Pro компании Brookfield (США)).

В качестве препарата сравнения был выбран «Киндер Биовиталь» для детей с лецитином, были изучены его органолептические показатели – это вязкая, содержащая большое количество пузырьков воздуха, мармеладоподобная масса светло-жёлтого цвета с приятным цитрусовым ароматом. Данный препарат имел высокую вязкость (более 1 000 000 сPs) и трудно выдавливался из тубы. С учётом результатов изучения свойств «Киндер Биовиталь» для детей с лецитином были определены критерии оценки раствора гелеобразователя как основы для геля: раствор должен обладать вязкостью не менее 50000 сPs, быть подвижной однородной массой без яркого специфического запаха.

Всего было изучено более 30 композиций гелеобразователей. Все композиции имели нейтральное значение pH от 5,5 до 6,7.

На основании результатов эксперимента из дальнейшего исследования исключили натрия альгинат. Все образцы растворов на основе натрия альгината имели густую, однородную, вязкую, подвижную массу коричневого цвета с характерным неприятным запахом.

Следующим этапом эксперимента являлось определение внешнего вида вязкости растворов гелеобразователя в течение времени (таблица 1). В соответствии с концепцией реологии – науки о деформации и течении различных тел – к основным реологическим свойствам мазей относятся пластичность, эластичность, структурная вязкость, тиксотропность и др., определение которых может служить эффективным и объективным контролем качества гелей при их производстве и хранении [2,3].

Таблица 1 – Результаты органолептического контроля и вязкости растворов гелеобразователя

Гелеобразователь	Концентрация, %	Внешний вид гелевой основы через 60 суток	Вязкость, сPs		
			через 24 ч	через 30 суток	через 60 суток
Na-КМЦ	6,5	Однородная вязкая масса, желтоватого цвета, легко распределяется по поверхности	52 600±220	54 680±220	54 800±220
	7,0	Однородная вязкая масса, желтоватого цвета, равномерно распределяется по поверхности	67 800±180	69 200±180	68 400±180
	7,5	Однородная вязкая масса, желтоватого цвета, хорошо распределяется по поверхности	72 700±180	72 800±180	73 770±160
	8,0	Однородная вязкая масса, желтоватого цвета, хорошо распределяется по поверхности	90 450±180	91 600±220	91 800±200
	8,5	Однородная вязкая масса, желтоватого цвета, не равномерно распределяется по поверхности	128000±820	128600±820	130000±800
Ксантановая камедь	1,0	Однородная вязкая масса мутновато-белого цвета	29840 ±180	30850 ±220	30640 ±180
	1,5	Однородная вязкая пластичная масса белого цвета	50540±150	50480±130	51440±180
	2,0	Однородная вязкая пластичная масса белого цвета	80200±250	82500±230	83640±240
Желатин	5,0	Желеобразная непластичная масса, мягкая, упругая	52450±250	55450±240	54350±200
	6,0	Желеобразная непластичная масса, мягкая, упругая	59680±220	60880±250	62380±230

На основании результатов, представленных в таблице 1, были сделаны следующие заключения:

- внешний вид и вязкость растворов гелеобразователей не изменились в течение 60 суток в условиях естественного хранения;
- из исследуемых гелеобразователей исключить желатин, так как образующая масса с оптимальной вязкостью не обладает пластичностью, что в дальнейшем может повлечь за собой трудности при заполнении туб и дозировании препарата;
- при разработке состава витаминизированного биогеля использовать в качестве гелеобразователей Na-КМЦ в концентрации от 6,5 до 7,5 мас.% и ксантановую камедь в концентрации 1,5 и 2,0%.

Библиографический список

1. Пятигорская, Н.В. Особенности выбора лекарственной формы для детей / Н.В. Пятигорская // Фармация. – 2009. – № 2. – С. 24-27.
2. Адельшин, Ф.К. Разработка и исследование эффективности стоматологического геля с натрия фторидом / Ф.К. Адельшин, Л.М.Ганичева, М.А. Шалагина // Вестник ВолГМУ. – 2006. – № 3 (19). – С. 70-74.
3. Насыбуллина, Н.М. Реологические свойства противовоспалительного действия на полимерных основах / Н.М. Насыбуллина, М.М. Астраханова, К.В.Алексеева // Фармацевтическая наука в решении вопросов лекарственного обеспечения: сб. науч. тр.НИИФ. – М., 1998. – Т. 37. – Ч. 1. – С. 253-259.

УДК 665.36:633.854.78

Е.С. Басюк, В.Е. Тарасов

Кубанский государственный технологический университет, г. Краснодар

E-mail: www.tarasov@kubstu.ru**Воски из подсолнечника в качестве сырья для косметических изделий**

Воск издавна широко используется человеком. Он применяется в средствах для ухода за кожей, изделиями из дерева, для защиты покрытий металла, для изготовления влагоустойчивой обёрточной и подделочной бумаги, в гальванопластике, в производстве абразивов, при изготовлении химической аппаратуры. Однако наиболее широкое применение воски нашли в фармацевтических и косметических средствах.

В настоящее время мировая потребность в восках различной природы превышает 1 млн. т в год и непрерывно растёт.

Такие растительные воски, как карнаубский, канделильский и японский в России не производятся, они импортируются. А производство восков животного происхождения: ланолина, спермацета является трудоёмким.

В то же время под влиянием селекции подсолнечника на высокую маслянисть возросла доля липидов в его плодовой оболочке в 15 раз по сравнению с семенами старых сортов, изменились и структурно-механические свойства покровных тканей. Это повлекло за собой технологические трудности при переработке подсолнечника и при получении прозрачного подсолнечного масла, соответствующего стандарту, потребовалась дополнительная операция вымораживания, в ходе которой из масла осаждается и затем отделяется твердый осадок восковой природы сложного химического состава. Этот осадок в настоящее время применяется в производстве мыла низких сортов, которое пользуется малым спросом. Вымороженный осадок – один из перспективных источников получения подсолнечного воска, содержание которого в этом отходе производства до 28%.

Значительные сырьевые ресурсы подсолнечных восков из покровных тканей и восковых осадков переработки подсолнечника как основной маслянистой культуры России (за прошлый год в России только экстракционным способом переработано свыше 2 млн. т семян подсолнечника) – перспективная проблема.

Целью работы явилось изучение биохимических и технологических особенностей покровных тканей современных сортов и гибридов подсолнечника, разработка способов получения восков и последующее их использование в средствах косметического и медицинского назначений, анализ их свойств, а также разработка рецептуры косметического средства, в состав которого входит полученный воск.

Был произведён анализ химического состава воскоподобной фракции, полученной на маслоэкстракционном заводе ЮНК г. Кропоткин, с использованием метода тонкослойной хроматографии на пластинках марки ‘Sorbfil’. Результаты исследования воскового осадка в виде хроматограммы, её спектрограммы и таблицы расчёта зависимости плотности и интенсивности пятен индивидуальных компонентов состава приведены на рисунке 1.

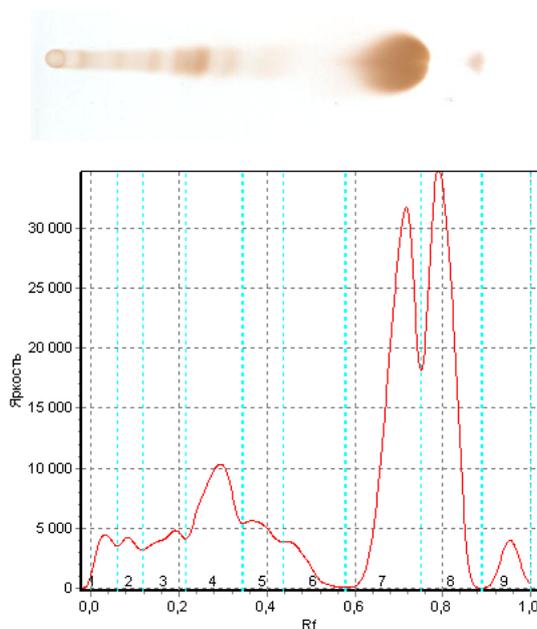
**Рисунок 1 – Результаты исследования воскового осадка**

Таблица 1 – Компонентный состав воскового осадка

Пик	R _f	S	%S	H	%H	Описание
1	0,03	158276	2,9	4428	4,3	Фосфолипиды
2	0,08	154065	2,9	4260	4,1	Холестерин
3	0,19	285154	5,3	4817	4,6	Моноацилглицериды
4	0,29	709094	13,2	10346	9,9	Диацилглицериды
5	0,37	323027	6,0	5624	5,4	Многоатомные спирты
6	0,45	172113	3,2	3874	3,7	Свободные жирные кислоты
7	0,72	1678795	31,2	31813	30,6	Триацилглицериды
8	0,79	1751185	32,6	34973	33,6	Триацилглицериды
9	0,95	143163	2,7	3994	3,8	Воски

По результатам анализа следует сделать вывод, что анализируемая фракция содержит комплекс биологически активных веществ: фосфолипиды, холестерин, моноацилглицериды, диацилглицериды, стиролы, высшие алифатические спирты, жирные кислоты, триацилглицериды, а также дефицитные воски, процентное содержание которых составляет 3,8%.

Вторым этапом наших исследований является разработка промышленной технологии выделения восков из отходов маслосыбающей промышленности.

На сегодняшний день существует несколько способов выделения восков: реакция омыления, растворение в горячем спирте, с последующим охлаждением и метод жидкостной селективной экстракции. Однако ни одна из этих технологий не позволяет получить воски в натуральном виде.

Библиографический список

1. Щербаков, В.Г. Биохимия и товароведение масличного сырья / В.Г. Щербаков. – М.: Агропромиздат, 1991. – 304 с.
2. Тютюников, Б.Н. Химия жиров / Б.Н. Тютюников. – М.: Колос, 1992. – 447 с.

УДК 615.453.64

И.А. Батанина, В.Ф. Турецкова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: vft@agmu.ru

Разработка технологии и стандартизация капсул на основе экстракта побегов курильского чая кустарникового

Курильский чай кустарниковый – *Pentaphylloides fruticosa* (L) O. Schwarz.; род курильский чай – *Pentaphylloides Duham*; семейство розоцветные – *Rosaceae* является широко распространённым кустарником своего рода. Побеги данного растения содержат разнообразный комплекс биологически активных веществ, в том числе флавоноиды (кверцетин, кемпферол и их гликозиды), фенолкарбоновые кислоты и их производные, дубильные вещества [5].

В совместных исследованиях кафедр фармацевтической технологии, фармакологии и биохимии АГМУ разработана технология экстракта курильского чая кустарникового сухого и в эксперименте на двух видах животных установлена его гиполипидемическая активность [1]. В связи с вышеизложенным, возникла необходимость в разработке оптимальной лекарственной формы для экстракта побегов курильского чая кустарникового сухого.

Целью данной работы является разработка состава и стандартизация капсулированной лекарственной формы с экстрактом курильского чая кустарникового сухим.

Объектом исследования служили пять серий экстракта побегов курильского чая кустарникового сухого, полученные методом реперколяции с последующим сгущением под вакуумом при температуре не более 50°C и высушиванием в вакуум-сушильном шкафу марки ШСВ – 45к У4.2 при 40-50°C.

Технологические свойства капсулируемого материала, такие как сыпучесть, насыпная масса, влажность, отсыреваемость (влагопоглощение), фракционный состав определяли по стандартным методикам. Гигроскопичность сухого экстракта оценивали путём определения влажности после выдерживания бюкса с навеской в камере с относительной влажностью воздуха 100% в течение 24 часов [2,3].

Результаты проведённых исследований по изучению технологических свойств экстракта показали, что он обладает плохой сыпучестью (от 1,99 до 3,40 г/сек.), большой насыпной массой (от 758 до 985 кг/м³), невысокой влажностью (от 1,47 до 4,41%) и достаточно высокой гигроскопичностью (до 25,7%). В связи с чем было разработано и получено 5 прописей, в состав которых включили различные количества вспомогательных веществ, позволяющих регулировать вышеназванные показатели (таблица 1).

Таблица 1 – Зависимость технологических свойств экстракта курильского чая кустарникового сухого от состава прописи

Состав прописи	Масса ингредиентов	Технологические свойства экстракта		
		Сыпучесть, г/сек	Насыпная масса, кг/м ³	Гигроскопичность, %
Экстракт	0,5	2,76±0,13	0,893±0,01	19,29
Лактоза	0,1			
Экстракт	0,5	3,73±0,04	0,934±0,03	24,35
Крахмал	0,1			
Экстракт	0,5	5,97±0,21	0,935±0,02	20,83
Лактоза	0,1			
Аэросил	0,03			
Экстракт	0,5	1,58±0,06	0,978±0,01	21,18
Крахмал	0,1			
Аэросил	0,03			
Экстракт	0,5	4,75±0,17	0,832±0,02	20,97
Аэросил	0,03			

Сопоставление полученных технологических показателей позволило сделать заключение о том, что наиболее рационально изготавливать капсулы по прописям № 3 и № 5, так как данные прописи обеспечивают одновременно удовлетворительную сыпучесть и более низкую гигроскопичность. Подбор размера твёрдых желатиновых капсул для выбранных прописей осуществляли исходя из средней вместимости капсулы по таблице в ГФХИ, т. 2., статья «Капсулы» [3].

Расчёты показали, что для капсулирования терапевтической дозы экстракта побегов курильского чая кустарникового сухого по прописям № 3 и № 5 необходимо использовать капсулы 0 или 00 номеров соответственно. В связи с тем, что капсулы 0 размера более компактны и удобны для применения, был сделан вывод о рациональности выбора прописи № 5 для получения капсул с изучаемым экстрактом.

Стандартизация капсул была проведена по показателям, регламентируемым ГФ ГФХИ, т. 2, статья «Капсулы» и ОСТу 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения». Подлинность препарата определяли после кислотного гидролиза содержимого капсул с использованием метода спектроскопии и метода ТСХ (на пластинках «Сорбфил ПТСХ-П-В» в системе растворителей н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:2) с последующей обработкой хроматограмм раствором алюминия хлорида). Количественное определение флавоноидов проводили методом спектрофотометрии с использованием реакции комплексообразования с алюминия хлоридом [1,3].

Показатели фармацевтической доступности определяли согласно требованиям ГФ XI, статья «Таблетки» и ОФС 42-0003-00 «Растворение». Результаты исследований приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Основные показатели качества капсул с экстрактом побегов курильского чая кустарникового

Подлинность		Содержание флавоноидов в пересчёте на кверцетин, г	Распадаемость, мин.	Растворение, %
ТСХ (гидролизат)	УФ спектр гидролизата в присутствии алюминия хлорида			
Одно пятно жёлтого цвета с $R_f=0,84$ (кверцетин)	Максимум поглощения при 430 нм (кверцетин)	0,025±0,002	5,6	81,52
То же	То же	0,025±0,001	6,3	80,62
То же	То же	0,021±0,001	6,8	80,18
То же	То же	0,023±0,003	5,9	81,07
То же	То же	0,022±0,002	5,5	81,42

Анализ представленных данных свидетельствуют о том, что капсулы с экстрактом побегов курильского чая кустарникового сухим соответствуют всем требованиям, предъявляемым к капсулам ГФХИ.

Таким образом, на основании комплекса проведённых исследований разработан состав, технология капсул с экстрактом курильского чая сухим и проведена их стандартизация. Показатели высокой фармацевтической доступности исследуемого препарата подтверждают рациональность выбора состава капсул в виде лекарственной формы для экстракта побегов курильского чая кустарникового сухого.

Библиографический список

1. Получение, анализ и изучение влияния экстракта побегов курильского чая кустарникового сухого на содержание общего холестерина в крови у кроликов / И.А. Батанина [и др.] // Актуальные проблемы фармации: ежегодный сборник научных работ молодых ученых и студентов фармацевтического факультета. – Барнаул, 2005. – С. 15-21.

2. Вальтер, М.Б. Постадийный контроль в производстве таблеток / М.Б.Вальтер, О.Л. Тюенков, Н.А. Филиппин. – М.: Медицина, 1982. – 208 с.
3. Государственная фармакопея СССР – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
4. Минаева, В.Г. Лекарственные растения Сибири / В.Г.Минаева. – Новосибирск: Наука, 1991. – 429 с.
5. Химико-фармакологическое изучение экстракта пятилистника кустарникового сухого / И.Г. Николаева [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 1999. – Т. 33, № 7. – С. 36-37.

УДК 663.257:687.55

Л.Н. Василенко, Т.В. Пелипенко, В.Е. Тарасов, Н.В. Лосева

Кубанский государственный технологический университет, г. Краснодар

E-mail: tarasov@ru.stu.ru

Исследование отходов виноделия с целью их применения в составе косметических средств

В настоящее время актуально применение продуктов комплексной переработки растительного сырья в качестве ингредиентов косметических средств. Одним из таких продуктов является суспензия бентонита, которая получается при фильтрации после стадии осветления сусла.

Бентонитовыми глинами называют тонкодисперсные глины, состоящие не менее чем на 60-70% из минералов группы монтмориллонита и обладающие высокой дисперсностью, связывающей и каталитической способностью, что обусловлено наличием на его поверхности активных центров различной природы.

Известен состав бентонитовых глин, % к сухому веществу: окисей кремния 54,81; титана 0,93; алюминия 16,12; железа 0,42; кальция 2,20; магния 1,56; калия 0,69; натрия 0,38; серы 0,07; углерода 2,36. Входят также минералы: лимонит, ильменит, рутил, ставролит, магнетит, хромит и другие, содержащие макро-, микро- и ультра-микроэлементы. Бентонитовые глины обладают высокой набухаемостью и способны давать гелеобразную суспензию.

Осветление сусла бентонитом является обязательной технологической операцией производства шампанских вин. Бентонит удаляет протеины из сусла, что способствует повышению стабильности вин против коллоидных помутнений. Помимо этого на бентоните адсорбируются следующие соединения: конденсированные фенольные соединения, витамины, полисахариды, различные кислоты азотистые и многие другие биологически активные вещества, содержащиеся в винограде и представляющие интерес для косметики [3].

Результаты исследования органолептических и физико-химических показателей суспензии бентонита приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты исследований суспензии бентонита

Наименование показателя	Результат
Внешний вид, цвет, запах	Однородная суспензия, коричневого с зеленоватым оттенком цвета и запахом, свойственным шампанскому
Массовая доля воды и летучих веществ в образце суспензии бентонитовой глины:	87,3
– до центрифугирования, %	
– после центрифугирования, %	79,0
– после сушки, %	7,0
Массовая доля экстрактивных веществ, извлекаемых этоксиэтаном, %, к сухому веществу	1,56
Водородный показатель pH	3,82

Исследован состав экстрактивных веществ методом тонкослойной хроматографии (рисунок 1).

В состав экстрактивных веществ входят различные компоненты: фосфолипиды, диглицириды, моноглицериды, свободные жирные кислоты, воскоподобные вещества, конденсированные фенольные соединения.

Это подтверждает целесообразность применения суспензии бентонита в качестве ингредиента косметических средств очищающего действия: масок, скрабов, крем-масок, средств для обертывания, с высокими питательными, увлажняющими, кератолитическими свойствами.

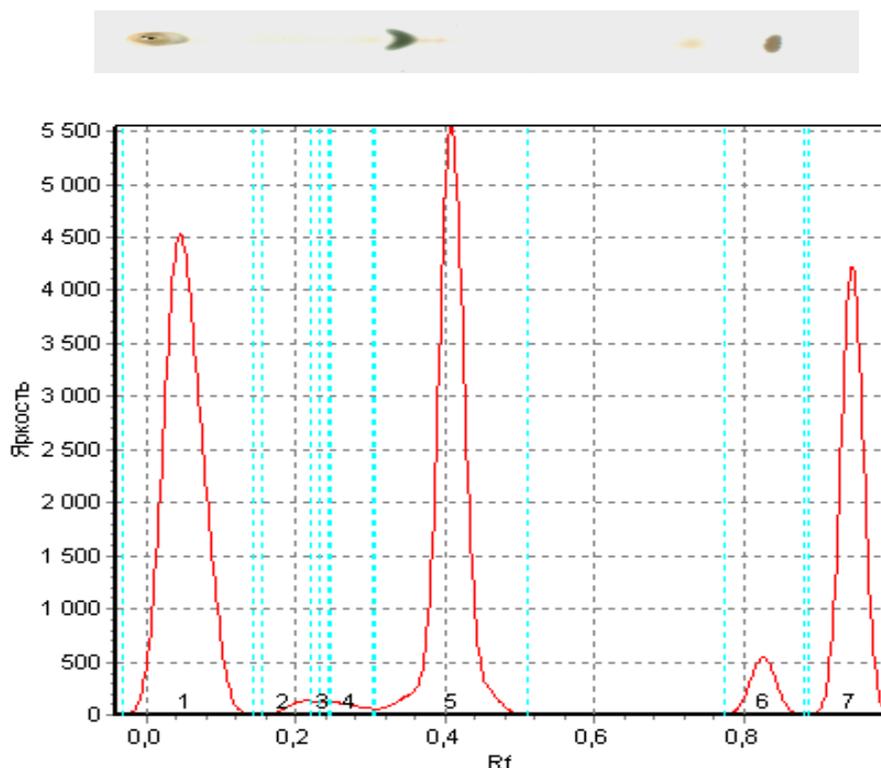


Рисунок 1 – Хроматограмма экстрактивных веществ

Библиографический список

1. *Химия душистых и биологически активных веществ: метод. указ. к лабораторному практикуму по дисциплине «Химия душистых и биологически активных веществ»* / Сост.: А.П. Усов., Т.В. Пелипенко. – Краснодар: Изд-во КубГТУ, 2002. – 32 с.
2. *Косметология. Теория и практика* / О. Фержтек [и др.]. – Прага, 2002. – 378 с.
3. *Теория и практика виноделия. Т. 2: Характеристика вин. Созревание винограда. Дрожжи и бактерии: пер. с франц.* / Рибери-Гайон Ж. [и др.]. – М., 1979. – 352 с.

УДК 615.322.582.998.3

И.Б. Васильев, Т.П. Зюбр, Е.Л. Шиленок

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: ivas_irk@mail.ru

Исследования по разработке технологии травы овса посевного экстракта сухого

Овёс – одно из популярных лекарственных растений. И если в официальной медицине он используется в основном как общеукрепляющее средство, то в народной медицине широко используются уникальные свойства овса для лечения разнообразных заболеваний.

Овёс посевной применяют для профилактики и лечения нарушений углеводного обмена, как гепатопротекторное, гастропротекторное, обволакивающее, успокаивающее и седативное средство. В траве овса посевного содержится комплекс биологически активных веществ: флавоноиды (производные апигенина, лютеолина, трицина), полисахариды, витамины группы В, стероидные сапонины, аминокислоты, органические кислоты и другие. Сырьё стандартизируется по содержанию суммы флавоноидов в пересчёте на 2-О-арабинозид изоквитексина, которого должно быть не менее 1,3%.

Качественный состав флавоноидов в сырье определяют методом тонкослойной хроматографии по расчёту R_f в сравнении с государственным стандартным образцом лютеолина [2].

Отечественная фармацевтическая промышленность выпускает ряд препаратов из овса посевного: настойки, в том числе гомеопатическую, биологически активную добавку «Овесол».

Эффективность экстракции флавоноидов при получении настоек с использованием этилового спирта 40% составляет всего 15% (0,02% в настойке) [3]. В связи с этим возникло предположение, что фармакологическое

действие настоек овса обусловлено не только флавоноидами, которых в препаратах сотые доли %, а всем комплексом веществ, содержащихся в траве овса, отличающихся растворимостью в различных экстрагентах.

Поэтому задачей данного исследования явилась разработка технологии сухого экстракта из травы овса посевного, содержащего максимум биологически активных веществ (БАВ), для чего предложено использовать несколько экстрагентов с учётом растворимости основных групп БАВ.

Было установлено, что максимальное количество флавоноидов извлекается спиртом этиловым 70%, а экстрактивные вещества (полисахариды, аминокислоты, органические кислоты) – водой, что подтверждено качественными реакциями. Поэтому для получения извлечения в технологии сухого экстракта использовали поочередно 2 экстрагента – спирт этиловый 70% и воду очищенную.

Для установления оптимального соотношения фаз, числа ступеней экстракции и экспозиции настаивания были использованы инженерные методы расчёта с учётом технологических параметров сырья [1].

Для оптимизации расчёта технологических параметров и эффективности способов экстрагирования разработана компьютерный алгоритм в табличном процессоре Excel, который позволил ускорить обработку данных и исключить ошибки в расчётах. В Excel также заложены формулы расчёта эффективности различных методов экстрагирования. Алгоритм позволил теоретически определить эффективность способов при различных параметрах экстракции и выбрать оптимальный вариант процесса. Учитывая аппаратную схему предприятия, планирующего получать сухой экстракт травы овса посевного, выбран метод ремацерации. Изучена эффективность процесса ремацерации в зависимости от соотношения фаз и числа ступеней экстракции. Показано, что эффективность экстракции 80% достигается уже при соотношении 1:5 и числе ступеней 3 (78,94%), дальнейшее увеличение этих параметров увеличивает её в среднем на 1%, а затраты времени на экстрагирование и сущение извлечения возрастают во много раз. Поэтому использовали соотношение фаз на ступени экстракции 1:5, число ступеней экстракции 3 для каждого экстрагента (воды и спирта этилового 70%).

Экспозиция экстракции составляет 3 часа (1,5, 1 и 0,5 часа), что укладывается в 2-х сменный режим работы фармацевтического предприятия и обеспечивает максимальный выход экстрактивных веществ.

Теоретически рассчитанные нормы качества получаемого извлечения послужили основой выбора показателей качества готового продукта с учётом эффективности метода и минимального предела содержания биологически активных веществ в исходном сырье.

Оценивать качество экстракта предложено по тем же биологически активным веществам, что и сырьё – сумме флавоноидов в пересчёте на 2-О-арабиносид изовитексина спектрофотометрическим методом при длине волны 338 нм и требованиям, предъявляемым к сухим экстрактам общей фармакопейной статьи ГФХІ.

Качественный состав суммы флавоноидов в сухом экстракте определили методом тонкослойной хроматографии с применением СО лютеолина по методике ФС на сырьё. Установлено, что все имеющиеся в сырье флавоноиды присутствуют в экстракте. Предложенные нормы качества подтверждены экспериментально. При этом эффективность экстракции соответствовала теоретически рассчитанной. Результаты количественного определения статистически обработаны.

Библиографический список

1. Пищуков, Ю.Г. Инженерные методы расчёта промышленных способов экстрагирования / Ю.Г. Пищуков. – Пятигорск, 1996. – 30 с.
2. ФС 42-3401-99. Трава овса посевного.
3. ФС 42-0039-062-00. Овса настойка.

УДК 615.324:615.453.6

В.М. Воробьева, А.С. Гончарова, О.Р. Гартман, Н.Г. Базарнова, С.О. Журова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Алтайский государственный университет, г. Барнаул

E-mail: vmv@agmu.ru

Исследования по разработке таблеток кислоты ацетилсалициловой, иммобилизованной на хитозане

Одной из важных задач фармацевтической технологии является совершенствование уже известных лекарственных средств, улучшение их биофармацевтических показателей и снижение побочных эффектов. К таким препаратам относятся хорошо известные НПВС, в частности, кислота ацетилсалициловая (КАС). Широкое применение КАС обусловлено её многогранной терапевтической активностью: противовоспалительными, жаропонижающими, анальгезирующими и антиагрегативными свойствами. Необходимость приёма КАС в течение длительного времени с целью профилактики нежелательной агрегации тромбоцитов стимулирует разработку разнообразных лекарственных форм. Но наряду с достоинствами, у неё есть и недостатки, которые отмечены в многочисленных публикациях. К последним относится ulcerогенность КАС при длительном применении,

обусловленная не только резорбтивным действием (торможением факторов свертывания крови и др.), но и непосредственно раздражающим влиянием на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. На фоне применения КАС развивается эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки (НПВП-гастропатия), которое ассоциируется с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений. Проблема побочного действия решается в настоящее время по нескольким направлениям: получение таблеток, покрытых желудочно-резистентной оболочкой («Аспирин-Кардио»), сочетание КАС и магния гидроксида («Кардиомагнил»), создание трансдермальных или буккальных лекарственных форм [2,5].

К числу наиболее часто применяемых для контролируемого высвобождения лекарственных веществ биополимеров относится полисахарид хитозан, который не только биосовместим и биodeградируем до обычных для организма веществ (N-ацетилглюкозамин) и поэтому не обладает общетоксическим действием, но и является аналогом гепарина, а также проявляет сорбционные, липотропные, иммуномодулирующие и регенерирующие свойства. Современные исследования комплексов хитозана с различными лекарственными веществами показывают, что в присутствии биополимера изменяется характер высвобождения лекарственных средств за счет процессов набухания и флотации в содержимом желудка гидродинамически сбалансированных лекарственных форм, благодаря чему достигается отсутствие контакта лекарственного вещества со слизистой и, следовательно, устраняется раздражающее действие КАС [1].

Экспериментальный иммобилизованный препарат кислоты ацетилсалициловой на хитозане в виде клатратного соединения в массовом соотношении 1:1 получали совместной механической обработкой в виброшаровой мельнице ВШМ АГО-2 с силой воздействия на шар 6g и водяным охлаждением барабанов, в течение 15 минут. Полученный экспериментальный препарат охарактеризован по внешнему виду, молекулярно-массовому распределению хитозана и скорости растворения КАС. Подлинность препарата оценивали с использованием метода ИК спектроскопии. ИК спектры получены в лаборатории НИИ химии нефти СО РАН г. Томска [3,4].

Предполагаемая структура клатратного комплекса «хозяин-гость» с молекулой хитозана в качестве хозяина и КАС в качестве гостя представлена на рисунке 1.

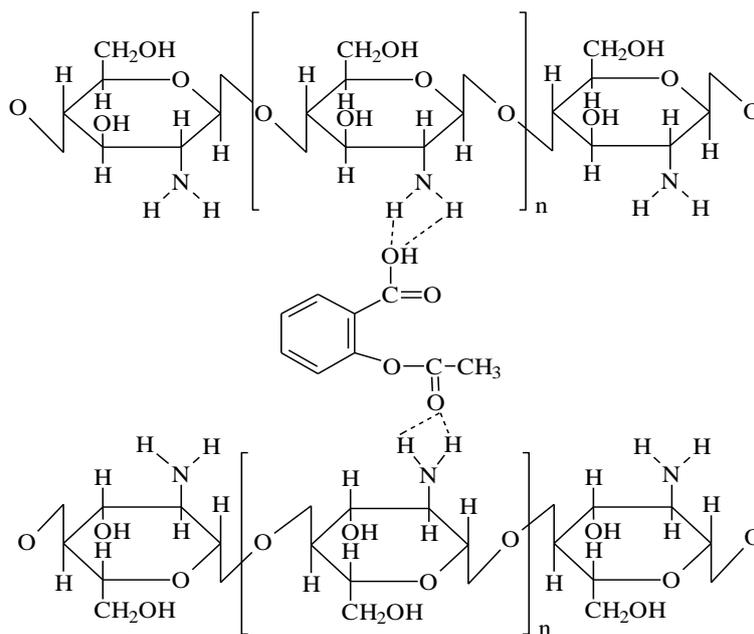


Рисунок 1 – Структурная единица клатратного комплекса хитозан:кислота ацетилсалициловая

Для выбора оптимальных условий таблетирования были исследованы по общепринятым методикам технологические свойства иммобилизованного препарата КАС. Установлено, что он имеет высокую прессуемость (прочность на сжатие 124,0 Н); очень плохую сыпучесть 0,510 г/сек (угол естественного откоса 38,2 град); среднюю насыпную массу (объемная плотность 0,499 г/см³); относительно невысокую влажность – 4,8%; способны поглощать влагу – до 19,10%.

Учитывая технологические свойства экспериментального препарата и литературные данные по вспомогательным веществам, снижающим отсыреваемость таблетлируемой массы, разрыхляющим, улучшающим выталькивание таблетки, были составлены 20 прописей с использованием в качестве вспомогательных веществ: целлюлозы микрокристаллической (ЦМК), талька, аэросила, крахмала и кальция стеарата, которые обладают наибольшей универсальностью требуемых свойств.

Предварительный скрининг оптимальной в технологическом отношении прописи проводили на основании анализа сыпучести таблетлируемого материала. Прописи, содержащие аэросил, показали лучшие результаты сыпучести, но увеличение аэросила более 2-3% приводило к ухудшению сыпучести. Добавление вспомогательных веществ увеличивало сыпучесть, но данный показатель согласно классификации сыпучести материалов относился к VI классу, характеризующемуся как плохой, что связано с наличием в составе хитозана. Плохую сыпучесть можно скорректировать путем установки в дозирующей воронке ворошителей для обеспечения необходимой массы таблеток и равномерного дозирования. На данном этапе исследований по показателю сыпучесть были выделены следующие прописи: № 7, 8, 9, 10, 15, 16, 17, 19 (таблица 1).

Таблица 1 – Состав прописей для таблетирования

Ингредиент	Состав							
	7	8	9	10	15	16	17	19
Клатратный комплекс хитозан:КАС	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Аэросил	0,002	0,004	0,004	0,006	0,002	0,002	0,002	0,006
Кальция стеарат	—	—	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003
Тальк	—	—	—	—	0,004	—	—	—
Крахмал	—	—	—	—	—	0,028	—	—
ЦМК	—	—	—	—	—	0,09	0,09	0,09

Далее выбор оптимальной в технологическом отношении прописи проводили на основании анализа пресуемости таблетлируемого материала, для чего на гидравлическом прессе типа П-10 под давлением 12 МПа были спрессованы экспериментальные таблетки диаметром 12 мм и высотой 2,5 мм. Результаты испытаний прочности таблеток на сжатие, полученных при давлении 12 МПа, представлены в виде диаграммы на рисунке 2.

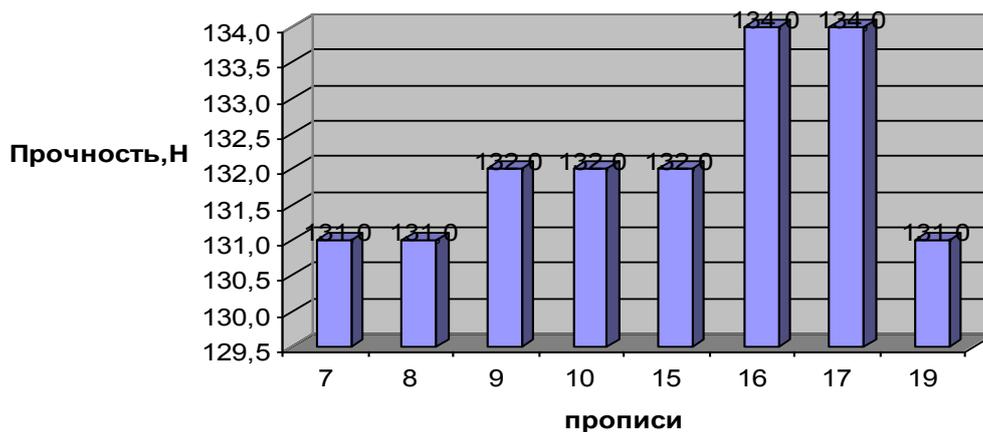


Рисунок 2 – Зависимость прочности от состава таблеток

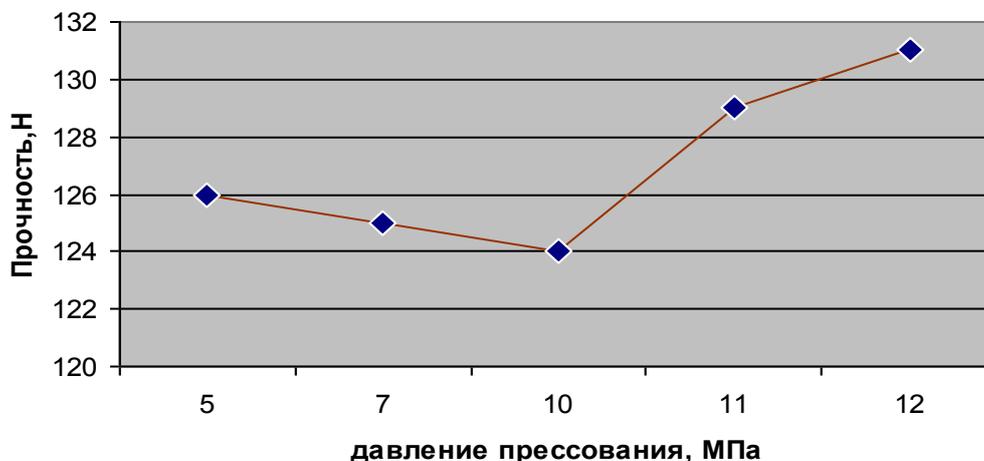


Рисунок 3 – Зависимость прочности таблеток от давления прессования на примере прописи № 19

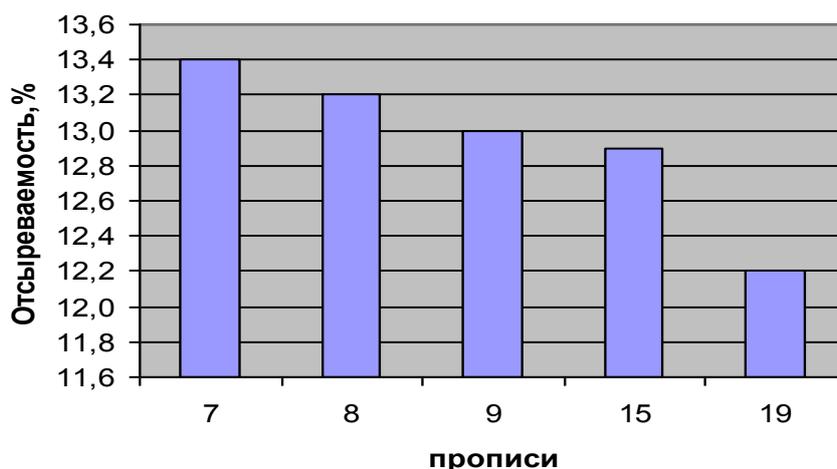


Рисунок 4 – Сравнительная оценка отсыреваемости смесей, полученных по прописям № 7, 8, 9, 15, 19

Зависимость прочности таблеток от давления прессования на примере прописи № 19 представлена на рисунке 3. Данные испытаний прочности таблеток на сжатие показали, что введение вспомогательных веществ, используемых в работе, существенно не изменяло прессуемость. Исследуемый показатель зависит от свойств полимера и способствует получению пролонгированного лекарственного препарата.

Данные по определению отсыреваемости смесей, полученных по прописям № 7, 8, 9, 15, 19, представлены на рисунке 4. Анализ диаграммы показывает, что отсыреваемость (для исходного клатратного соединения 19,09%) снижают все применяемые вспомогательные вещества, при этом более эффективное снижение отсыреваемости характерно для состава № 19.

Суммируя результаты изучения сыпучести, прессуемости и отсыреваемости выделили пропись № 19, содержащую в качестве вспомогательных веществ ЦМК, аэросил и кальция стеарат.

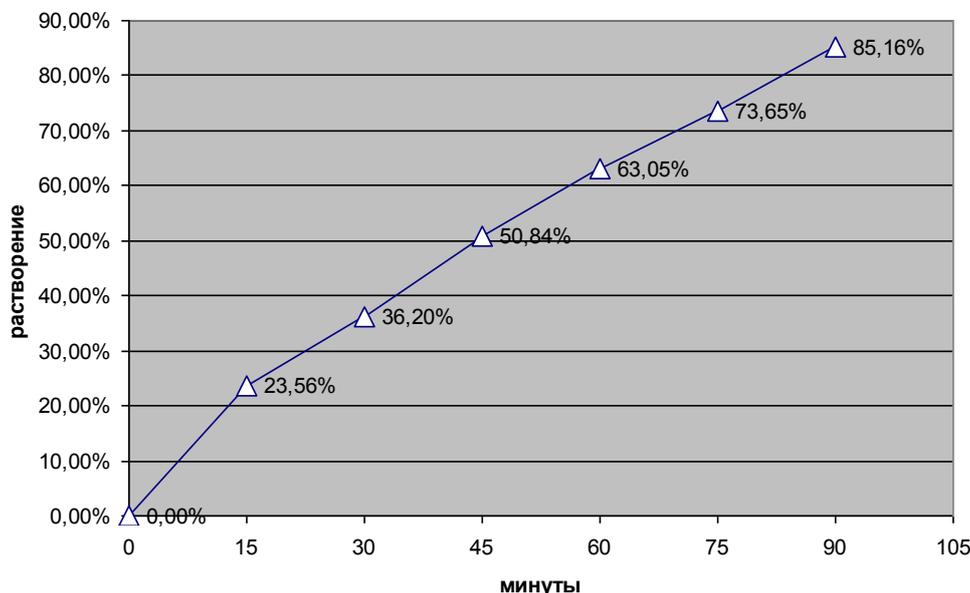


Рисунок 5 – Профиль высвобождения КАС из таблеток клатратного комплекса хитозан:КАС

На гидравлическом прессе типа П-10 под давлением 100 МПа были получены 5 серий таблеток с фаской. Оценку качества таблеток проводили по показателям, регламентируемым ГФХІ, вып. 2, статья «Таблетки» и ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения»: описание, средняя масса, однородность дозирования, распадаемость, растворение, подлинность, количественное содержание КАС, прочность на истирание, а также определяли прочность таблеток на сжатие, не являющуюся фармакопейным методом, но позволяющую в совокупности с тестом на истирание дать объективную оценку механическим свойствам таблеток.

Определение растворения проводили на устройстве для определения растворимости таблеток АК 7 М-00-00 ПС типа «Вращающаяся корзинка». В качестве среды растворения использовали воду очищенную, так как хитозан растворяется в 0,1 н растворе кислоты хлороводородной, что могло привести к завышению результатов. Испытуемый образец (одну таблетку) помещали в сухую корзинку, которую опускали в среду растворения так, чтобы расстояние до дна сосуда было 20 ± 2 мм. Сосуд закрывали крышкой, затем приводили корзинку во вращение, режим которого составлял 100 мин^{-1} . Через каждые 15 минут отбирали пробу, фильтровали и измеряли оптическую плотность при 228 нм на спектрофотометре «Сary 50». Интерпретацию результатов исследований проводили согласно требованиям ОФС 42-0003-04 «Растворение». Профиль высвобождения КАС представлен на рисунке 5.

Таблетки экспериментального иммобилизованного препарата хитозан:КАС высвобождали за 45 мин не менее 50% КАС, не менее 70% за 75 мин, не менее 80% за 90 мин, что свидетельствует о замедленном высвобождении кислоты ацетилсалициловой, вследствие чего можно прогнозировать отсутствие пиковых концентраций при контакте со слизистой ЖКТ, что важно для устранения побочных эффектов КАС. Вместе с тем, в кислой среде хитозан набухал, таблетки плавали на поверхности, благодаря чему будет дополнительно обеспечиться отсутствие прямого контакта со слизистой оболочкой желудка.

Таким образом, проведена разработка таблеток кислоты ацетилсалициловой, иммобилизованной на хитозане, и показана перспективность их дальнейших исследований.

Библиографический список

1. *Вспомогательные вещества в технологии таблеток с модифицированным высвобождением* / К.В. Алексеев [и др.] // *Фармация*. – 2009. – № 6. – С. 49-55.
2. *Экспериментальное исследование фармакокинетики ацетилсалициловой кислоты при трансдермальном способе введения* / О.С. Полухина [и др.] // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2009. – Т. 72, № 3. – С. 29-32.
3. *Стид, Дж.В. Супрамолекулярная химия: пер. с англ.: в 2 т.* / Стид Дж. В., Этвуд Дж. Л. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2007. – Т. 1. – 2007. – 480 с.
4. *Технология и строение супрамолекулярного комплекса «хитозан-ацетилсалициловая кислота»* / О.Р. Гартман [и др.] // *Актуальные проблемы фармакологии и фармации: сборник научных и методических работ*. – Барнаул, 2010. – Вып. VII. – С. 38-46.
5. *Lichtenstein, D.R. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal hetract: the double-edged sword* / Lichtenstein D.R., Syngal S., Wolfe M.M. // *Arthr. And Reum.* – 1995. – Vol. 38. – P. 5-18.

УДК 615.273'454.22.014.22.015.21

Т.Н. Глижова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: elf@megalog.ru

Фармакотехнологические исследования по созданию комбинированных суппозиторий антиагрегантного действия

Разработаны композитные суппозитории, содержащие кислоту ацетилсалициловую и дипиридамолом, изучена их антиагрегантная активность. В результате исследований было доказано, что ректальная форма этих суппозиторий с кислотой ацетилсалициловой (КАС) и дипиридамолом оказывает выраженное антиагрегантное действие по сравнению с монопрепаратами.

Внедрение в клиническую практику антиагрегантных лекарственных препаратов привело к ряду нежелательных последствий, а именно: при применении кислоты ацетилсалициловой побочные действия со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – тошнота, боли в эпигастральной области, язвенная болезнь желудка и т.д. В настоящее время достаточно много средств для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), терапии ишемической болезни сердца (ИБС), при тромбозе глубоких вен, тромбозах. Применение этих препаратов для многих пациентов становится пожизненным, поэтому к их эффективности и безопасности необходимо предъявлять самые высокие требования. Сочетание кислоты ацетилсалициловой (КАС) с дипиридамолом более эффективно, чем применение отдельно взятых лекарственных препаратов в плане уменьшения риска возникновения повторного инсульта у больных, перенесших это заболевание или преходящее нарушение мозгового кровообращения (*transient ischemic attack – TIA or mini-stroke*) [3,5]. Чтобы снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний и инсультов больным после 50 лет рекомендуется принимать кислоту ацетилсалициловую [5]. Небольшие дозы аспирина могут понизить риск сердечного приступа и инсульта примерно на треть.

В этой связи, разработка ректальной лекарственной формы комбинированного состава, содержащей антиагрегант с противовоспалительным компонентом действия кислоту ацетилсалициловую и спазмолитик с антиагрегантным компонентом действия дипиридамолом, актуальна и своевременна для совершенствования профи-

лактической фармакотерапии цереброваскулярной патологии по типу тромбоза [2,4]. Экспериментально установлено соотношение доз аспирина и дипиридамола, проявляющее наименее раздражающее действие на слизистую оболочку прямой кишки при сохранении основного фармакотерапевтического эффекта. Предложена оптимальная концентрация вспомогательных веществ, обеспечивающих высвобождение действующих компонентов. На основании проведённых исследований в качестве оптимальной основы для разрабатываемых суппозиторий рекомендуем ПЭГ-1500, ПЭГ-400 [4].

Изучение антиагрегантного эффекта проводили на беспородных белых крысах массой 200-250 г. Суппозитории применяли в экспериментальной дозировке с учётом коэффициента межвидового переноса доз с организма человека на крыс – 0,59. Суппозитории экспериментальным животным вводили ректально в охлаждённом виде в течение 7 дней в одно и то же время. На 8-е сутки животных выводили из эксперимента методом декапитации, и проводили гематологические исследования, характеризующие реологические свойства крови [1].

Сочетание аспирина с дипиридамолом в удобной ректальной лекарственной форме позволяет минимизировать отрицательные эффекты кислоты ацетилсалициловой (гастротоксичность) тем, что минует первый контакт со слизистой оболочкой желудка. Для фармакологического исследования были разработаны экспериментальные образцы суппозиторий с разной дозировкой кислоты ацетилсалициловой для определения оптимального её соотношения с дипиридамолом. Наиболее эффективно проявили себя суппозитории, содержащие мини-дозы кислоты ацетилсалициловой. Суппозитории комбинированного состава, содержащие кислоту ацетилсалициловую и дипиридамолом, проявили наиболее благоприятный фармакологический эффект, интегрируя специфическое действие при минимизации отрицательного побочного воздействия.

Проведённые исследования продемонстрировали перспективность разработанной лекарственной формы для дальнейших подробных всесторонних исследований, конечной целью которых является выпуск препарата «Суппозитории кислоты ацетилсалициловой с дипиридамолом».

Библиографический список

1. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ* / Е.В. Арзамасцев [и др.]. – М., 2005. – С. 41-54.
2. *Барене, И.А. Разработка ректальной формы производного дигидронитидаина сердечно-сосудистого действия* / И.А. Барене, И.Н. Консантинова, В.Г. Микожан // *Актуальные вопросы фармацевтической жизни и практики: тез. докл.* – Курск, 1991. – Ч. 1. – С. 136-137.
3. *Гуревич, К.Г. Клиническое применение дипиридамола* // *Вопросы биологической медицины и фармации* / К.Г. Гуревич. – 2003. – № 3. – С. 3-4.
4. *Козлова, Н.Г. Некоторые особенности создания лекарственных свойств в форме суппозиторий* / Н.Г. Козлова, Е.Е. Замараева, Л.И. Драник // *Фармация*. – 1992. – Т. 41, № 6. – С. 80-83.
5. *Ушкалова, Е.А. Ацетилсалициловая кислота в первичной и вторичной профилактике инсульта* / Е.А. Ушкалова // *Фарматека*. – 2007. – № 15. – С. 15-21.

УДК 615.451.16:615.254

В.В. Гордеева, Г.М. Федосеева, Я.И. Горяинова

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: goryainova_yana@mail.ru

Технологические исследования по разработке экстракта сухого на основе сбора «Норма»

В последние 30 лет во всем мире отмечается резкий рост заболеваемости сахарным диабетом. Согласно прогнозам Международного Института Сахарного диабета в 2010 году количество больных с данной патологией составит свыше 220 млн. человек, а к 2025 году прогнозируется около 300 млн. (2)

Лечение сахарного диабета в настоящее время проводится как с помощью синтетических гипогликемических препаратов, так и средствами растительного происхождения, которые отличаются низкой токсичностью, широтой терапевтического действия и малой стоимостью. В частности, в Восточной Сибири большим спросом пользуется сбор «Норма», в состав которого входят пятилистника кустарникового цветки и листья и черники обыкновенной в соотношении 1:1 [4]. Сбор производится в г. Ангарске Иркутской области ЗАО «Тайга-Продукт». Предложенная фитокомпозиция обладает наряду с гипогликемическим эффектом также антимикробной, противовоспалительной активностью, антиоксидантным и иммуностимулирующим действием. Такое разнообразие терапевтического эффекта достигается за счёт содержания флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, кислоты аскорбиновой, каротиноидов и дубильных веществ [3].

Перспективной формой фитопрепаратов являются экстракты сухие, которые можно использовать в качестве субстанции в технологии сиропов, гранул и капсул. В этой связи целью настоящего исследования явилось изучение товароведческих показателей сбора «Норма», разработка оптимальной ресурсосберегающей технологии экстракта сухого, полученного на основе данного сбора, и его стандартизация.

В соответствии с поставленной целью были проведены: товароведческий анализ сбора заводского производства и лабораторного образца; технологические исследования по выбору оптимальных параметров экстрагирования лекарственного растительного сырья. Сбор «Норма» оценивали по параметрам качества, указанным в ТУ (4) по методикам ГФХІ [1]. Результаты определения представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты товароведческого анализа образцов сбора «Норма»

Показатель	Вид сбора	
	Лабораторный образец	Заводской образец
Внешний вид, цвет, запах	Соответствует	Соответствует
Влажность, не более 13%	7,64	8,12
Зола общая, не более 10%	3,12	4,05
Органическая примесь, не более 1%	0,38	0,54
Минеральная примесь, не более 0,5%	0,18	0,23
Содержание золы, нерастворимой в 10% р-ре HCl, не более 1%	0,18	0,34
Содержание экстрактивных в-в, извлекаемых 60% этиловым спиртом, не менее 30%	37,24	36,86
Содержание флавоноидов в пересчёте на рутин, не менее 1,5%	2,34	1,86
Содержание фенолкарбоновых кислот в пересчёте на хлорогеновую, не менее 0,5%	0,52	0,51

Из представленной таблицы видно, что влажность в исследуемых партиях сбора, приготовленного в лабораторных условиях и заводского производства, составила от 7,64 до 8,12%. Норма по этому показателю – 13%. Содержание экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом этиловым 60% от 37,24 до 36,86%. Норма по этому показателю для сбора установлена не менее 30%. Содержание золы общей составило от 3,12 до 4,05%, при норме по этому показателю не более 10%. Содержание органических примесей составило от 0,38 до 0,54%, норма – не более 1%. Минеральная примесь в исследуемых образцах содержится в незначительных количествах – от 0,18 до 0,23%, норма – не более 0,5%. Количественное содержание флавоноидов в пересчёте на рутин варьировало от 1,86 до 2,34%. Количественное содержание фенолкарбоновых кислот в пересчете на хлорогеновую составило от 0,51 до 0,52%, при норме не менее 0,5%.

Одним из главных факторов, определяющих эффективность процесса экстракции, является выбор оптимального экстрагента. Для этого сырьё экстрагировали этиловым спиртом различной концентрации. Результаты проведённого исследования позволили выбрать в качестве экстрагента спирт этиловый 60%, обеспечивающий максимальный выход экстрактивных и биологически активных веществ.

Учитывая, что в сбор входят два лекарственных растения, проведено изучение степени мелкости каждого вида сырья. С этой целью сырьё измельчали до размеров частиц на фракции: 0,5-1; 2-3; 4-5 мм. Соотношение между сырьём и экстрагентом во всех опытах составляло 1:10. Оценку результатов проводили по экстрактивным веществам. Данные трёх параллельных опытов позволили выбрать оптимальную степень измельчения черники побегов и курльского чая цветков и листьев 2-3 мм.

Кроме того, изучено влияние на полноту извлечения экстрактивных веществ из сбора такого параметра, как соотношение сырья и экстрагента и установлено, что оптимальным соотношением является соотношение 1:14. Существенную роль на процесс выхода веществ из сырья оказывает и кратность экстракции. Для изучения этого параметра навеску из 10 г сырья помещали в экстрактор, заливали этиловым спиртом 60% 1:14, экстрагировали при помешивании с помощью магнитной мешалки при температуре 60 градусов (оптимальная температура выбрана на основании экспериментальных исследований). Экстрагирование проводили в три ступени. Через определённые промежутки времени каждого контакта фаз, извлечения сливали, сушили и анализировали.

Результаты исследований представлены в таблице 2, из которой следует, что равновесное состояние при первом контакте достигается за 60 минут, при втором и третьем за 30 минут. При этом трёхкратная экстракция обеспечивала достаточно полное истощение сырья. Эффективность процесса экстракции на первой ступени составила около 60%, на второй – в пределах 24% и на третьей – порядка 10%.

На основании технологических исследований получено 5 образцов экстракта сухого на основе сбора «Норма» и проведена их стандартизация по содержанию влажности и действующих веществ (суммы флавоноидов в пересчёте на рутин – стандарт и кислот фенолкарбоновых в пересчёте на хлорогеновую).

Флавоноиды определяли методом дифференциальной спектрофотометрии, основанной на реакции комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом при длине волны 415 нм. Происходящий при этом bathochromный сдвиг первой полосы поглощения с 330-350 до 390-415 нм позволил применить в качестве контроля испытуемый раствор без реактива и тем самым исключить влияние сопутствующих окрашенных веществ. Количество флавоноидов в экстрактах сухих составило от 4,50 до 5,94%.

Количественное определение кислот фенолкарбоновых проводили хроматоспектрофотометрическим методом с применением хроматографической бумаги «Санкт-Петербургская М». После хроматографирования окрашенные в голубой цвет зоны элюировали спиртом этиловым 60% и в полученных извлечениях измеряли оп-

тическую плотность при длине волны 327 нм. Содержание этой группы действующих веществ находилось в пределах от 2,12 до 2,89%. Влажность во всех образцах экстрактов сухих не превышала 5%.

Таблица 2 – Влияние кратности экстрагирования на выход экстрактивных веществ и эффективность экстракции

Степень	Время экстракции, час.	Масса сухого остатка в 10 мл извлечения, г	Теоретически рассчитанная масса экстракта, г	Выход экстракта к сырью, %	Эффективность экстракции, %
1	0,5	0,2842	1,85	19,55	52,62
	1,0	0,2874	2,12	22,48	60,49
	1,5	0,2984	2,02	21,44	57,71
	2,0	0,3106	1,97	20,86	58,78
2	0,5	0,1684	0,86	9,08	24,43
	1,0	0,1450	0,84	8,92	24,00
	1,5	0,1400	0,78	8,28	22,30
3	0,5	0,0795	0,38	4,01	10,81
	1,0	0,0780	0,37	3,96	10,67

Таким образом, в результате исследований проведён товароведческий анализ сбора «Норма» промышленного производства и лабораторного образца, а также разработана технология экстракта сухого и проведена его стандартизация.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
2. Дедов, И.И. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: методические рекомендации / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, М.А. Максимова. – М., 2002.
3. Телятьев, В.В. Полезные растения Центральной Сибири / В.В. Телятьев. – Иркутск: Восточно-Сибирское книжное издательство, 1985. – 384 с.
4. ТУ 9363-003-51524555-06. Сбор «Норма».

УДК 615.453.2

Л.Г. Григорян, Е.И. Молохова

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: lggrigoryan@rambler.ru

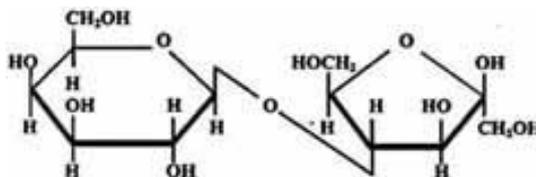
О возможности использования лактулозы в качестве компонента дозированных порошков с бифидобактериями

Интерес к функциональным продуктам питания, которые оказывают регулирующее действие на организм в целом или на отдельные органы, стремительно растёт во всем мире. При этом особое внимание уделяется вопросам создания, поддержания и восстановления нормальной кишечной микрофлоры, играющей огромную роль в сохранении здоровья человека. С этой целью применяют пробиотики (биопрепараты из нормальной микрофлоры кишечника), пребиотики (вещества, способствующие пролиферации адсорбции бифидо- и лактобактерии в кишечнике) или синбиотики (комплексы про- и пребиотиков). В этом ряду наиболее изучены пребиотики, к которым относится лактулоза.

Целью работы являлось обоснование возможности введения лактулозы как бифидогенного фактора в состав дозированных порошков с бифидобактериями.

Лактулоза представляет собой белое кристаллическое вещество, не имеющее запаха, хорошо растворимое в воде. Являясь продуктом глубокой переработки молока, производится из молочного сахара – лактозы. Лактулоза относится к классу олигосахаридов, подклассу дисахаридов: лактулоза состоит из одной молекулы галактозы и одной молекулы фруктозы, соединённых β-гликозидной связью.

Лактулоза расщепляется ферментами кишечной микрофлоры (бифидо- и лактобактериями) до органических кислот: молочной кислоты, уксусной кислоты, масляной кислоты. Лактулоза впервые получена как химическое вещество в 1929 г., в 1948 году австрийский педиатр Петуэли, выясняя причину дисбактериоза у детей, вскармливаемых искусственным питанием, выделил её из состава женского молока и установил, что лактулоза активизирует рост защитной микрофлоры кишечника (бифидо- и лактобактерий). В настоящее время лактулоза стала классическим средством воздействия на метаболизм микрофлоры кишечника. Её способность восстанавливать и поддерживать рост бифидобактерий доказана многочисленными исследованиями [1].



Международное непатентованное название лактулозы – 4-0-β-галактопиранозил-D-фруктоза

Брутто-формула: $C_{12}H_{22}O_{11}$

Молекулярная масса = 342,3

Лечебные и профилактические свойства лактулозы объясняются её способностью достигать в неизменном виде толстой кишки, где она избирательно стимулирует рост и жизнедеятельность индигенной (собственной) сахаролитической микрофлоры (бифидо- и лактобактерий). Именно нормальная микрофлора кишечника, развиваясь под воздействием лактулозы, и оказывает на организм хозяина благотворное воздействие (рисунок 2). Как видно из рисунка 2, благодаря своим разнообразным физиологическим свойствам, лактулоза может использоваться как самостоятельно, так и с препаратами бифидобактерий для пролонгирования их действия, в том числе и в виде дозированных порошков.

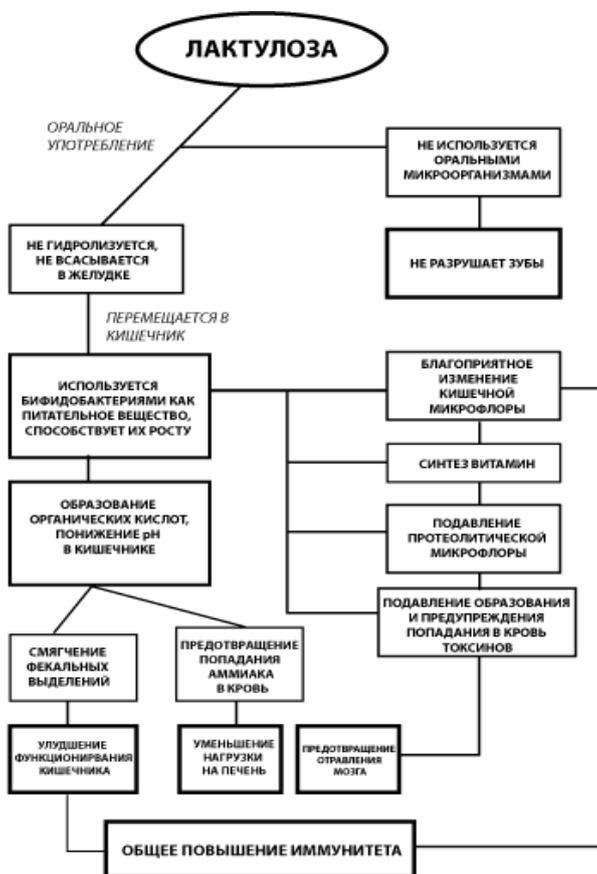


Рисунок 2 – Схема влияния лактулозы на организм человека

Экспериментально исследовано влияние лактулозы на технологические свойства дозированных порошков с бифидобактериями. Для этого были получены лабораторные серии порошков с использованием различных вспомогательных веществ: микрокристаллическая целлюлоза, лактоза и в качестве антифрикционного вещества – аэросил. Лактулозу вводили в виде густого сиропа в состав защитной питательной среды на этапе получения биомассы. Попытка введения лактулозы в виде сухой субстанции привела к получению высокогигроскопичной массы. Составы полученных порошков приведены в таблице 1.

При сравнении технологических характеристик в качестве контроля использовали биомассу бифидобактерий, которая обладает плохой сыпучестью, насыпной плотностью и высокой влагопоглощающей способностью.

Для оценки технологических свойств порошков определены следующие показатели: гигроскопичность, сыпучесть и насыпная плотность по методикам, изложенным в [2]. Данные характеристики представлены в таблице 2.

Таблица 1 – Составы дозированных порошков бифидобактерина

№ серии	Содержание компонентов							
	МКЦ		Лактулоза	Лактоза	Биомасса		Аэросил	
	45%	90%			1:1,5	1:2	1%	2%
15	+	—	+	+	+	—	—	+
16	—	+	+	—	+	—	—	+
18	—	+	+	—	+	—	+	—
19	—	+	+	—	—	+	+	—
20	—	+	+	—	—	+	—	—
21	+	—	+	+	—	+	—	—
Контроль	—	—	—	—	+		—	—

Таблица 2 – Технологические характеристики порошков бифидумбактерина с лактулозой

Серия	Сыпучесть, г/с	Насыпная плотность, кг/м	Прирост влагопоглощения, %	
			Через 24 ч	Через 48 ч
15	3,22±1,25	454,55±5,67	17,77±0,35	25,85±0,67
16	3,23±3,12	468,75±3,20	18,55±0,56	25,97±0,50
18	3,67±1,15	483,87±1,23	19,15±0,30	27,08±0,50
19	3,57±1,10	483,75±1,12	18,53±0,21	25,88±0,23
20	3,27±0,87	476,19±2,67	18,15±0,20	25,86±0,14
21	3,47±3,50	535,72±3,55	17,65±0,11	24,36±0,27
Контроль	3,13±1,42	317,54±12,52	19,26±1,34	31,35±1,66

Все полученные композиции порошков показали удовлетворительную сыпучесть, которая выше значения контрольного образца и находится в пределах от 3,22 до 3,67 г/с. Насыпная плотность исследуемых составов превышала контроль и находилась в пределах от 454,55 до 535,72 кг/м³. Наименьший прирост влагопоглощения показала серия 21, содержащая в своем составе биомассу I (1:2), лактозу и 1% аэросил, 45% МКЦ и 10% лактулозу.

Таким образом, показана возможность введения лактулозы в состав дозированных порошков на основе бифидобактерий, позволяющая получить качественные порошки, имеющие удовлетворительные технологические свойства, без изменения биологических характеристик порошков.

Библиографический список

1. Рябцева, С.А. Технология лактулозы / С.А. Рябцева. – М., 2003. – 204 с.
2. Молохова, Е.И. Выбор рационального состава дозированных порошков с бифидобактериями / Е.И. Молохова, М.И. Демешева // Актуальные вопросы вакцинно-сывороточного дела в 21 веке: материалы науч. конф. – Пермь, 2003. – С. 286-288.

УДК 577.15-581.19

О.Н. Громова, Л.И. Слепян

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: olesya_gromova@rambler.ru

Технология водных препаратов из биомассы штамма женьшеня

По данным ВОЗ, около 80% из более чем 4 млрд. жителей планеты пользуются, главным образом, традиционными медикаментами природного происхождения. Уже в 1988 г. в США 25% всех препаратов, изготавливаемых в аптеках и включавших в себя экстракты или другие извлечения из высших растений, составляли сумму более чем 8 млрд. \$. В Реестре Германии фитопрепараты составляют более 30%. Реализация программ по производству и стандартизации лекарственных средств именно природного происхождения для лечения болезней, связанных с длительным приёмом лекарств, по заключению экспертов ВОЗ и ЕС считается наиболее перспективной [1].

В современном мире использование БАД становится всё более популярным и является частью здорового образа жизни и одним из компонентов профилактики многих хронических заболеваний. По экспертной оценке, в США БАД принимают до 80% населения. В развитых странах Европы это составляет от 50 до 65%, а в России – всего 3%. Особенно велик интерес к БАД в связи с возможностью их использования для профилактики рака. Многочисленные эпидемиологические исследования установили, что риск онкозаболеваний увеличивается при хроническом дефиците пищевых волокон, ненасыщенных жирных кислот, витаминов А, Е, группы В,

фолиевой кислоты, дефиците содержания в пище элементов К, Mg, Mn, Se, Cu, Zn, I, а также растительных веществ из группы флавоноидов, изоцианидов, пектинов и др. [3]. Например, в США при увеличении приёма различных БАД с 1991 г. онкозависимость и смертность начали падать до 1,2% в год, а в России к 2000 г. абсолютная заболеваемость злокачественными опухолями увеличилась по сравнению с 1991 г. на 13,8%. Поэтому нет ничего удивительного, что в Федеральном Реестре БАД именно женьшень входит в этот широкий круг пищевых добавок и составляет более 70 наименований.

Ранее было показано, что настойка ПАНАКСЕЛ®, полученная на 40% спирте этиловом, обладала не только хорошо выраженными адаптогенными свойствами, но также оказывала высокий иммуномодулирующий эффект, защищая животных от летальной дозы вируса гриппа (А/ Виктория/35/72(Н3, № 2) на 75% (лечебный эффект) и на 77% при сочетанном действии с гриппозной живой вакциной (профилактическое действие)). Кроме этого, на большом экспериментальном материале впервые было показано, что и другие препараты на основе биомассы штаммов женьшеня обладали высоким антиканцерогенным, противоопухолевым эффектом при различных типах опухолей. В дальнейшем это было подтверждено как в клинике в России [2,3], так и за рубежом.

Как показал А.И. Шиков [5], в биомассе панаксел содержится до 4,6 мкг/г Mg, Na – 3,0 мкг/г, Fe – 0,009 мкг/г, Mn – 0,3 мкг/г, а также биомасса содержит Cu и Zn и ценный микроэлемент германий – до 0,02 мкг/г, который является одним из индукторов в механизме активации интерферона. Известно, что именно Cu и Zn входят в состав таких ценных ферментов антиоксидантной защиты, как супероксиддесмутаза (СОД), и играют важную роль во всех биохимических процессах.

Преобладающей формой белков в биомассе являются альбумины, в меньшем количестве содержатся солерастворимые и щелочерастворимые белки. Для биомассы характерно присутствие 18 свободных и 16 связанных аминокислот. Среди свободных преобладают триптофан 1861,5 мг/г, глютаминовая кислота – 663,8 мг/г, γ -аминоасляная кислота – 600,8 мг/г, а среди связанных – глютаминовая кислота – 13,2%, аспарагиновая кислота – 10,4% и лецитин – 9,7%.

Немаловажную роль в поддержании здоровья также играют полисахариды. Установлено, что водорастворимые полисахариды (ВРП) способны индуцировать синтез интерферонов, тормозить связывание комплемента при аллергических реакциях, обладают противоопухолевым и гипогликемическим действием [5].

Традиционно в народной медицине Востока (Китай, Тибет, Ю. Корея и др.) препараты из растений также получают чаще всего путём настаивания или экстракции с водой.

В ГФХИ имеется статья, определяющая водные извлечения в виде настоев или отваров. Однако все водные извлечения хранятся не более 2-х суток, что и является их основным недостатком.

Материалом служила сырая биомасса селективного штамма женьшеня, выращенная в банке культур СПХФА в соответствии с прописью по паспорту для данного штамма. Штамм культивировали в темноте в течение 30 суток при температуре 26-27°C.

Водные извлечения из сырой биомассы (1:1) получали тремя методами:

- 1) При комнатной температуре. Экстракцию осуществляли в течение часа при комнатной температуре и активном перемешивании (200 мин⁻¹).
- 2) На водяной бане при температуре 70°C. Экстракцию проводили с обратным холодильником при нагревании (70°C) в течение часа.
- 3) Из сырой биомассы после её замораживания при температуре (-6°C). Замороженную биомассу предварительно измельчали, затем экстракцию осуществляли при комнатной температуре в течение часа и активном перемешивании (200 мин⁻¹).

Все извлечения подвергали центрифугированию, водные извлечения автоклавировали 15 мин. при 120°C.

Полученные водные извлечения оценивали по следующим показателям: pH до и после автоклавирования, экстрактивные вещества, водорастворимые полисахариды, сумму гликозидов (СГФ) [4]. Данные представлены в таблице 1. Анализируя представленные данные, можно видеть, что по содержанию водорастворимых полисахаридов (ВРП), которые являются одними из активаторов иммунных процессов в организме, экстракция сырой биомассы водой при комнатной температуре и после замораживания дали близкие результаты. Содержание суммы гликозидов во всех вариантах было близким по значению в пределах 1,91-2,16%. Экстрактивные вещества имели максимальное значение при экстракции биомассы при нагревании +70°C (до 70%), в двух других вариантах они были близки по значению.

Таблица 1 – Оценка показателей качества водных растворов, полученных тремя различными методами*

Метод	рН до	рН после	Водорастворимые полисахариды (ВРП), %	Экстрактивные вещества, %	Сумма гликозидов – СГФ, %
	автоклавирования				
1 (t- ком)	5,25	4,90	0,63±0,03	5,80±0,29	0,22±0,01
2 (t+70°C)	5,06	4,55	0,47±0,02	7,00±0,35	0,21± 0,01
3 (t – 40°C)	5,11	5,06	0,59±0,03	6,10±0,31	0,19±0,01

*Примечание: все расчёты приведены на сырую биомассу.

Таким образом, есть все основания считать, что водные растворы, полученные из сырой биомассы штамма женьшеня, могут служить основой для получения новых нетоксичных лекарственных препаратов или БАД растительного происхождения с широким фармакологическим спектром действия.

Библиографический список

1. Мироненко, Т.А. Аптечный ассортимент: фитопрепараты / Т.А. Мироненко / Новая аптека. – 2000. – С. 12-15.
2. Chemoprevention of Mammary, Cervix and Nervous system Carcinogenesis in Animals using, Cultured Panax ginseng Drugs and Preliminary Clinical trials in Patients with Precancerous lesions of the Esophagus and Endometrium / V.G. Bespalov [et al.] // Journal of Korean Medical Science. – 2001. – Vol. 16. – P. 42-52.
3. Противоопухолевая эффективность фитопрепаратов / В.В. Давыдов [и др.] // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной патологии. – 2005. – С. 66-71.
4. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
5. Шиков, А.Н. Влияние различных факторов на выращивание биомассы женьшеня и разработка из нее малоотходной технологии лекарственных средств: дис. ... канд. фармац. наук / Шиков А.Н. – СПб.: СПбФА, 1995.

УДК 615.33'457.015.14'154

Р.М. Гусов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: 393332@rambler.ru

Обоснование выбора полимера – пролонгатора для глазных капель азитромицина

Для лечения инфекционных заболеваний глаз на фармацевтическом рынке России наибольшее количество препаратов антибиотиков представлено каплями. Существенным недостатком капель, представляющих собой водные растворы, является то, что они быстро удаляются с поверхности глазного яблока и не способны обеспечить поддержание постоянной концентрации антибиотика. Это приводит к необходимости частых инстилляций, что представляет неудобство для пациента и снижает эффективность лечения. Кроме того, терапевтически адекватные концентрации антибиотика поддерживаются в глазных тканях в течение незначительного временного интервала [1].

Учитывая вышеизложенные аргументы, в состав глазных капель необходимо вводить полимеры – пролонгаторы для увеличения степени адгезии на поверхности глаза. Этот технологический приём позволяет увеличить время контакта лекарственного вещества с поверхностью глазного яблока. При разработке состава глазных капель азитромицина в качестве таких вспомогательных веществ были выбраны следующие полимеры: натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), карбопол 943, поливиниловый спирт (ПВС), метилцеллюлоза-16 (МЦ-16) как наиболее широко использующиеся в настоящее время [2].

Было изучено влияние выбранных полимеров на скорость высвобождения азитромицина из лекарственной формы. Для этого готовили следующие модельные смеси: капли, представляющие собой растворы карбопола 934 в концентрациях 0,1 и 0,2%, метилцеллюлозы марки МЦ-16 и Na-КМЦ в концентрациях 1 и 2%, ПВС в концентрациях 1 и 2%. В качестве растворителя использовался фосфатный буфер с рН, равным 7,4. Азитромицин во все изучаемые образцы капель вводился в концентрации 1%. В качестве образца сравнения использовались капли, приготовленные с использованием фосфатного буфера.

Динамику высвобождения азитромицина из лекарственных форм изучали методом диализа через полупроницаемую мембрану. В качестве мембраны использовали целлофановую пленку «Купрофан». В качестве среды для диализа использовали фосфатный буферный раствор с рН, эквивалентным слезной жидкости и равным 7,4. Пробы диализата отбирали через 30 мин, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5 и 4 часа, восполняя эквивалентным аликвоте количеством буферного раствора. Объём системы был равен 50 мл при объёме пробы, равном 5 мл. На мембрану наносили 20 мл капель, затем диализную трубку погружали в среду на 0,2 см. Диализ проводили в термостате при температуре, равной 36,6°C.

Количественное определение азитромицина в пробах диализата проводили с использованием методики экстракционной фотометрии по реакции образования ионного ассоциата с эозинамом натрия после экстракции из пробы диализата хлороформом. Расчёт содержания азитромицина проводили по оптической плотности стандартного образца. Степень высвобождения азитромицина рассчитывали по следующей формуле:

$$X(\%) = \frac{C_i \times 100}{C}$$

где C_i – количество азитромицина, найденное в пробе, г; C – количество азитромицина в объёме капель, взятом для диализата, г.

Все предложенные полимеры замедляли высвобождение азитромицина из капель в различной степени. Повышение их концентрации в растворе приводило к снижению скорости высвобождения азитромицина вследст-

вие повышения вязкости системы. На рисунке 1 представлены графики, сравнивающие степень высвобождения азитромицина из капель с использованием предложенных полимеров в концентрациях, показавших наибольшее высвобождение в сравнении с каплями, приготовленными с использованием фосфатного буфера.

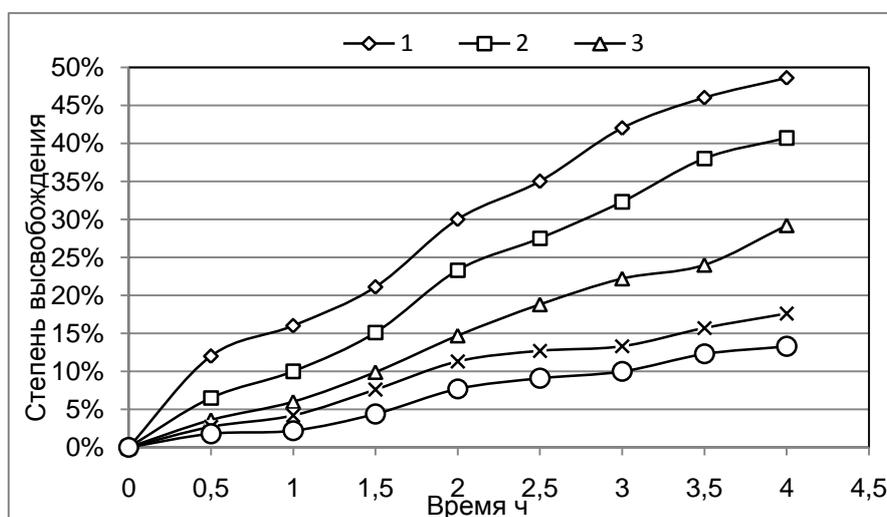


Рисунок 1 – Графики зависимости высвобождения азитромицина из капель с использованием различных полимеров: 1) капли без пролонгирующего полимера, 2) капли с 1% поливинилового спиртом, 3) капли с 0,2% карбопoлoм 934, 4) капли с 1% МЦ-16, 5) капли с 1% Na-КМЦ

Как видно из рисунка 1, наиболее интенсивное высвобождение азитромицина происходило из капель с использованием в качестве пролонгатора 1% поливинилового спирта в сравнении с каплями без пролонгатора и каплями с другими полимерами. Таким образом, проведённые биофармацевтические исследования позволили обосновать выбор 1% ПВС в качестве пролонгатора для разрабатываемой лекарственной формы – глазных капель азитромицина.

Библиографический список

1. Лекарственный справочник врача-офтальмолога / Ю. С. Астахов [и др.]. – СПб.: САГА, 2002. – 176 с.
2. Yusuf, A. Industrial perspective in ocular drug delivery / Yusuf A. [et al.] // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2006. – Vol. 58. – P. 1258-1268.

УДК 615.322:[582.675.5.099].07

О.Н. Денисенко, Е.П. Федорова, Б.Н. Житарь

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: don1945@yandex.ru

Определение товароведческих показателей дымянки шлейхера травы

Дымянка Шлейхера – *Fumaria schleicheri* Soy.-Willem. сем. дымянковые – *Fumariaceae* DC – широко распространённый на Северном Кавказе вид. Как и д. аптечная, он также имеет обширный ареал произрастания в Украине, в Крыму, в европейской части России, в Средней Азии. Произрастает на каменистых сухих склонах, засоленных местах, часто как сорное, от низменности до среднегорного пояса.

Применяют дымянку преимущественно в народной медицине при гастритах с пониженной кислотностью, язве желудка, спастическом колите, хроническом запоре, геморрое, метеоризме, атонии кишечника, заболеваниях печени и жёлчного пузыря, жёлчно-каменной болезни, печёночной колике, желтухе, бронхите, бронхоэктазии, туберкулёзе лёгких и т.д. При воспалении дёсен и стоматите используют в виде полоскания. Свежим соком смазывают кожу и делают примочки, местные ванны из отвара сухой травы или концентрированного настоя или мази – при кожных сыпях, прыщах, золотухе, лишаях, чесотке, экземе, аллергии, ранах и других заболеваниях. С лечебной целью используется трава (стебли, листья, цветки). И хотя дымянку широко применяют в народной практике, до настоящего времени растение не используют в официальной медицине.

Известно, что растения рода дымянка накапливают ценные алкалоиды изохинолиновой природы, протопин, фумарамин, фумаритин и др. [4].

В настоящее время заболевания гепатобилиарной системы широко распространены. Склонность к их рецидивам, осложнениям и хроническому течению требует длительного курсового лечения. Среди лекарственных средств растительного происхождения, применяемых в качестве гепатопротекторных, известны препараты на

основе д. аптечной. В связи с этим представляет интерес изучение близкородственного вида д. Шлейхера в качестве сырьевого источника гепатопротекторных средств.

Для разработки условий выделения, очистки и стандартизации суммы алкалоидов травы дымянки Шлейхера необходимо иметь полную информацию об основных параметрах растительного сырья. Целью настоящей работы являлось определение товароведческих показателей травы д. Шлейхера.

Для анализа использовали воздушно-сухое сырьё (трава) д. Шлейхера, собранного в фазу цветения. Сырьё предварительно сушили в тени при температуре 25°C и измельчали. Из заготовленного сырья формировали объединённую пробу, выделяли методом квартования среднюю пробу и делили её на аналитические пробы, с которыми проводили определение экстрактивных веществ, влажности, золы общей и золы, нерастворимой в кислоте хлороводородной 10%.

Для определения влажности сырья использовали методику ГФХІ [1].

Отвешивали пять навесок массой около 1 г с точностью до 0,0005. Навески помещали в предварительно высушенные до постоянной массы и взвешенные бюксы. Образцы высушивали в сушильном шкафу при 100-105°C до постоянной массы. Первое взвешивание бюксов проводили через 1 час. Постоянную массу считали достигнутой, когда два последующих взвешивания после 30 мин. высушивания и 30 мин. охлаждения в эксикаторе давали разницу, не превышающую 0,0005 г. Влажность сырья (x) в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(m - m_1) \times 100}{m} \quad (1)$$

где m – масса сырья до высушивания, г; m_1 – масса сырья после высушивания, г.

Результаты определения влажности в траве д. Шлейхера представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты определения влажности травы дымянки Шлейхера

№ серии	Числовые показатели (X), %	$X_i - \bar{X}$	$(X_i - \bar{X})^2$	Метрологические характеристики
1	9,0	-0,06	0,0036	$S = 0,2$ $S_{\bar{x}} = 0,09$ $\Delta X = 0,18$ $9,2 \pm 0,18$ $E_{\bar{x}} = 2,0$
2	9,1	0,04	0,0016	
3	9,2	0,14	0,0196	
4	9,1	0,04	0,0016	
5	8,9	-0,16	0,0096	
	$\bar{X} = 9,06$		$\Sigma = 0,036$	

За окончательный результат определения приняли среднее арифметическое значение пяти параллельных измерений. Относительная погрешность определения влажности исследуемого сырья не превышала $\pm 2,0\%$. В образцах сырья, приготовленных для исследования, влажность не превышает $9,06 \pm 0,18\%$.

Для определения общей золы была использована методика ГФХІІ. Содержание общей золы (X) в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{m \times 100 \times 100}{m_1 \times (100 - W)} \quad (2)$$

где m – масса золы, г; m_1 – масса навески сырья, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Среднее значение содержания общей золы шести определений составило 2%.

Содержание золы, нерастворимой в кислоте хлороводородной 10% проводили по методике ГФХІ [1]. Содержание золы (x) в процентах, нерастворимой в кислоте хлороводородной 10%, вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(m - m_1) \times 100 \times 100}{m_2 \times 100 \times W} \quad (3)$$

где m – масса золы, г; m_1 – масса золы фильтра, г; m_2 – масса навески, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Относительная погрешность определения золы не превышает $\pm 1\%$, а содержание как общей золы, так и золы, нерастворимой в 10% растворе хлороводородной кислоты, во всех исследуемых образцах сырья, собранных нами для дальнейших работ, составляет не более 14 и 9% соответственно.

Таблица 2 – Определение золы травы дымянки шлейхера

№ п/п	Общая зола, %	Метрологические характеристики	Зола, нерастворимая в 10% растворе хлороводородной кислоты, %	Метрологические характеристики
1	11,95	$\bar{X} = 11,98$	8,10	$\bar{X} = 8,07$
2	10,20	$\Sigma = 0,078$	8,05	$\Sigma = 0,004$
3	11,84	$S = 0,1249$	8,07	$S = 0,058$
4	11,99	$S_x = 0,0558$	8,11	$S_x = 0,026$
5	10,01	$\Delta X = 0,1435$	8,04	$\Delta X = 0,067$
6	11,89	$\varepsilon = \pm 0,71\%$	8,08	$\varepsilon = \pm 0,82\%$

Определение экстрактивных веществ проводили согласно методике ГФХІ (с. 628). Процентное содержание экстрактивных веществ (X) в абсолютно сухом сырье вычисляют по формуле:

$$X = \frac{m \times 200 \times 100}{m(100 - W)} \quad (4)$$

где m – масса сухого остатка в чашке, г; m_1 – масса сырья, г; W – влажность, %.

Результаты определения представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Определение содержания экстрактивных веществ травы дымянки Шлейхера

№ п/п	Экстрактивные вещества, извлекаемые 40% спиртом этиловым	$X_i - \bar{X}$	$(X_i - \bar{X})^2$	Метрологические характеристики
1	16,29	-0,11	0,0121	$S = 0,15;$
2	16,08	-0,10	0,0100	$S_x = 0,075$
3	16,33	-0,15	0,0225	$\Delta x = 0,32$
4	15,98	+0,20	0,0400	$\bar{X} = 16,18 \pm 0,32$
5	16,22	-0,04	0,0016	$E = 1,9$
	$\bar{X} = 16,18$		$\Sigma = 0,0862$	

Таблица 4 – Результаты оценки качества сырья травы дымянки шлейхера по товароведческим и технологическим показателям

Параметры		Значение параметра
обозначение	размерность	
G – масса сырья	г	77,9
B – влажность сырья	%	9,0
X – содержание экстрактивных веществ в сырье	%	16,18
f – масса экстрагента, взятого для экстракции	г	278,0
V – объем экстрагента, взятого для экстракции	см ³	313,95
P – плотность экстрагента	г/см ³	0,8855
Pp – плотность растворителя	г/см ³	0,8890
Pu – плотность извлечения	г/см ³	0,9031
P ₁ – концентрация спирта в экстрагенте	% (по объёму)	70,0
P – концентрация спирта в экстрагенте	% (по массе)	62,4
P _p – концентрация спирта в растворителе	% (по массе)	60,87
a – объем слитого извлечения	см ³ /г	178,74
d – масса слитого извлечения	г	161,4
C – масса извлечения, взятого на анализ	г	25,8731
V ₁ – объем извлечения, взятого на анализ	см ³ /г	28,6519
в – привес бюкса	г	1,3840
K _n – коэффициент поглощения сырья	см ³ /г	1,74
K – коэффициент образования внутреннего сока	см ³ /г	1,9863
Z – коэффициент увеличения объёма	см ³ /г	0,798

Исследованиями установлено, что влажность сырья составляет $9,0 \pm 0,18\%$; содержание экстрактивных веществ, извлекаемых 40% спиртом этиловым – $16,18\%$; коэффициент увеличения объёма при растворении экстрактивных веществ – $0,798 \text{ см}^3/\text{г}$; коэффициент образования внутреннего сока – $1,9863 \text{ см}^3/\text{г}$; коэффициент поглощения сырья $1,74 \text{ см}^3/\text{г}$.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987; 1990 – 2 вып.
2. Пищуков, Ю.Г. Инженерные методы расчета промышленных способов экстрагирования: методические рекомендации / Ю.Г. Пищуков. – Пятигорск, 1996. – 30 с.
3. Махлаюк, В.П. Лекарственные растения в народной медицине / В.П. Махлаюк. – Режим доступа: bibliotekar.ru/lekarstvennye/2/index.htm. – Загл. с экрана.
4. Денисенко, О.Н. Алкалоиды рода *Fumaria* / О.Н. Денисенко // Регион. конф. по фармации и фармакологии (46; 1991; Пятигорск): материалы... – Пятигорск, 1991. – С. 16-20.

УДК 615.454.21.014.22:582.998.1:547.06

Ю.О. Денисенко, Е.П. Федорова, О.Н. Денисенко**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск****E-mail: don1945@yandex.ru****Технология суппозиторий со свежим соком эхинацеи**

Эхинацею благодаря её иммуностимулирующей активности рекомендуют в случаях ослабления защитных сил организма при гриппе, рините, бронхите и других респираторных заболеваниях. Растение может также применяться при иммунной недостаточности, возникающей на фоне химиотерапии. Насколько известно, эхинацея не токсична и не даёт нежелательных побочных эффектов.

Цель данных исследований – разработка суппозиторий со свежим соком эхинацеи и оценка их качества.

Качество суппозиторий, их терапевтическая эффективность в значительной степени зависят от свойств суппозиторных основ.

По отношению к воде суппозиторные основы в последнее время классифицируют как:

- липофильные или гидрофобные;
- гидрофильные;
- дифильные.

В работе использовали следующие липофильные основы: природные жиры –масло какао, гидрогенизированные жиры – твёрдый жир кондитерский тип А, жировая основа ГХФЗ; гидрофильную полиэтиленоксидную (ПЭО) основу состава: ПЭО 1500 – 95%, ПЭО 400 – 5% и дифильные основы: сплавы продуктов этерификации высокомолекулярных жирных кислот и спиртов – витепсол Н 15, витепсол W 35, новата, гидрогенизированные жиры с добавками ПАВ – твёрдый жир кондитерский тип Е, ГХМ-5Т2. Перечисленные основы широко применяют в заводском производстве, а масло какао – как классическую суппозиторную основу.

В перечисленных основах определили физико-химические и структурно-механические показатели, рекомендуемые ГФХІ.

Основным тестом, характеризующим пригодность суппозиторной основы в фармацевтической практике, является температура плавления. Температуру плавления липофильных основ определяли по поднятию жира в открытом капилляре.

Для гидрофильной основы (ПЭО) определяли время растворения, которое для ПЭО основы составило 45 минут [1].

Температуру затвердевания основ определяли на приборе Жукова. Твёрдость суппозиторных основ определяли на приборе Воларовича-Маркова. Измерение твердости образца проводили в трёх точках: в центре и по периферии, что позволило судить об однородности кристаллической структуры.

При изучении ПЭО – основы определяли гидроксильное число, рН, которые находились в пределах нормы. Изучение структурно-механических свойств основ показало, что они отвечают требованиям соответствующей НД. Основными показателями, отражающими интенсивность окислительных процессов в жирах при хранении, являются кислотное, йодное, перекисное числа, которые и были определены по ГФХІ и находились в пределах нормы [1].

Суппозитории готовили методом выливания с содержанием 0,3 и 0,4 г свежего сока эхинацеи, так как по качественному составу экстракт и свежий сок отличаются: в свежем соке основным компонентом является феруловая кислота, а в экстракте жидком из высушенного сырья – хлорогеновая [4].

Считается, что феруловая кислота является наиболее терапевтически активной в ряду оксикоричных кислот. В экстракте жидком феруловой кислоты содержится в 4-5 раз меньше.

Свежий сок вводили в суппозиторные основы по типу эмульсии без предварительного выпаривания. Для изготовления суппозиторий со свежим соком эхинацеи методом выливания использовали металлические разъемные формы, позволяющие получить суппозитории массой 2,20-2,25 г.

Для изготовления определённого числа суппозиторий рассчитывали количество основы и лекарственного вещества. Суппозитории на липофильных и дифильных основах готовили без применения эмульгатора, так как

сами основы обладают эмульгирующими свойствами. При выливании суппозиториев на основах масло какао и твёрдый жир кондитерский тип А в качестве эмульгатора использовали моноглицериды дистиллированные.

Суппозиторную основу и эмульгатор помещали в выпарительную чашку и расплавляли на водяной бане. В расплавленную основу частями, при постоянном перемешивании, добавляли сок эхинацеи.

Полученную суппозиторную массу перемешивали до тех пор, пока температура смеси не становилась близка к температуре застывания суппозиториев, и быстро разливали в предварительно охлаждённые формы.

Полученные суппозитории подвергали бракеражу. Однородность суппозиториев определяли визуально по отсутствию блёсток, вкраплений и кусочков основы на продольном срезе [1].

Среднюю массу определяли по методике ГФХI взвешиванием 20 суппозиториев с точностью до 0,001 г. Отклонения от средней массы не превышают $\pm 5\%$.

Для суппозиториев, изготовленных на липофильных основах, определяли такие физико-химические показатели, как йодное число, перекисное число и кислотное число по известным методикам.

Структурно-механические свойства суппозиториев оценивали по следующим показателям: температура плавления, температура затвердевания, время полной деформации, вязкость. Время полной деформации устанавливали по методике ГФХI. Вязкость определяли на приборе ВПЖ-2 также по методике ГФХI.

Полученные данные свидетельствуют о том, что суппозитории с экстрактом эхинацеи отвечают требованиям НД, т.е. введение свежего сока не оказывает существенного влияния на физико-химические и структурно-механические свойства суппозиторных основ (таблица 1).

Таблица 1 – Структурно-механические показатели суппозиториев с соком эхинацеи

Вид основы	Температура, °С		Время растворения, мин.	Время полной деформации, сек.	Твёрдость, г/см ²	Вязкость, М*10 ³ Па*с
	Плавления	Затвердевания				
Масло какао	34,6	27,4		340	340	726
Твёрдый жир кондитерский тип А	35,9	30,6		404	445	908
жировая основа ГХФЗ	36,0	30,2		408	440	910
Витепсол Н 15	35,4	32,1		460	480	1140
Витепсол W 35	35,7	30,5		480	460	1090
Новата						
Твёрдый жир кондитерский тип Е	36,1	30,8		410	455	918
ГХМ-5Т ₂	35,8	30,6		410	440	908
ПЭО основа	—	—	45	—	—	—

Для идентификации действующих веществ суппозиториев эхинацеи пурпурной использованы химические реакции на фенольные соединения и спектрофотометрические характеристики оксикоричных кислот в 0,1 моль/л растворе хлороводородной кислоты.

Оксикоричные кислоты идентифицировали по положению максимума при 328 ± 2 нм и перегиба в области 300-310 нм на УФ спектре поглощения в 0,1 моль/л растворе хлороводородной кислоты, приготовленной для количественного определения [3].

Кроме того, предложено проводить идентификацию суммы оксикоричных кислот методом ТСХ на пластинках Merck Kieselgel F254 с последующей визуализацией зон адсорбции облучением в УФ свете с длиной волны 365 нм.

На хроматограмме проявлялись не менее 3 пятен с голубой флюоресценцией (R_f соответственно $0,40 \pm 0,06$; $0,53 \pm 0,05$; $0,64 \pm 0,05$). В ряде случаев дополнительно проявлялось наличие других пятен [4].

Для количественного определения оксикоричных кислот эхинацеи пурпурной в суппозиториях использовали метод спектрофотометрии. Предварительно установлено, что суппозиторная основа не поглощает в этой области спектра и не влияет на результаты количественного определения действующих веществ.

Измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 328 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно растворителя [3].

Содержание суммы оксикоричных кислот в пересчёте на цикориевую кислоту в одном суппозитории в граммах (X, г) в пересчете на среднюю массу суппозитория рассчитывали по формуле:

$$X, \% = \frac{A_x \cdot 50 \cdot 25 \cdot P}{782 \cdot 100 \cdot a \cdot V_a} = \frac{A_x \cdot 6,25 \cdot m}{782 \cdot a}$$

где A_x – оптическая плотность анализируемого раствора; a – масса суппозитория, взятого на анализ, г; 25; 50 – вместимость мерных колб, мл; V_a – объём аликвоты, мл; 782 – удельный показатель поглощения цикориевой кислоты при 328 нм; m – средняя масса суппозитория, г.

Содержание суммы оксикоричных кислот в пересчёте на цикориевую кислоту составило на среднюю массу суппозитория 0,003 г.

На основании проведённых исследований предложен состав суппозитория со свежим соком эхинацеи.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – С. 138.
2. ВФС 42-2371-94. Трава эхинацеи пурпурной. – 8 с.
3. Разработка способов анализа суппозитория, содержащих экстракт эхинацеи / А.С. Саушкина [и др.] // Регион. конф. по фармации и фармакологии (59;2004;Пятигорск): материалы... – Пятигорск: ПятГФА, 2004. – С. 213-214.
4. Сравнительный химический анализ биологически активных веществ эхинацеи пурпурной в суппозиториях, приготовленных на основе свежего сока и экстракта / Ю.О. Денисенко [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – С. 274-277.

УДК 615.453.64

Е.В. Дмитриева, С.Н. Егорова

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: egorova_elena84@mail.ru

Влияние аэросила на технологические характеристики таблетлируемых масс

Современный фармацевтический рынок характеризуется высокой насыщенностью и большой долей аналогов-дженериков. В этих условиях конкурентоспособность лекарственных препаратов определяется не только его актуальностью, востребованностью, но и уровнем качества [1]. На сегодняшний день до сих пор актуальной проблемой фармацевтической технологии является обеспечение стабильности лекарственных препаратов, содержащих в своем составе влагочувствительные действующие вещества. Одним из решений этой проблемы является добавление в таблетлируемую массу различных адсорбирующих веществ, наиболее распространенным из которых является кремния диоксид (аэросил).

Целью настоящей работы явилось обоснование оптимального содержания аэросила в таблетлируемых массах для прямого прессования влагочувствительных субстанций.

Материалы и методы исследования: лактоза для прямого прессования (80 Mesh), микрокристаллическая целлюлоза Avicell-102 для прямого прессования, магния стеарат, аэросил (BASF, Германия).

Сыпучесть и насыпную плотность таблеточных масс определяли по общепринятым методикам [1]. Эксперименты проводили не менее чем в 3-х повторениях, статистическую обработку осуществляли при помощи стандартного пакета Microsoft Excel.

В ходе эксперимента изучались таблетные массы, предназначенные для прямого прессования. Для оценки возможности получения таблеток методом прямого прессования были приготовлены смеси для таблетирования с различным содержанием аэросила.

Результаты определения технологических характеристик опытных смесей представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Технологические характеристики таблетлируемых масс с различным содержанием аэросила

Состав, г	Характеристики таблетлируемой массы			
	Сыпучесть, г/с	Насыпная плотность, кг/м ³		Влажность, %
		Без уплотнения	С уплотнением	
МКЦ Avicel 31,25 Лактоза 80 меш 18,5 Магния стеарат 0,25	6,50±0,57	570,0±1,2	430±1,15	2,60±0,05
МКЦ Avicel 31,25 Лактоза 80 меш 18,5 Магния стеарат 0,25 Аэросил 0,25	7,50±1,15	590,0±5,0	460±0,57	2,30±0,17
МКЦ Avicel 31,25 Лактоза 80 меш 18,5 Магния стеарат 0,25 Аэросил 0,5	7,50±1,15	580,0±0,57	470±1,52	2,03±0,15
МКЦ Avicel 31,25 Лактоза 80 меш 18,5 Магния стеарат 0,25 Аэросил 0,75	13,60±0,57	560,0±2,5	470±2,51	1,63±0,11

Сыпучесть является одним из основных факторов, предъявляемых к качеству таблеточных масс и определяющих производительность таблеточных машин. Как следует из данных, представленных в таблице 1, при увеличении содержания аэросила происходит существенное снижение сыпучести, а также увеличение комкования смеси. На показатель «насыпная плотность» влияние количества аэросила незначительно.

Ключевым фактором, влияющим на стабильность влажочувствительных лекарственных субстанций, является содержание воды в таблеточной массе. Большинство производителей уделяют этому показателю большое влияние и вносят допустимые пределы содержания влаги в нормативную документацию на лекарственные препараты. Для определения влаги в испытуемых смесях использовался экспресс-метод при помощи анализатора влажности AND ML-50 (внесён в Госреестр средств измерений 24789-05). По результатам эксперимента выявлена следующая зависимость: при увеличении содержания аэросила количество влаги в смеси уменьшается. Считается, что защитное действие аэросила обусловлено механическим препятствием взаимодействию реагирующих частиц и поглощением аэросилом влаги, образующейся в процессе взаимодействия компонентов смеси; однако увеличение доли аэросила в смеси в 2 и более раз не даёт пропорционального уменьшения содержания влаги.

Выводы: анализ технологических характеристик таблетлируемых масс модельных составов с различным содержанием аэросила показал, что оптимальными характеристиками для таблетирования влажосодержащих составов обладает состав № 2 (МКЦ Avicel 31,25 г, лактоза 80 меш 18,5 г, магния стеарат 0,25 г, аэросил 0,25 г), содержание аэросила в котором минимально и составляет 0,5%.

Библиографический список

1. *Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток* / И.В. Воскобойникова [и др.] // *Химико-фармацевтический журнал*. – 2005. – № 1. – С. 22-27.
2. *Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё* / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – С.143-159.

УДК 615.322:665.335.19:665.584.22:615.454.12

А.С. Егорова, О.А. Семкина, В.В. Вандышев

Российский университет дружбы народов, г. Москва

E-mail: egorovaalexandra@yandex.ru

Изучение липидного комплекса морошки приземистой плодов и получение мягкой лекарственной формы на его основе

В настоящее время использование жирных масел дикорастущих и культивированных растений для приготовления лекарственных препаратов и лечебно-косметических средств становится всё более актуальным. Ресурсный потенциал для поиска новых источников биологически активных веществ, которые можно использовать в производстве этих средств, достаточно велик. Одним из перспективных растений, сырьё которого уже применяется за рубежом для получения жирного масла, является морошка приземистая (*Rubus chamaemorus L.*).

В нашей стране плоды морошки используются в пищевой промышленности для получения соков, ликеров, сиропов, существуют консервы «морошка маринованная», ягоды употребляют в свежем виде. Ценность морошки как пищевого источника заключается в высоком содержании β-каротина (провитамина А), аскорбиновой кислоты, токоферолов, макро- и микроэлементов и других БАВ. Важным аспектом применения морошки является медицина народов Севера России: все части растения используются при лечении почечнокаменной болезни, подагры, асцита, а также при авитаминозах и респираторных заболеваниях [2]. Как было сказано выше, за рубежом получают масло морошки, на основе которого создают косметическую продукцию (омолаживающие кремы, средства по уходу за волосами). Но, несмотря на широту применения плодов и других частей растения, морошка не является источником лекарственного растительного сырья. В связи с этим, цель данного исследования – получение, анализ липидного комплекса плодов, разработка состава и технологии получения крема с маслом морошки.

В качестве сырья выбраны высушенные плоды морошки приземистой, произрастающей в Ямало-Ненецком регионе, собранные в 2009 году. Популяция была выбрана ввиду отсутствия в литературе сведений о растении, произрастающем в данной местности.

Как известно, липидные комплексы масел можно получать несколькими способами: отжимом, прессованием, экстракцией. В работе использовали метод экстракции измельчённых плодов неполярным легкокипящим органическим растворителем (n-гексан) с дальнейшим его упариванием на ротационном испарителе при остаточном давлении 0,2 атм. Липидная фракция плодов с выходом около 9% от воздушно-сухого сырья представляет собой подвижную маслянистую жидкость светло-жёлтого цвета с характерным запахом. Коэффициент рефракции масла $n_D^{20}=1,4813$, что позволяет отнести его к высыхающим жирным растительным маслам. Для установления качественного состава масла также был использован метод ТСХ на пластинках Selicagel 60 F₂₅₄

фирмы Merck. Каплю масла морозики растворяли в нескольких каплях н-гексана и полученный раствор наносили на хроматографическую пластинку. Подвижная фаза – хлороформ – гептан (7:3), проявление хроматограммы: в УФ свете при $\lambda=254$ нм и 366 нм, и затем в парах йода. Состав пятен веществ на хроматограмме испытуемого раствора сравнивали с торговым маслом морозики. Среди веществ на хроматограмме испытуемого раствора и раствора масла преобладало пятно, по значению R_f соответствующее триацилглицеринам.

С целью разработки лекарственной формы выбор компонентов основы осуществляли с учётом её совместимости с маслом морозики, а также стабильности экспериментальных образцов. В качестве структурообразователей выбраны гидрофильные основы – карбопол Р940, Р941 (редкощитый акриловый полимер – РАП) и производные целлюлозы: МЦ-100 и ГПМЦ. В качестве замены карбопола можно использовать российский аналог – мАРС-06, но для приготовления крема на его основе требуется большее количество полимера и соответственно большее количество нейтрализующего компонента. В результате эксперимента доказана стабильность крема на основе РАП – карбопола и мАРСа, так как образцы на МЦ и ГПМЦ расслоились через 2 недели хранения, при этом все образцы были получены без введения стабилизатора (эмульгатора). Образцы на основе карбопола являются более устойчивыми системами за счёт эмульгирующих свойств РАП, что является преимуществом перед образцами на основе МЦ и ГПМЦ, которые требуют дополнительного введения эмульгатора (например, твин-80). В качестве нейтрализующего компонента выбран раствор натрия гидроксида. Известно, что вязкость полимера зависит от значения рН его растворов при воздействии в интервале значений рН 3,0-14,0. С ростом степени нейтрализации наблюдается повышение значений эффективной вязкости, что связано с увеличением гидродинамического объёма набухших полимерных частиц. При загущении и перемешивании полимера образуются однородные прозрачные гели, при этом видимое загущение начиналось сразу же при добавлении первых порций нейтрализующего агента (рисунок 1).

Представленная кривая зависимости эффективной вязкости геля карбопола нейтрализованного раствором натрия гидроксида, отражает следующее: с увеличением значений величины рН от 3,7 до 5,5 происходит возрастание вязкости гидрогеля. В интервале значений рН от 5,5 до 8,0 вязкость остаётся неизменной. Интервал значений рН от 8,0 до 14,0 характеризуется снижением вязкости.

Технологическая схема изготовления крема (рисунок 2) включает подготовительный этап и собственно изготовление лекарственной формы. Первый этап – подготовка основы. Рассчитанное количество порошка карбопола равномерно наносят на поверхность воды очищенной и оставляют набухать в среднем на 40-60 минут, затем перемешивают с помощью механической мешалки Yellow line DI 25 basic со скоростью 100 мин⁻¹. После этого при постоянном перемешивании добавляют 10% раствор натрия гидроксида для получения значения рН в пределах 5,5-6,5. Полученную основу тщательно перемешивают с помощью мешалки со скоростью 600 мин⁻¹. Заключительный этап – введение в готовую основу необходимого количества масла морозики (0,5-2%), гомогенизация и фасовка крема.

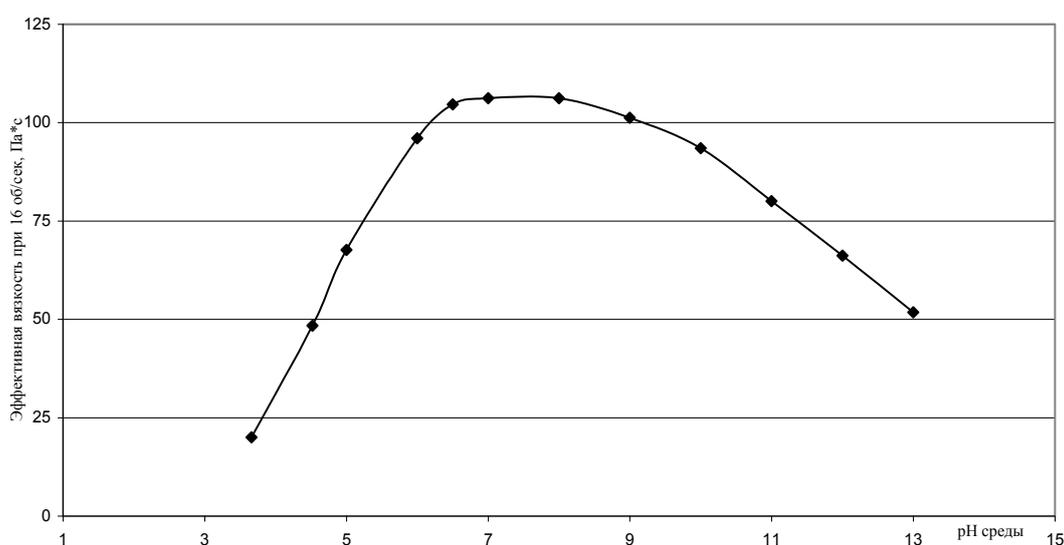


Рисунок 1 – Зависимость эффективной вязкости гелевой основы карбопола от значения рН

В результате эксперимента получен однородный крем жёлто-оранжевого цвета мягкой консистенции со специфичным ароматом плодов морозики, значение рН 5,4-5,6. С помощью микроскопа Ломо Микмед-6 установлено, что крем представляет собой эмульсию II рода («масло в воде»), определён размер капель масла.

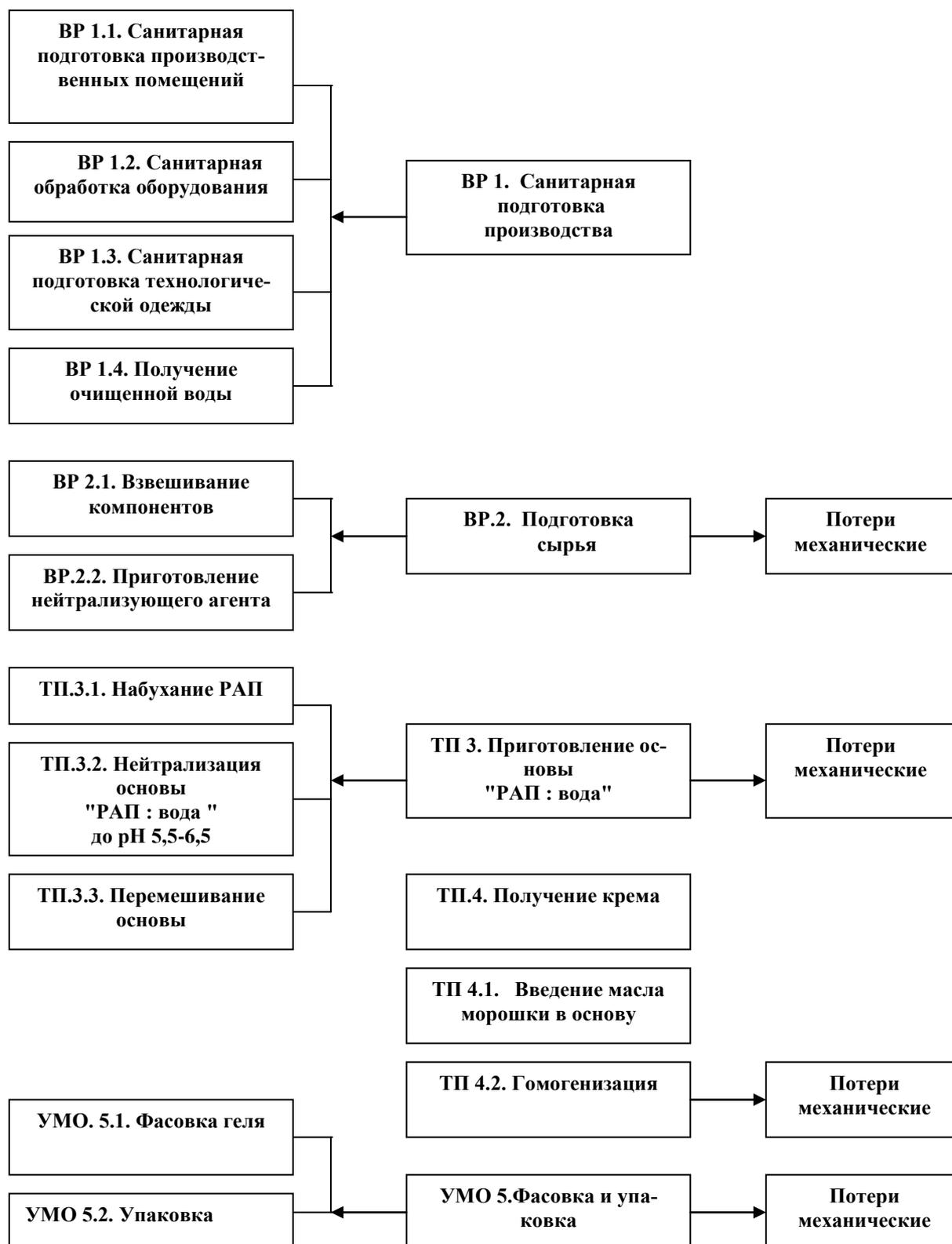


Рисунок 2 –Технологическая схема получения крема с маслом морозники

В ходе работы выявлены некоторые критерии качества полученной лекарственной формы. К ним относятся: идентификация липидного комплекса плодов морозники в готовой продукции, органолептические показатели крема, стабильность в течение всего срока хранения образцов, микробиологическая чистота.

Для идентификации жирного масла в разработанном креме его разрушали, добываясь расслоения гидрофильной основы и масла морозки, затем масляную фазу растворяли в н-гексане. Раствор жирного масла анализировали методом ТСХ, описанном выше. Данный метод может быть использован для определения физико-химической стабильности липидного комплекса в процессе изготовления крема и на разных сроках его хранения. Кроме того, для подтверждения микробиологической стабильности проведены исследования, доказывающие соответствие крема требованиям ГФХП, так как содержание сапрофитных бактерий (*Enterobacteriaceae*) в свежеприготовленных образцах и образцах, хранившихся в течение 8 месяцев, не превышает нормы [1]. Наличие патогенной флоры (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) не обнаружено. В течение всего срока хранения (8 месяцев при температуре 5°C) не наблюдалось расслоения, изменения цвета, запаха, консистенции, значения рН образцов.

Исходя из вышеизложенного, дальнейшее изучение состава липидного комплекса и разработка технологии и необходимых методов контроля качества мягкой лекарственной формы позволит создать конкурентоспособный продукт отечественного производства, разработать и внедрить в медицинскую практику плоды, другие части морозки, а также шрот в качестве лекарственного растительного сырья.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. – XII изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – Ч. 1. – С. 160.
2. Косицын, А.Н. Морозка: биология, ресурсный потенциал, введение в культуру: монография / А.Н. Косицын. – М.: ВНИИЛМ, 2001. – С. 81-83.

УДК 615.32:615.412.5

А.Н. Жабеева, Ш.Д. Билалова, Х.И. Итжанова, С.М. Адекенов

АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда, Республика Казахстан

E-mail: phytoinform@nursat.kz

Подбор модельных смесей состава сиропа «Экдифит»

На мировом фармацевтическом рынке представлено более 160 наименований сиропов для лечения органов дыхания, ЖКТ, сердечно-сосудистых заболеваний, около 23 препаратов для лечения верхних дыхательных путей. Разработаны сиропы, содержащие антибиотики, для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, с рифампицином – всех форм туберкулёза, с парацетамолом – жаропонижающие, сиропы для лечения аритмии, аллергии, дерматозов, атонических запоров и т.д. Созданы комбинированные составы для сиропов, витаминно-минеральные, специальные для педиатрии. Работа в этом направлении актуальна и перспективна.

Сиропы на основе растительных экстрактов представляют особый интерес и выпускаются многими производителями как в Республике Казахстан, так и за рубежом [1,2,3,4].

Целью настоящей работы является разработка модельного состава адаптогенного средства «Экдифит» в форме сиропа.

На основании экспериментальных работ подобран состав компонентов для сиропа «Экдифит». Результаты исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Модельный состав для получения сиропа «Экдифит»

Наименование ингредиента	Количество ингредиентов в граммах в модели, на 100 г		
	1	2	3
Экстракт травы серпухи венценосной густой	3	3	3
Сахар	0,320	0,320	40,320
Лимонная кислота	0,032	0,032	0,032
Спирт этиловый	—	—	10,000
Эссенция аромат. «абрикос»	0,250	0,250	0,250
Нипагин	0,100	0,100	0,100
Нипазол	0,010	0,010	0,010
Глицерин	20,000	—	—
Пропиленгликоль	—	20,000	—
Твин –80	—	—	10,000
Вода очищенная	q.s.	q.s.	q.s.

Одним из основных этапов работы при приготовлении сиропа является подготовка исходных материалов и последовательность введения ингредиентов в состав сиропа.

В качестве наполнителей для сиропа «Экдифит» предложено использовать следующие вспомогательные вещества: сахарный сироп, пропиленгликоль, лимонную кислоту, нипагин, нипазол, спирт этиловый, твин-80,

глицерин. Ингредиенты сиропа лекарственного и вспомогательного вещества необходимо тщательно смешивать для равномерного распределения их в общей массе.

Была разработана технологическая схема производства сиропа «Экдифит», которая включает три этапа работ.

1. Приготовление основы сиропа.

В ёмкость наливали 230 мл воды очищенной, нагревали до 70-80°C и при перемешивании загружали 403,2 г сахара. Сироп нагревали до кипения при постоянном перемешивании, затем добавляли 0,32 г лимонной кислоты для частичной инверсии сахара и доводили до кипения в течение 5 минут.

2. Растворение активных компонентов.

Сироп охлаждали до 35-40°C. Густой экстракт серпухи венценосной в количестве 30 г постепенно растворяли в 200 г пропиленгликоля, добавляя пропиленгликоль к экстракту небольшими порциями.

Затем 1,0 г нипагина, 0,1 г нипазола растворяли в 100 г этилового спирта 96% и постепенно вливали в пропиленгликолевый раствор серпухи венценосной при перемешивании. Спиртово-пропиленгликолевый раствор серпухи венценосной фильтровали через капроновую ткань № 38 (размер частиц не более 150 мкм) и при перемешивании вводили сахарный сироп. Сюда же добавляли 2,5 г ароматической эссенции «Абрикос». Полученную смесь доводили водой очищенной до 1,0 л, перемешивали и оставляли на сутки.

3. Фильтрация сиропа.

Полученный сироп фильтровали через капроновую ткань № 61 (размер частиц не более 100 мкм), получили 1,0 л готового сиропа с плотностью – 1,165 г/мл, рН – 4,99.

Таким образом, на основании экспериментальных исследований определён оптимальный состав сиропа «Экдифит», включающий экстракт травы серпухи венценосной густой, сахар, лимонную кислоту, спирт этиловый, эссенцию ароматическую «Абрикос», нипагин, нипазол, твин-80, воду очищенную.

Библиографический список

1. Соколов, С.Я. *Справочник по лекарственным растениям* / С.Я. Соколов, И.П. Замотаев. – Алма-Ата, 1991. – 416 с.
2. Машковский, М.Д. *Лекарственные средства* / М.Д. Машковский. – М., 2007. – 1206 с.
3. Жумалина, К.Ж. *Экспериментальные исследования нового противотуберкулезного препарата – сиропа «Глицирра-зид РР»* / К.Ж. Жумалина, Т.А. Арыстанова, К.Д. Рахимов // *Фармац. бюл.* – 2003. – № 6-7. – С. 39-41.
4. Сагиндыкова, Б.А. *Кинетика всасывания сиропа с теофелином для детей* / Б.А. Сагиндыкова // *тез. докл. IV Всесоюз. съезда фармацевтов.* – Казань, 1986. – С. 279-280.

УДК 633.819:002.3

А.А. Зиятдинова, В.Е. Тарасов

Кубанский государственный технологический университет, г. Краснодар

E-mail: tarasov@kubstu.ru

Технология масляных экстрактов лекарственного и эфирномасличного сырья

В настоящее время большое внимание уделяется разработке косметических средств с высоким содержанием разнообразных натуральных компонентов. Источником таких веществ являются лекарственные и эфирномасличные растения. Они содержат комплексы гидрофильных и липофильных веществ, имеющих различный спектр действия в косметических средствах.

Одной из сложных для переработки культур является шалфей лекарственный.

В качестве исследуемого сырья в данной работе использовался шалфей лекарственный, произрастающий в Динском районе Краснодарского края на территории СК ЗОС «ВИЛАР», урожаем 2010 года.

Химический состав шалфея лекарственного очень разнообразен. Присутствуют жирорастворимые витамины, красящие вещества. В листьях шалфея лекарственного содержатся эфирное масло (0,5-2,5%), фенолкислоты (кофейная кислота и её производные), флавоноиды, алкалоиды, дубильные вещества, тритерпеноиды (урсоловая и олеаноловая кислоты), уваол и парадифенол, антоцианины, проантоцианидины. В состав эфирного масла входят: цинеол, туйон, пинен, камфора и камфен.

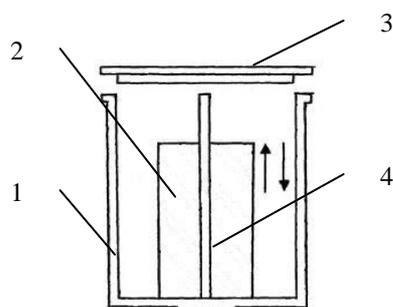
Из спиртовых экстрактов высушенных листьев шалфея лекарственного выделены дитерпены – карнозоловая кислота и карнозол. Изучен состав жирного масла из шалфея, основные его компоненты – линолевая и линоленовая кислоты; обнаружены олеиновая кислота (17%), пальмитиновая и стеариновая кислоты – в следовых количествах. Идентифицирован также основной компонент неомыляемой стероидной фракции – ситостерол (70-80%).

Целью данной работы являлась разработка технологии переработки шалфея лекарственного с максимальным извлечением экстрактивных веществ.

Наиболее важным моментом в разработке технологии масляной экстракции шалфея лекарственного является ликвидация барьера диффузии. Рекомендуется экстракция, совмещенная с разрушением твёрдой фазы ме-

тодом многократного удара в замкнутом пространстве, что обеспечит наиболее полное проникновение растворителя в исходный материал. Конструкция лабораторного измельчителя – гомогенизатора ударного типа представлена на рисунке 1. Данная технология позволяет получить экстракты с максимальным содержанием экстрактивных веществ за одну ступень экстракции.

В качестве растворителя использовали касторовое масло. В лабораторных условиях проведена масляная экстракция шалфея лекарственного на вибрационном измельчителе при соотношении сырья и растворителя 1:8. Время экстракции составило 1,5 минуты. Для оценки эффективности разработанной технологии был проведён качественный анализ на концентрацию и состав полученного масляного экстракта спектрофотометрическим



методом в диапазоне длин волн от 300 до 750 нм.

Рисунок 1 – Конструкция лабораторного измельчителя-гомогенизатора: 1 – металлический стакан; 2 – шток; 3 – крышка с герметическим уплотнением; 4 – бак ударного типа

В результате получен график спектропоглощения масляного экстракта шалфея лекарственного, показанный на рисунке 2.

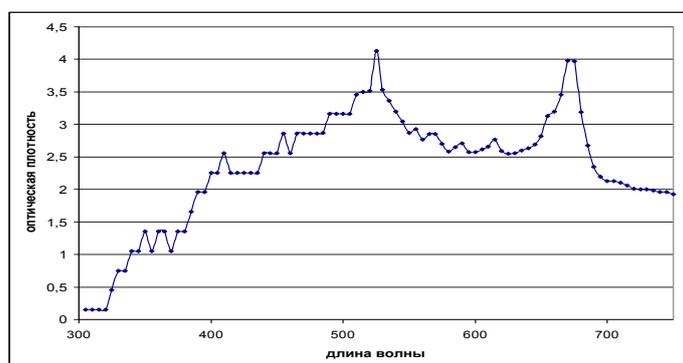


Рисунок 2 – График спектропоглощения масляного экстракта шалфея лекарственного

График показывает, что масляный экстракт шалфея лекарственного имеет большое количество экстрактивных веществ, что обосновывает целесообразность предложенной технологии переработки шалфея лекарственного.

В результате исследования данной технологии можно сделать следующие выводы:

- предложено проведение одноступенчатой масляной экстракции эфирномасличного и лекарственного сырья продолжительностью 1,5 минуты, соотношение твёрдой и жидкой фаз 1:8, температура процесса 22-25°C;
- разработанная технология позволит существенно сократить время процесса, а также ликвидирует барьеры диффузии;
- применение разработанной технологии при переработке шалфея лекарственного позволит максимально извлечь из сырья биологически активные вещества.

Библиографический список

1. Мальцева, В.А. Разработка комплексной технологии переработки эхинацеи пурпурной / В.А. Мальцева, В.Е. Тарасов // Известия вузов. Пищевая технология. – 2008. – № 4. – С. 67-59.
2. Касьянов, Г.И. Диоксид углерода: производство и применение / Г.И. Касьянов, Т.Н. Боковикова, В.Е. Тарасов. – Краснодар: Экоинвест, 2010. – 172 с.

УДК 615.322.998.2

Т.П. Зюбр, И.А. Данильцев, И.Б. Васильев

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: ivas_irk@mail.ru

Технологическое исследование различных видов коричника

Особый интерес в последнее время вызывает внедрение в медицинскую практику препаратов для профилактики и лечения диабета [3].

В настоящее время приоритет имеют препараты природного происхождения, обладающие выраженной фармакологической активностью. К ним относятся экстракты, суммарные, максимально очищенные препараты и препараты индивидуальных веществ. Субстанции на основе сухих экстрактов наиболее удобны при хранении и транспортировке, стандартизованы, имеют большой срок годности, кроме того, на их основе можно получать различные лекарственные формы.

Коричник цейлонский и мадагаскарский ввозится на территорию России и используется в пищевой промышленности в качестве пряности. Биологически активными веществами коры коричников являются эфирное масло, содержащее коричный альдегид до 50%, эвгенол до 13%; а также пектиновые вещества и полифенольные соединения. Это растение обладает антисептическим и противомикробным действием.

В последнее время в зарубежной литературе появились сведения о противодиабетическом действии биологически активных веществ коры корицы. Приведён химический состав коры и выявлено наличие веществ инсулиноподобного действия, представляющих собой водорастворимые полифенольные соединения.

За рубежом выпускаются препараты, содержащие сухой экстракт коры корицы для профилактики сахарного диабета и стимулирования обмена веществ [3].

Поэтому целью исследования явилось изучение возможности использования коры коричников для производства суммарного препарата. Для достижения поставленной цели предусмотрено решение следующих задач: определение товароведческих показателей качества сырья; определение технологических показателей сырья; получение фракций экстракта из коры коричника с использованием различных экстрагентов.

Для оценки качества сырья применяется Межгосударственные стандарты: технические условия «Пряности. Корица» и «Пряности и приправы. Приемка и методы анализа» [1,2].

Используя эти стандарты, определили товароведческие показатели качества образцов коры коричника цейлонского и мадагаскарского, используемых для эксперимента. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Товароведческие показатели качества сырья различных видов коричника

Показатель	Регламентируемый	Установленный	
		Коричник цейлонский	Коричник мадагаскарский
Внешние признаки	Соответствие	Соответствует	Соответствует
Влажность, % не более	12,5	10,87±0,10	11,66±0,11
Содержание эфирного масла, % не менее	0,50	0,51±0,01	1,21±0,02

Далее были определены технологические показатели сырья, в том числе содержание экстрактивных веществ, которое составило для коры коричника цейлонского 22,62±0,2%, для коры коричника мадагаскарского – 16,65±0,2%.

При решении вопроса извлечения полифенольного комплекса провели исследования по выбору оптимального экстрагента, используя воду очищенную и водно-спиртовые смеси с концентрацией спирта этилового от 10 до 95%.

Установлено, что оптимальным экстрагентом, позволяющим извлечь максимальное количество экстрактивных веществ, в том числе по реакциям качественного обнаружения полифенольного комплекса является спирт этиловый 30%, который позволяет экстрагировать водорастворимые полифенольные соединения и минимально переводить в раствор пектиновый комплекс сырья, влияющий на вязкость извлечения и затрудняющий процесс экстрагирования.

В процессе экстракции установлено, что в зависимости от степени мелкости сырья в раствор переходит полисахаридный комплекс, содержащийся в сырье, присутствие которого отрицательно влияет на технологический процесс. Поэтому исследовали измельчённое сырьё с размером частиц 1, 3, 5 и 10 мм, что дало возможность получить извлечение с максимальным содержанием экстрактивных веществ, экстрагируя сырьё с размером частиц 5-10 мм, исключив сырьё тонкого помола.

Таким образом, при использовании оптимальной степени мелкости сырья и экстрагента, извлекающего наибольшее количество экстрактивных веществ получены образцы субстанций, которые переданы на апробацию клиническим фармакологам с целью установления антидиабетического действия.

Библиографический список

1. ГОСТ 29049-91. Пряности. Корица. Технические условия. – М.: ИПК Издательство стандартов, 1991. – 5 с.
2. ГОСТ 28875-90-ГОСТ 28880-90. Пряности и приправы. Приемка и методы анализа. – М.: ИПК Издательство стандартов, 1991. – 14 с.
3. Cinnamon and Cassia / P.N. Ravindran [et al.] . – Caicut, 2004. – 362 с.

УДК 615.453

Е.Ю. Карбушева, Е.В. Блынская, К.В. Алексеев

ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, г. Москва

E-mail: convieck@yandex.ru

Обоснование выбора вспомогательных веществ при разработке состава таблеток тропоксина

Тропоксин – вещество, обладающее высокой фармакологической активностью, является антагонистом серотонина с противомигреновым действием.

Цель работы заключалась в обосновании выбора вспомогательных веществ при разработке состава таблетированной лекарственной формы противомигренового препарата тропоксина.

Материалы и методы: субстанция тропоксина, модифицированные лактозы – Tablettose 70/80/100, FlowLak 100, Cellactosa 80, MicrocelLak 100, StarLac, Ludipress, сахароза Compril Sugar®, кальция карбонат Formaxx® 70, маннит Parteck® M, сорбит Parteck® SI.

Подбор оптимальной рецептуры таблеток проводился исходя из физико-химических свойств субстанции лекарственного вещества и используемых вспомогательных веществ, предназначенных для прямого прессования. Субстанция тропоксина представляет собой порошок с низкой сыпучестью, небольшой насыпной плотностью, относительно высокой влажностью, с частицами, значительно различающимися по форме и размерам (таблица 1). Доза тропоксина в таблетках, рекомендованная по результатам фармакологических исследований, составляет 50 мг.

Таблица 1 – Технологические характеристики субстанции тропоксина

Показатель	Значение показателя
Сыпучесть, г/с	0
Насыпная масса, г/см ³	0,465±0,025
Прессуемость, Н	67,03±5,34
Плотность, г/см ³	1,26±0,4

Были приготовлены модельные составы с использованием изученных вспомогательных веществ для прямого прессования (таблица 2) в соотношении 1:1, 1:2 и 1:3 – тропоксина – вспомогательное соответственно.

Таблица 2 – Технологические характеристики вспомогательных веществ для прямого прессования

Название	Сыпучесть, г/с	Насыпная масса, г/см ³		Прессуемость, Н
		до упл.	после упл.	
Лактоза 80 mesh	7,0±1,2	0,724	0,828	29,4±5,3
Лактоза "Spray dried" (Flow Lac 100)	16,0±1,0	0,612	0,714	49,1±4,1
Лактопресс	7,1±0,3	0,761	0,923	12,6±2,5
Лудипресс	13,3±0,7	0,628	0,673	33,6±4,4
Маннит для прямого прессования – Parteck® M (DC)	4,90±0,6	0,636	0,696	48,2±5,8
Сахароза прессуемая – Compril Sugar®	12,1±0,4	0,679	0,698	88,0±6,3
Таблеттоза 80	9,9±0,2	0,596	0,840	21,6±2,7
МКЦ 102 – Avicel	3,8±0,6	0,326	0,421	137,6±9,7
МКЦ 500 – Microcel® MC 500	10,6±0,2	0,448	0,522	61,3±4,0
Целлактоза	5,5±1,2	0,383	0,467	78,2±6,1
Сорбитол типа Neosorb	12,0±1,0	0,658	0,710	156,9±4,5
Primalac 40	10,4±0,7	0,467	0,502	23,1±2,9
Spherolac 100	10,7±0,5	0,734	0,8777	21,9±7,5
Sashelac 80	15,3±0,3	0,728	0,663	22,9±3,4

Таблеточную массу оценивали по показателям – сыпучесть, угол естественного откоса, насыпная плотность, прессируемость, а таблеток – прочность, истираемость, распадаемость. Наилучшими реологическими свойствами, хорошими характеристиками сыпучести, прессируемости, насыпной плотности (таблица 3), прочности, истираемости и распадаемости таблеток (таблица 4) обладает модельный состав, содержащий в качестве вспомогательного вещества *Ludipress* в соотношении 1:3.

Таблица 3 – Технологические характеристики модельных смесей

Модельные смеси (тропоксин – <i>Ludipress</i>)	Сыпучесть, г/с	Насыпная плотность, г/см ³	Прессируемость, Н
1:1	5,85±0,3	0,41±0,05	45,7±9,2
1:2	7,20±0,2	0,432±0,04	66,9±9,4
1:3	9,8±0,4	0,47±0,05	84,8±9,32

Таблица 4 – Характеристика готовых таблеток, полученных методом прямого прессования. Тропоксин-*Ludipress* 1:3

Показатель	Значение показателя
Распадаемость, мин.	Не более 15
Прочность на сжатие, Н	47,81±1,5
Прочность на истирание, %	99,7±0,6

На основании проведенных исследований обоснован выбор вспомогательного вещества, позволяющего получить таблетки тропоксина с удовлетворительными технологическими характеристиками следующего состава: тропоксин, *Ludipress*, магния стеарат.

Библиографический список

1. Мирзоян, Р.С. Тропоксин – новый антагонист серотонина и потенциальное антимигранозное средство / Р.С. Мирзоян, С.Б. Середенин, С.Т. Ганьшина // *Эспер. и клинич. фармакол.* – 1998. – Т. 61, № 2. – С. 28-31.
2. Езерский, М.Л. Методы определения технологических характеристик фармацевтических порошков. Насыпной вес, объемная плотность, сыпучесть, угол откоса, слипаемость, сопротивление сдвигу / М.Л. Езерский // *Хим.-фармац. журн.* – 1977. – Т. 11, № 8. – С. 98-114.
3. Багирова, В.Л. Методические указания разработки теста «Растворение» на индивидуальные препараты / В.Л. Багирова, Г.С. Киселева, А.И. Тенцова // *Фарматека.* – 1997. – № 1. – С. 39-40.

УДК 615.454.2-012/.014-217.5

К.И. Кашапова, С.С. Камаева, Г.Ю. Меркурьева

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: farm64@bk.ru

Разработка суппозиторий с дротаверина гидрохлоридом

В современной акушерской практике спазмолитические средства используются по двум направлениям – для снятия тонуса шейки матки в родах и для снижения возбудимости матки при угрозе выкидыша [2]. Для решения данных проблем применяются суппозитории с папаверина гидрохлоридом, имеющие ряд существенных недостатков. Папаверина гидрохлорид оказывает сильное гипотензивное действие, что является нежелательным у беременных женщин, имеющих склонность к снижению уровня артериального давления. Кроме того, папаверина гидрохлорид вызывает атонию кишечника, провоцируя запоры [3]. Доказано, что у дротаверина – синтетического аналога папаверина – данные нежелательные реакции заметно снижены [1]. В настоящее время дротаверина гидрохлорид используется в двух лекарственных формах – таблетках и растворе для инъекций. В этой связи разработка суппозиторий с дротаверина гидрохлоридом для применения в акушерско-гинекологической практике для снижения тонуса матки является актуальной.

Цель данной работы – обоснование и экспериментальная разработка состава и технологии суппозиторий с дротаверина гидрохлоридом, предназначенных для расширения номенклатуры ректальных суппозиторий отечественных производителей, применяемых в акушерской практике при невынашивании беременности и для облегчения родового процесса.

Для реализации поставленной цели необходимо теоретически и экспериментально обосновать состав суппозиторий с дротаверина гидрохлоридом, подобрать основы и разработать технологию суппозиторий с дротаверина гидрохлоридом, а также изучить фармацевтическую доступность лекарственного вещества из разрабатываемой лекарственной формы.

Согласно литературным данным, субстанция дротаверина гидрохлорида мало растворима в воде, спирте и обладает малой растворимостью в маслах и жирах.

На основе предварительного отсеивающего эксперимента из исследуемых суппозиторных основ были отобраны следующие основы, обладающие наилучшими органолептическими свойствами и соответствующие требованиям по температуре плавления (менее 37°C):

1) Гидрофобная основа № 1, состоящая из масла какао 36%, парафина 54%, кондитерского жира 10%, имеющая температуру плавления $36 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Изготовленные на данной основе суппозитории молочного цвета, с лёгким приятным запахом, в руках практически не плавятся, не деформируются.

2) Гидрофобная основа № 2, состоящая из парафина 29,5%, кондитерского жира 10%, имеющая температуру плавления $35 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Изготовленные на данной основе суппозитории белого цвета, приятного запаха, в руках не плавятся.

3) Гидрофильная основа № 3, состоящая из желатина, глицерина и воды в соотношении 1:5:2.

4) Гидрофильная основа № 4, представляющая собой сплав полиэтиленоксида-1500 и полиэтиленгликоля 400 в соотношении 92:8.

5) Дифильная основа № 5, содержащая полиэтиленоксида-1500 71%, кондитерского жира 23%, эмульгатора Т-2 6%.

Изготовленные на гидрофильных и дифильной основах суппозитории также имеют удовлетворительные органолептические характеристики.

Дротаверина гидрохлорид нерастворим в воде, что вызывает необходимость введения его в виде суспензии, однако введение в состав гидрофильных основ лекарственной субстанции в виде суспензии нецелесообразно, так как затрудняет равномерное распределение нерастворимого вещества и выливание в суппозиторные формы. С целью оптимизации введения дротаверина гидрохлорида в гидрофильную суппозиторную основу была изучена растворимость дротаверина гидрохлорида в глицерине. Установлено, что растворимость дротаверина гидрохлорида в глицерине при нагревании составляет 1:6. Полученные данные позволили при изготовлении суппозиторий на желатино-глицериновой основе растворять дротаверина гидрохлорид в глицерине. В основы № 1, 2, 4 и 5 дротаверина гидрохлорид вводится по типу суспензии.

При проведении теста растворения суппозиторий на гидрофильных основах было установлено, что суппозитории соответствуют требованиям теста на растворение (ГФХ) при этом время растворения суппозиторий на основе № 3 составило $15 \pm 2,5$ минуты, а на основе № 4 – $36 \pm 1,5$ минуты.

При изучении высвобождения дротаверина гидрохлорида из изготовленных суппозиторий методом равновесного диализа по Крувчинскому с последующим количественным определением субстанции в диализате по НД 42-113-05 было установлено, что максимальное высвобождение обеспечивается из суппозиторий на основе № 4.

Таким образом, показана необходимость разработки суппозиторий с дротаверина гидрохлоридом для применения в акушерско-гинекологической практике для снятия тонуса мускулатуры матки и предупреждения самопроизвольного выкидыша, обоснован оптимальный состав и технология изготовления данных суппозиторий, выявлена оптимальная основа, обеспечивающая наилучшее высвобождение дротаверина гидрохлорида из суппозиторий – сплав полиэтиленоксида-1500 и полиэтиленгликоля 400 в соотношении 92:8.

Библиографический список

1. Белоусов, Ю.Б. Но-шпа – классика спазмолитической терапии / Ю.Б. Белоусов // *Русский медицинский журнал*. – 2002. – № 15. – С. 669-673.
2. Глаголева, Е.А. Способы подготовки шейки матки к родам / Е.А. Глаголева О.И. Михайлова, А.А. Балушкина // *Русский медицинский журнал*. – 2010. – Т. 18, № 9. – С. 613-616.
3. Гуревич, К.Г. Неспецифические миотропные спазмолитики: применение в современной медицинской практике / К.Г. Гуревич, Е.Г. Лобанова // *Фарматека*. – 2001. – № 8 (50). – С. 40-47.

УДК 615.322.07

С.Ю. Клепикова, Н.О. Карабинцева, Н.М. Сафронова

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: klepikova.sofya@mail.ru

Методические подходы к разработке технологии суппозиторий на основе жидкого экстракта пантов алтайского марала

Ассортимент лекарственных средств и биологически активных добавок на основе пантов марала достаточно широк. Эти продукты применяются в основном с целью повышения общей сопротивляемости организма к различным заболеваниям, вызванным инфекциями, несбалансированным питанием, условиями труда, стрессами или экологическими воздействиями. Высокая эффективность пантов марала обусловлена сложным комплексом входящих в них биологически активных веществ. Известно, что в их состав входят: кальций, магний, железо, кремний, фосфор, натрий, калий и в малых количествах – никель, медь, титан, марганец, олово, свинец,

барий. Наряду с этим, из пантов выделено 25 различных аминокислот, 38% из которых составляют глицин, пролин и глутаминовая кислота. В терапии используются преимущественно лекарственные формы, предназначенные для перорального и наружного применения [1,3]. Разработка ректальных лекарственных форм на основе жидкого экстракта пантов марала позволит расширить спектр показаний к применению при отсутствии побочных эффектов.

В связи с этим целью данной работы явилась разработка состава и технологии ректальных суппозиториев на основе жидкого экстракта пантов алтайского марала.

Для этого поставили задачи: оценить возможность разработки ректальной формы, подобрать суппозиторную основу, оценить совместимость биологически активных веществ пантов марала с компонентами суппозиторной основы, разработать технологию и стандартизацию ректальных суппозиториев на основе экстракта пантов марала.

Жидкий экстракт был получен методом 4-кратной мацерации при периодическом помешивании. В колбу помещали сухие панты марала, заливали спиртом этиловым 50%, подкисленным кислотой уксусной и настаивали в течение 3 суток. После каждой мацерации экстракционную смесь процеживали через марлю, сложенную в 2 слоя, первичные извлечения объединяли, проводили стандартизацию готового продукта [2].

Одним из важных факторов, влияющих на эффективность действия лекарственных веществ, является суппозиторная основа. Поэтому на первоначальном этапе исследований был осуществлен выбор основы для суппозиториев. Для проведения эксперимента были использованы основы гидрофильного характера – сплав ПЭГ 1500 и ПЭГ 400 (8:2), ПЭГ 4000 и ПЭГ 400 (7:3), липофильные – масло какао, бутирол, а также дифильные: бутирол – сплав ПЭГ 1500:ПЭГ 400 (6:4) [1:1] и масло какао – сплав ПЭГ 1500:ПЭГ 400 (6:4) [1:1]. Суппозитории на всех перечисленных основах готовили методом выливания массой 3,0 г. Жидкий экстракт выпаривали на водяной бане до состояния густого экстракта и вводили в суппозиторную массу, которую готовили следующим образом: в емкость, снабженную плотной крышкой с отверстием для вала мешалки, помещали предварительно отвешенные компоненты суппозиторной основы, расплавляли на водяной бане при 50°C при непрерывном перемешивании, при скорости вращения лопастной мешалки 200-300 мин⁻¹. Введение густого экстракта пантов алтайского марала осуществляли при соблюдении температурного режима 50±2°C, далее массу тщательно гомогенизировали в течение 15 мин., затем при охлаждении перемешивали до температуры выливания суппозиториев (36±4°C), после чего выливали ее в пластмассовые формы. Охлаждение проводили сначала при комнатной температуре, затем при температуре 4-5°C в течение 30 мин.

Проведённая оценка качества суппозиториев на основе жидкого экстракта пантов алтайского марала по следующим критериям: внешний вид, время растворения, время полной деформации, средняя масса суппозитория, посторонние примеси, показала, что приготовленные суппозитории соответствуют требованиям, предъявляемым к данной лекарственной форме [2].

Выбор наиболее рациональной основы для лекарственного вещества и оценку полноты высвобождения активного ингредиента в суппозиториях осуществляли методом диализа через полупроницаемую мембрану. В качестве мембраны использовали целлофановую плёнку со стандартными толщиной и размерами пор, которая позволяет максимально моделировать процессы высвобождения и изучения биологической доступности лекарственных веществ в организме человека.

В качестве диализной среды при изучении высвобождения была выбрана вода очищенная. Содержание биологически активных веществ, содержащихся в жидком экстракте пантов алтайского марала, определяли по сухому остатку (0,65-0,85%).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что все исследуемые основы не препятствуют высвобождению биологически активных веществ. Наиболее быстрое их высвобождение в диализат обеспечивают суппозитории, приготовленные на гидрофильной полиэтиленгликолевой основе сплав ПЭГ 1500 и ПЭГ 400 (8:2). За 180 минут эксперимента в диализную среду высвободилось 85% действующего вещества, что значительно выше, чем из других основ.

Близкие результаты наблюдались при использовании сплава ПЭГ 4000 и ПЭГ 400 (7:3). За то же время высвободилось почти 70% лекарственного вещества. Из гидрофобных основ высвободилось менее 30%.

Таким образом, на основании полученных результатов установлено, что наиболее полное высвобождение биологически активных веществ происходит из суппозиториев на основе сплава полиэтиленгликолей ПЭГ 1500 и ПЭГ 400 (8:2).

Библиографический список

1. *Биофармацевтическое исследование суппозиториев нестероидных противовоспалительных средств / Т.В. Орлова [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2010. – Т. 44, № 5. – С. 33-35.*
2. *Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд-е. – М.: «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2007. – Ч. 1. – 704 с.*
3. *Саградян, Г.В. Разработка состава и фармакотехнологические исследования суппозиториев с аминалоном: автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.01 / Саградян Г.В. – Пятигорск, 2007. – 24 с.*

УДК [615,322:581.45:582.672.2].074:543

С.В. Клочков, А.М. Темирбулатова, В.А. Садоян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

ЗАО «Маги-фарма», г. Москва

Использование листьев лимонника китайского в качестве перспективного лекарственного растительного сырья

В настоящее время по-прежнему актуален вопрос об использовании лекарственных растений в медицине и фармации. Это связано со многими преимуществами в использовании растительных лекарственных средств по сравнению с синтетическими.

На протяжении многих лет в центре внимания исследователей находятся флавоноиды, лигнаны, эфирные масла. Так, в народной медицине издавна используются плоды и семена лимонника китайского, которые эффективны как общеукрепляющее, тонизирующее, адаптогенное средство [1,2].

Возможность применения лимонника китайского листьев наряду с плодами представляет интерес с позиции ресурсосберегающей научной концепции.

Целью данной работы явилось фитохимическое изучение лимонника китайского листьев (*Schizandra chinensis*), разработка технологии и норм качества экстракта из листьев лимонника китайского. Для реализации поставленной цели были определены следующие задачи:

- выбрать оптимальные сроки сбора сырья;
- разработать технологию и нормы качества лимонника китайского листьев экстракта жидкого.

В качестве объекта исследования было взято спиртовое извлечение на спирте этиловом 95%. По изученным литературным данным, при такой концентрации спирта этилового в извлечение переходит комплекс лигнанов. Количественное определение лигнанов основано на наличии у схизандрина выраженной полосы поглощения при 251 нм. Это позволяет проводить количественное определение лигнанов в сырье методом УФ спектрофотометрии. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения лигнанов в сырье

№ п/п	A	X, %	Метрологические характеристики
1	0,581	2,03	$\bar{X} = 2,07\%$ $S = 0,0857$ $Sx = 0,349$ $\Delta x = 0,889$ $\epsilon = 4,3\%$
2	0,559	1,98	
3	0,563	1,97	
4	0,613	2,16	
5	0,606	2,12	
6	0,611	2,15	

Содержание лигнанов в сырье составляет 2,07%.

В проанализированных источниках нам не встретились данные о сроках заготовки сырья, что позволило провести сравнительные количественные определения лигнанов в спиртовых извлечениях, полученных из сырья в различные сроки вегетации. Результаты представлены на рисунке 1.

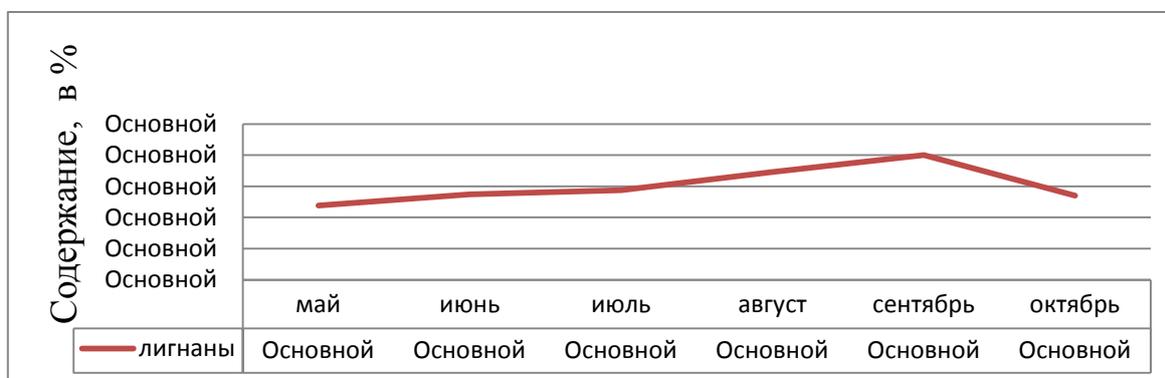


Рисунок 1 – Количество лигнанов в сырье в различные сроки вегетации

Представленные данные свидетельствуют, что заготовку лимонника китайского листьев целесообразно проводить с середины июля по конец сентября.

Следующий этап – разработка технологии лимонника китайского экстракта жидкого и нормирование его качества. Определены технологические показатели для лимонника китайского листьев: коэффициент наполнения сухого сырья (F) находится в пределах от 2,72 до 2,91 см³/г; коэффициент вытеснения сырья (Δ) от 1,1 до 1,16 см³/г; коэффициент наполнения набухшего сырья (φ) от 1,78 до 1,89 см³/г, коэффициент поглощения сырья (K_п) от 2,95 до 2,99 см³/г; коэффициент образования внутреннего сока (K) от 1,890 до 1,945 см³/г; коэффициент увеличения объема при растворении экстрактивных веществ (Z) от 0,87 до 0,88 см³/г.

Экстрагирование сырья осуществлялось способом реперколяции с завершённым циклом в батарее из трёх диффузоров по принципу противотока.

Таблица 2 – Нормы качества для лимонника китайского экстракта жидкого

Показатель	Испытания	Нормы качества
Внешний вид	Тёмно-зелёная жидкость с характерным запахом спирта и слабым запахом лимона	Должен соответствовать
Сухой остаток	По ГФХI, вып. 2, с. 161	Не менее 14,3%
Содержание спирта	По ГФХI, вып. 1, с. 26	Не менее 88%
Подлинность – лигнаны	Реакция с конц. H ₂ SO ₄ в присутствии ацетона	Интенсивное жёлтое окрашивание
Количественное определение – Σ лигнанов	УФ спектрофотометрия при 251 нм	Не менее 0,70%

Приведённые в таблице 2 данные могут быть использованы в разработке нормативной документации на лимонник китайского экстракт жидкий и будут способствовать внедрению в производство и практическому использованию лекарственных препаратов из лимонника китайского.

Библиографический список

1. К исследованию биологически активных лигнанов настойки и семян лимонника китайского / Е.Н. Жукович [и др.] // Хим.-фарм. журн. – 2007. – Т. 41, № 2. – С. 35-37.
2. Лимонник китайский. Лекарственное растительное сырьё и препараты / И.М. Муртазин [и др.]. – Краснодар: Луна, 2006. – 287 с.

УДК 615.451.16.014.2:615.322:615.24

А.С. Кнор, В.В. Шейкин

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

E-mail: tsws@ssmu.ru

Разработка технологии экстракта желудочно-кишечного сбора

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки относится к ведущей патологии среди заболеваний желудочно-кишечного тракта. Всё чаще болезнь затрагивает людей в наиболее социально активном возрасте и детей. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в области создания синтетических противоязвенных средств, растения остаются одним из перспективных источников получения новых лекарственных препаратов, применяемых для профилактики заболевания и возникновения рецидивов. Создание препаратов из растительного сырья в виде суммарных экстрактов выгодно с точки зрения экономичности и рациональности использования, поскольку в этом случае обеспечивается максимальный выход биологически активных веществ и решается проблема дозирования препарата [1,2,3,4].

Наряду с предлагаемыми схемами лечения широко применяются фитопрепараты, включая желудочно-кишечные сборы. Богатый химический состав фитосборов позволяет достигнуть максимальной выраженности основных лечебных эффектов, а также мягко и безопасно воздействовать одновременно на многие системы организма, задействованные в патологическом процессе.

Цель работы заключалась в разработке экстрактивного комплекса желудочно-кишечного сбора.

В качестве объектов исследования было использовано лекарственное растительное сырьё, приобретенное в аптечной сети: ромашки аптечной цветки (ЗАО АПФ «Фито-Эм» серия 060809), мяты перечной листья (ЗАО «Иван-чай» серия 011108), укропа огородного плоды (ОАО «Красногорсклексредства» серия 2.01.09), аира корневища (ЗАО «Иван-чай» серия 010708), солодки корни (ЗАО «Иван-чай» серия 010209).

Для определения оптимальных условий экстракции желудочно-кишечного сбора исследовали зависимость выхода флавоноидов и экстрактивных веществ от концентрации спирта этилового, времени настаивания, количества ступеней экстракции и коэффициента съёма готовой продукции, используя линейную модель (таблица 1). Аира корневища, солодки корни, мяты перечной листья измельчали до 3-5 мм. Извлечения получали методом противоточного многоступенчатого экстрагирования. Количественное определение флавоноидов прово-

дили спектрофотометрически, измеряя оптическую плотность продуктов реакции комплексообразования с алюминия хлоридом в кислой среде, в пересчёте на рутин.

Таблица 1 – Выбор оптимальной концентрации спирта этилового и размера частиц сырья для получения экстракта желудочно-кишечного сбора жидкого ($M \pm t$, $n=5$)

Условия экстракции	Содержание, %		Условия экстракции	Содержание, %	
	Флавоноидов	Экстрактивных веществ		Флавоноидов	Экстрактивных веществ
<i>Концентрация спирта этилового, %</i>			<i>Время экстракции, час</i>		
40	0,83±0,02	10,37±0,27	12	0,21±0,01	14,19±0,58
50	0,89±0,03	10,24±0,15	24	0,33±0,01	16,05±0,63
60	0,99±0,03	10,35±0,13	36	0,34±0,02	16,56±0,72
70	0,92±0,03	9,54±0,20	48	0,34±0,02	16,93±0,75
<i>Количество ступеней экстракции</i>			<i>Коэффициент съёма готовой продукции</i>		
3	0,19±0,01	6,74±0,31	1	0,53±0,03	16,15±0,74
4	0,21±0,01	7,96±0,35	2	0,45±0,02	14,29±0,67
5	0,24±0,02	9,51±0,42	3	0,30±0,03	12,38±0,51
6	0,25±0,02	10,31±0,47	4	0,29±0,03	12,46±0,53
			5	0,25±0,02	10,31±0,47

В дальнейшем определяли технологические коэффициенты сбора по методике, предложенной профессором Ю.Г. Пшуковым, для жидких экстрактов, получаемых методом реперколяции с законченным циклом. Желудочно-кишечный сбор обладал следующими технологическими показателями: содержание экстрактивных веществ в сборе 22,24±0,75%; насыпная масса сырья 0,294±0,013 г/см³; коэффициент наполнения сухого сырья 2,50±0,11 см³/г; коэффициент вытеснения 0,90±0,03 см³/г; коэффициент наполнения набухшего сырья 1,02±0,04 см³/г; коэффициент образования внутреннего сока 2,76±0,09 см³/г; коэффициент поглощения 2,53±0,10 см³/г; коэффициент увеличения объёма при растворении экстрактивных веществ 0,76±0,03 см³/г.

Учитывая экспериментально найденные соотношения параметров, предложено получать экстракт желудочно-кишечного сбора жидкий методом реперколяции с законченным циклом: рекомендуется измельчение аира корневищ, солодки корней, мяты перечной листьев до 3-5 мм (укропа плоды и ромашки аптечной цветки предложено не измельчать) с последующей пятиступенчатой экстракцией спиртом этиловым 60% при передвижке извлечения через 24 часа и коэффициенте съёма готовой продукции равном 5.

Библиографический список

1. К вопросу о сочетанном действии немедикаментозных факторов в терапии заболеваний гастроэнтерологического профиля / Н. А. Задорожная [и др.] // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2004. – № 2. – С. 22-23.
2. Каухова, И.Е. Новая методика получения растительных препаратов / И.Е. Каухова // Фармация. – 2006. – № 1. – С. 37-39.
3. Противоязвенные свойства настоя надземной части *Fragaria Vesca* (Rosaceae) / Д.А. Климентова [и др.] // Растительные ресурсы. – 2005. – Т. 41. – Вып. 2. – С. 129-133.
4. Турицев, С.Н. Рациональная фитотерапия / С.Н. Турицев. – М.: Информпечать, 2000. – 240 с.

УДК [615.322'451.16:547.814.5].012:661.12

Е.Г. Ковалевская, А.М. Шевченко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: nplfarmak-50@yandex.ru

Оценка эффективности промышленного метода экстрагирования дигидрокверцетина

Дигидрокверцетин (таксифолин) – природный флавоноид, получаемый из древесины лиственницы сибирской (*Larix sibirica Ledeb.*) и лиственницы даурской (*Larix dahurica Turcz.*) [1]. Широкий спектр биологической активности препарата (антиоксидантная, ангиопротекторная, регенерирующая, противоопухолевая, дезинтоксикационная, противоотёчная и др.) привлекает в последнее время всё большее внимание исследователей в научной и практической медицине.

В связи с большим количеством сопутствующих веществ процесс выделения дигидрокверцетина (ДГК) представляется весьма сложным. Известные по патентным исследованиям способы получения ДГК зачастую существуют только в лабораторном варианте. При масштабировании их возникают сложности с регенерацией растворителей, утилизацией отходов, они сложны в исполнении, требуют использования дорогостоящих растворителей, не всегда обеспечивают чистоту продукта. Кроме того, высокие энергетические затраты на регенерацию экстрагентов повышают стоимость субстанции, а токсичность и огнеопасность некоторых экстрагентов не позво-

ляют использовать их в крупном производстве. Поэтому промышленные методы получения субстанции должны быть в первую очередь безопасны и экономически обоснованы.

Производство ДГК налажено некоторыми предприятиями Сибири (г. Ангарск, фирма «Флавир», ИНПФ «Химия древесины» совместно с Байкальским ЦБК), Дальнего Востока (ОАО «Аметис», Амурская обл.), Подмосковья (г. Пушкино), а также ООО «Биотехнология-07» (г. Нальчик). Сырьём служит древесная масса комлевой части ценных пород Сибирской и Даурской лиственницы от 100 до 200-летнего возраста. При производстве ДГК в Европейской части нашей страны стоимость его повышается из-за транспортировки сырья из районов Дальнего Востока и Сибири. Учитывая большую потребность в субстанции, ценность сырья и ограниченность его запасов, технологии его выделения должны быть в максимальной степени ресурсосберегающими. Существующий метод промышленного получения ДГК [2] основан на экстракции мелкоизмельчённой комлевой части лиственницы спиртом этиловым 90% в батарее из 2-х диффузоров в соотношении сырья и экстрагента 1:6. Для интенсификации процесса к диффузорам подключают роторно-пульсационный аппарат (РПА), экстрагируют в течение 20 минут, затем отделяют извлечение на фильтрующих центрифугах. В последующем извлечение концентрируется, из него осажается ДГК-сырец, который подвергается дополнительной очистке и перекристаллизации. При этом сырьё, особенно во 2-м диффузоре, содержащее значительную часть неизвлечённого ДГК, в дальнейшем не используется и идёт в отвал.

Целью настоящей работы является выяснение причин недостаточного истощения сырья в промышленном методе экстрагирования.

В качестве объектов исследования использовали комлевые части лиственницы даурской зимней заготовки, поставляемые из Зейского района Амурской области. Предприятие «Биотехнология-07» (г. Нальчик) предоставило 6 образцов сырья различных серий. Измельчение сырья проведено на токарном станке (степень измельчения 1-7 мм). Содержание ДГК определяли методом ВЭЖХ на жидкостном хроматографе «Стайер», фирмы Аквилон согласно методикам, описанным в литературе [3] при следующих параметрах: колонка Luna C8 размером 250×4,60 мм, длина волны 287 нм, объём вводимой пробы 20 мкл. Образец ГСО дигидрохверцетина был предоставлен ООО «Биотехнология-07», г. Нальчик.

Начальным этапом исследований явилось исследование образцов сырья по товароведческим и физико-химическим показателям. Влажность сырья определена по методике ГФХИ [4] содержание ДГК – по методике, приведенной выше. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты определения влажности и содержания ДГК в промышленных образцах комлевых частей лиственницы даурской

№ серии образца	Влажность		Содержание ДГК в пересчёте на сухое вещество	
	W, %	Метрологические характеристики	C _{нсух} , %	Метрологические характеристики
010310	18,4	$\bar{X} = 16,4$ Sx= 0,991 $\pm\Delta X = 2,54$ $\varepsilon = 15,52\%$ t=2,57	2,95	$\bar{X} = 2,63$ Sx= 0,127 $\pm\Delta X = 0,328$ $\varepsilon = 12,46\%$ t=2,57
020310	19,8		2,41	
030310	13,4		2,68	
040310	15,8		2,20	
050310	16,8		3,01	
060310	14,3		2,55	

Как следует из таблицы 1, влажность измельчённых образцов свежей древесины лиственницы даурской находилась в пределах 14,3-19,8%, а содержание ДГК – 2,20-3,01%.

Степень измельчения определена путём ситового анализа образцов сырья промышленного измельчения. Учёт результатов ситового анализа проводился по формуле Козени [5]:

$$\frac{100}{d} = \sum_{i=1}^{i=k} \frac{\Delta g_i}{d_i}$$

где Δg_i – количество частиц сырья размером d_i .

Результаты представлены в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, средняя степень измельчения составила 2,6 мм, несмотря на то, что в некоторых партиях сырья содержание частиц, размером более 5 мм составляло 15%. Это говорит о необходимости дополнительного измельчения сырья.

Таблица 2 – Результаты ситового анализа образцов сырья различных серий

№ серии образца	Содержание частиц сырья указанного размера (мм), %						$\frac{100}{d}$
	<0,5	0,5-1,0	1,0-2,0	2,0-3,0	3,0-5,0	>5,0	
010310							2,5
020310	2,2	5,8	24,2	38,2	20,4	9,2	2,6
030310	2,8	4,5	18,5	42,4	19,2	12,6	2,7
040310	1,4	6,2	20,2	36,4	22,1	14,7	2,6
050310	0,6	6,8	25,6	32,5	24,3	10,2	2,6
060310	2,0	5,2	22,4	37,1	20,0	13,3	2,5
\bar{X}	1,7	4,7	21,2	38,5	18,7	15,2	2,6

В лабораторных условиях воспроизведён промышленный метод экстрагирования при следующих условиях:

- масса сырья в одном диффузоре – 40 г;
- число диффузоров – 2;
- размер частиц – 1-7 мм (промышленная степень измельчения);
- экстрагент – спирт 90%;
- количество экстрагента – 240 мл;
- соотношение твердой и жидкой фаз – 1:6.

Для интенсификации процесса использовали высокоскоростной лабораторный миксер-измельчитель (2 тыс. об/мин). Время экстрагирования на каждой ступени составляло 20 минут, как это и заложено в технологической инструкции. Отжим сырья проводили на лабораторном гидропрессе при давлении 100 кгс/см². При этом коэффициент поглощения составил в среднем 0,8 см³/г. Для экстракции взято 6 образцов сырья различных серий поставки. Фактический выход (η_{ϕ}) рассчитывался по формуле:

$$\eta_{\phi} (\%) = \frac{X_i(z)}{X_{исх.}(z)} \cdot 100$$

где X_i – содержание ДГК (z) в отделённой от сырья жидкой фазе после 2-й ступени экстракции; $X_{исх.}$ – содержание ДГК в использованной для экстрагирования массе исходного сырья (80 г).

Результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Фактический выход ДГК в промышленном методе экстрагирования

№ серии образца	$X_{исх.}$ г	X_i , г	C_i , %	Метрологические характеристики
010310	2,36	0,8200	34,75	$\bar{X} = 39,12$ $S_x = 1,792$ $\pm \Delta X = 4,606$ $\varepsilon = 11,77\%$ $t = 2,57$
020310	1,93	0,8012	41,51	
030310	2,14	0,8199	38,31	
040310	1,76	0,8050	45,74	
050310	2,41	0,8210	34,07	
060310	2,04	0,8235	40,37	

Таким образом, фактический выход ДГК находился в пределах 34,07-45,74% (в среднем 39,12%).

Теоретический расчёт [5] возможного выхода ДГК при вышеуказанных условиях показал, что при достижении равновесия в системе экстрагент – сырьё он должен быть на уровне 98%:

$$\eta_m = \frac{a + a^2 + \dots + a^n}{1 + a + a^2 + \dots + a^n} \cdot 100\% = \frac{\frac{208}{32} + (\frac{208}{32})^2}{1 + \frac{208}{32} + (\frac{208}{32})^2} = 98\%$$

где a – соотношение сливаемого и удержанного сока; n – число ступеней экстрагирования, равное числу диффузоров в батарее.

Эффективность используемого метода:

$$\frac{\eta_{\phi}}{\eta_m} \cdot 100\% = \frac{39,12}{98} \cdot 100 = 39,9\%$$

Представляло интерес установить причины столь низкой эффективности.

Время проведения процесса экстрагирования в промышленных условиях (20 минут на каждой ступени) кажется нам сомнительным, т.к. измельчённое сырьё предварительно не высушивается в связи с возможностью окисления ДГК, а живые клеточные оболочки не обладают полупроницаемостью. В связи с этим устанавливалось оптимальное время экстрагирования сырья на одной ступени. Процесс извлечения проводили в приведённых выше условиях в течение 5-45 минут (пробы отбирались через каждые 5 мин.). Анализ полученных извлечений проводили методом ВЭЖХ, как указано выше. Результаты представлены на рисунке 2. Для исследования взят образец сырья серии 020310 с исходным содержанием ДГК 2,41%.

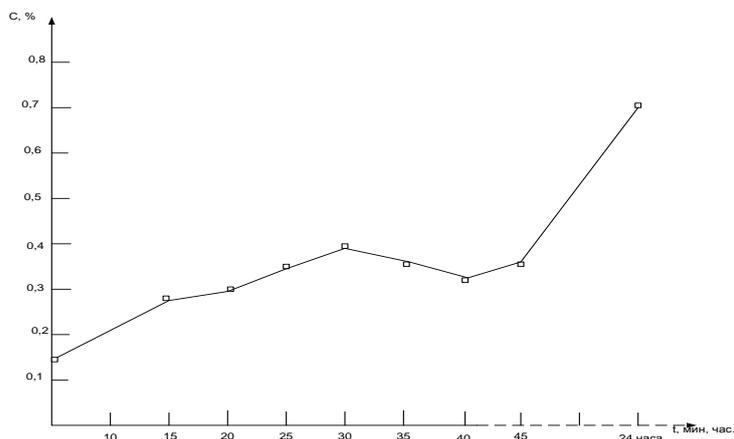


Рисунок 1 – Динамика извлечения ДГК в зависимости от времени экстрагирования

Результаты эксперимента показали, что максимальный прирост концентрации ДГК наблюдался на 25-ой минуте экстрагирования, после чего значимых изменений в приросте не было. Однако после экспозиции системы в течение 24 часов и дополнительной экстракции в течение 5 мин. на лабораторном миксере-измельчителе, прирост концентрации составил ещё 0,35% (!).

Таким образом, причинами низкой эффективности промышленного метода экстрагирования дигидрокверцетина могут быть отсутствие стадии предварительного замачивания свежего сырья, в котором должны пройти процессы плазмолиза живых клеток, затем десорбция и растворение ДГК, а также недостаточная степень вскрытия фибриллярных полостей и разрушение клеток древесины в процессе экстрагирования. Указанные причины должны быть учтены при разработке оптимизированной схемы получения ДГК.

Библиографический список

1. Уминский, А.А. Биохимия флавоноидов и их значение в медицине // А.А. Уминский, Б.Х. Хавстеен, Б.Ф. Баканева. – Пуццо: ООО Фотон-век, 2007. – 264 с.
2. Пат. 2346941 (Российская Федерация). Способ выделения дигидрокверцетина из древесины лиственницы и установка для его осуществления / А.Н. Кислицын, Е.Л. Мальчиков. – Заявка: 2007114401/04, 16.04.2007
3. Р 4.1.1672-03. Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. Определение флаванолов в БАД из экстрактов лиственницы. Дата введ. 30 июня 2003 года.
4. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
5. Пономарев, В.Д. Экстрагирование лекарственного растительного сырья / В.Д. Пономарев – М.: Медицина, 1976. – 204 с.

УДК 615.218.3'454.1.014.22.015.4

К.Н. Корянова, А.В. Майорова, Э.Ф. Степанова, Е.И. Хартюнова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Российский университет дружбы народов, г. Москва

E-mail: ksjukor@mail.ru

Разработка дерматологических лекарственных форм с димебоном

Препараты для применения в дерматологии являются перспективным сегментом фармацевтического рынка. Это подтверждается официальными данными о росте заболеваемости в России болезнями кожи и подкожной клетчатки. Тенденция к росту распространённости кожных заболеваний способствует увеличению числа научных исследований и разработок по созданию новых лекарственных средств для дерматологических целей.

Современные аллергические заболевания имеют широкую клиническую картину, что требует соответствующих лекарственных препаратов, также в широком диапазоне. Это касается и наружных лекарственных форм, – мазей, гелей, кремов, которые могут снять или смягчить эти внешние аллергические проявления.

К 2005 году в государственном реестре ЛС зарегистрировано 173 наименования антигистаминных препаратов из 26 стран. Из них 64% составляют отечественные антигистаминные ЛС, представленные твёрдыми (70,6%), жидкими (24,5%), газообразными (2,6%) и мягкими (2,3%) лекарственными формами. Все антигистаминные препараты выпускаются в различных лекарственных формах: таблетки, шипучие таблетки, драже, капсулы, ампулы, капли, спрей, гель, сироп, суспензия. [1] Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Лекарственные формы антигистаминных препаратов, представленные на Российском рынке

Лекарственная форма	Удельный вес, %
Таблетки	46
Шипучие таблетки	1
Драже	3
Капсулы	2
Ампулы	8
Капли	9
Спрей	3
Гель	3
Сироп	17
Суспензия	1
Жевательные таблетки	1
Гранулы	1
Субстанция-порошок	5

Учитывая небольшой процент мягких лекарственных форм на фармацевтическом рынке, разработка новых дерматологических лекарственных форм является актуальной. В качестве объекта исследования было выбрано антиаллергическое лекарственное средство димебон, которое до настоящего времени не имеет наружных лекарственных форм, хотя такое направление действия для димебона является обоснованным и перспективным.

В последнее время наиболее популярными мягкими лекарственными формами являются гель и крем. Такие дерматологические лекарственные формы обеспечивают легкость проникновения лекарственного вещества в ткани человека, удобство применения. Такие лекарственные формы быстро устраняют зуд и раздражение. Поэтому разработка дерматологических лекарственных форм с димебоном представляется целесообразной. Полученные гель и крем в дальнейшем могут быть рекомендованы:

- с целью нанесения на кожу защитного покрова, изолирующего покрытый участок от воздействия разных веществ, способных вызывать аллергические реакции;
- для нанесения лекарственных веществ на поверхность ран при ожогах, для больных, страдающих аллергическими реакциями;
- для нанесения димебона на поверхность неповреждённой кожи с целью локального её лечения (местное действие);
- для лечения последствий вмешательств косметолога (косметические дерматиты).

Целью исследования являлась разработка состава и выбор оптимальных вспомогательных веществ для дерматологического крема с димебоном.

Для реализации цели были проведены подробные биофармацевтические исследования *in vitro* с помощью диализа мембран. В качестве основ-носителей использовали: полиэтиленгликоль 400, 4000; карбопол-940; коллаген; метилцеллюлозу, хитозан. Критерием степени высвобождения действующего компонента – димебона являлось измерение оптической плотности растворов, полученных через определённые промежутки времени диализа. Максимальная оптическая плотность: полиэтиленгликоль 400, 4000 – 0,3697; карбопол-940 – 0,1213; метилцеллюлоза – 0,4774; коллаген – 0,5616; хитозан – 1,0531. В итоге проведённых исследований в качестве оптимальной основы был выбран хитозан, который обеспечивает достаточно полное высвобождение димебона, имеет элангацию.

Такие же исследования были проведены по выбору оптимального пенетратора из следующего набора вспомогательных веществ: пропиленгликоль, глицерин, полиэтиленгликоль-400. На основании проведённых исследований в качестве оптимального пенетратора был выбран полиэтиленгликоль-400.

Далее были проведены исследования по выбору оптимального консерванта для лекарственной формы с димебоном. Для данного исследования были сделаны три образца для испытаний со следующими консервантами: 1) хлоргексидина биглюконат 2) бензалкония хлорид 3) нипагин-нипазол.

На первом этапе все три образца были засеяны на МПА и 5% кровяной агар с целью определения степени микробной обсеменённости. Во всех трёх испытаниях образцов роста микроорганизмов не выявлено, образцы стерильны.

В дальнейшем проводилось испытание образцов на степень бактерицидного действия. Для этих целей были использованы эталонные культуры микроорганизмов:

3. *Escherichia coli* ATCC 25922 – ВКПМ
4. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 – ГКПМ
5. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 – ГКПМ
6. *Candida albicans* – штамм рабочей коллекции.

Были приготовлены взвеси микроорганизмов по стандартному образцу мутности ОСО 42-28-85-09 П (10 МЕ), засеяны газоном на чашки АГВ и на них (после подсушивания) наносились испытуемые образцы.

Результаты испытания представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Задержка роста микроорганизмов в зависимости от консервантов

Эталонная культура	Зона задержки роста, мм		
	Образец № 1 (хлоргексидина биглюконат)	Образец № 2 (бензалкония хлорид)	Образец № 3 (нипагин и нипазол)
<i>Staphylococcus aureus</i>	10,0	16,0	10,0
<i>Escherichia coli</i>	0	12,0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0
<i>Candida albicans</i>	15,0	10,0	16,0

Исходя из данных, приведенных в таблице 2, видно, что наибольшая зона задержки роста штаммов *Staphylococcus aureus* наблюдается у образца с консервантом бензалкония хлоридом (16,0), в то время как данный показатель у образцов с другими консервантами составил 10,0. Что касается *Escherichia coli*, то опять же наблюдается преимущество бензалкония хлорида как консерванта перед хлоргексидина биглюконатом и смесью нипагин – нипазол: зона задержки роста у образца № 2 составила 12,0 по отношению к показателям, равным 0 у образцов № 1 и № 3. По отношению к *Pseudomonas aeruginosa* все три образца показали одинаковый результат – зона задержки роста составила 0. Что касается *Candida albicans* – наилучшее значение показал образец с консервантом нипагин-нипазол (16,0), остальные образцы с хлоргексидина биглюконатом и бензалкония хлоридом показали результаты 15,0 и 10,0 соответственно. Исходя из данного исследования, можно сделать вывод, что наилучшим консервантом для дерматологической лекарственной формы с димебоном является бензалкония хлорид, при добавления которого в лекарственную форму достигается не только эффект консервации, но и антимикробное действие.

Таким образом, впервые установлены оптимальные вспомогательные вещества для создания дерматологического геля с димебоном.

Библиографический список

1. Маркетинговые исследования рынка антигистаминных лекарственных средств / Ю.В. Ханин [и др.] // Человек и лекарство: тез. докл. 12 Рос. нац. конгр. 18-2 апр. 2005 г. – М., 2005. – С. 810.
2. Зеликсон, Ю.И. Перспективы рынка дерматологических препаратов / Ю.И. Зеликсон, Э.А. Коржавых // Новая аптека. – 2007. – № 4. – С. 77-78.

УДК 615.262'451.35.014.24'42.015.14

И.С. Крахмалев

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Выбор вспомогательных веществ для композиции спрея противовоспалительного и ранозаживляющего действия

В терапии дерматологических заболеваний всё больше внимания уделяют лекарственным средствам растительного происхождения, что связано, главным образом, с низкой токсичностью средств природного происхождения, и, следовательно, со снижением риска развития побочных явлений и аллергических реакций при длительном применении.

Сегодня на фармацевтическом рынке для лечения дерматологических заболеваний широко представлены такие лекарственные формы, как мази, гели, линименты, лосьоны, растворы. Спрей – относительно новая лекарственная форма, и представлена не достаточно широко (например, «Термикон-спрей» производства ОАО «Фармстандарт»).

Использование спрея имеет ряд преимуществ по сравнению с традиционными лекарственными формами для наружного применения, поскольку позволяет упростить нанесение действующих веществ на поражённые участки кожи, обеспечивает высокую точность дозирования препарата; упаковка спрея позволяет предохранить действующие вещества от неблагоприятных факторов внешней среды [2].

В связи с этим, представляет интерес создание спрея противовоспалительного и ранозаживляющего действия, которое обуславливают входящие в его состав солодкового корня экстракт густой и эвкалипта листьев экстракт густой. Эвкалипта листьев экстракт густой обладает антибактериальным действием в отношении стафилококков, устойчивых к антибиотикам, комплексно воздействует на патогенетический механизм воспаления.

Солодкового корня экстракт густой обладает выраженной противовоспалительной, противовирусной, антиаллергической активностью, обусловленной глицирризиновой кислотой, входящей в его состав.

Так как в состав спрея предполагается включить два фитоэкстракта, обладающих различными физико-химическими свойствами, возникает необходимость использовать вспомогательные вещества (эмульгаторы, солюбилизаторы и т.д.), применение которых позволит создать лекарственную форму с заданными свойствами, стабильную при хранении и в процессе использования.

В настоящее время существует большой ассортимент вспомогательных веществ с различными свойствами, что даёт возможность делать выбор, основываясь не только на их физико-химических свойствах, но и на их фармакологических свойствах. Это позволяет потенцировать эффект входящих в лекарственную форму действующих веществ.

Основываясь на литературных данных, для проведения технологических исследований были отобраны следующие вспомогательные вещества:

Карбопол – является редкосшитым сополимером акриловой кислоты и полифункциональных сшивающих агентов (например, аллилового эфира пентаэритрита). Применение гелей карбопола в дерматологии на протяжении нескольких десятилетий показало, что этот сополимер не оказывает на кожу сенсibiliзирующего и раздражающего действия даже у лиц, склонных к аллергическим реакциям. Применение гелей полимеров в медицине обусловлено тем, что они обеспечивают пролонгированный эффект, более полно и равномерно высвобождают лекарственные вещества, поглощают кожные экскреторные продукты, хорошо распределяются по слизистым и кожной поверхности.

Поливинилпирролидон (ПВП), основным достоинством этого полимера является возможность стабилизировать суспензии и эмульсии, хорошая растворимость в воде и ряде органических соединений, гидрофильность, способность легко образовывать растворимые комплексы с органическими соединениями. Полимеры ПВП в малых количествах не оказывают токсического действия на организм и способны связывать продукты распада белков.

1,2-пропиленгликоль, применяющийся в качестве стабилизатора в суспензиях и эмульсиях, а также способный улучшать проницаемость кожных покровов, создавая каналы обеспечивающие быстрое проникновение действующих веществ.

Метилцеллюлоза (МЦ) устойчива к действию различных химических реагентов, нетоксична, физиологически инертна, растворы её при высыхании образуют прозрачную, бесцветную, высокопрочную плёнку без цвета и запаха, способную предохранять раневую поверхность от загрязнения и поражения патогенными микроорганизмами. Водные растворы МЦ обладают большой сорбционной, эмульгирующей, диспергирующей, смачивающей и адгезионной способностью.

Полиэтиленоксиды (ПЭО) хорошо растворимы в воде и малочувствительны к изменениям pH в широком интервале, устойчивы к воздействию высоких температур, стабильны при хранении [1]. Кроме того, ПЭО обладают крайне малой токсичностью. Также они легко растворяют многие гидрофильные и гидрофобные лекарственные вещества, легко наносятся на кожу, равномерно распределяясь на ней, не препятствуют газообмену и не нарушают деятельность желёз, сохраняют однородность после поглощения секретов кожи или слизистой оболочки. ПЭО-основы без добавления лекарственных веществ могут использоваться для лечения ран. Такие основы обладают некоторым бактериостатическим действием в отношении стафилококковой и стрептококковой микрофлоры, а также осмотической активностью, которая благоприятно сказывается при обработке ран. В присутствии ПЭО повышается антимикробная активность антибиотиков, сульфаниламидов, антисептиков. ПЭО-основы обезвоживают микробную клетку, резко снижая её биологическую активность, и ослабляют патогенные вирулентные свойства микробного возбудителя.

В результате проведённых исследований наибольшую стабильность показали композиции спрея на основе ПЭО. Они и были отобраны для дальнейшего изучения.

Библиографический список

1. Гаврилин, М.В. Применение полимеров и сополимеров производных акриловой кислоты и этиленоксида в фармации: обзор / М.В. Гаврилин // *Хим.-фармац. журнал.* – 2001. – Т. 35, № 1. – С. 33-37.
2. Губин, М.М. Новая лекарственная форма – спрей. Отличия от аэрозолей, особенности технологии производства / М.М. Губин // *Фармацевтические технологии и упаковка.* – 2008. – № 11. – С. 76-78.

УДК 661.12: 615.453.6.014.21.015.14

А.В. Кузнецов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: doctorkav@list.ru

Характеристика AEROSIL и его применение в производстве таблеток

AEROSIL – торговое название кремния диоксида, введённое в оборот его производителем – немецкой химической компанией Дегусса (Эвоник). AEROSIL – высокодисперсный, высокоактивный, аморфный порошок, получаемый пламенным гидролизом четырёххлористого кремния высокой чистоты. Это чрезвычайно лёгкий, белый порошок, который в тонком слое кажется полупрозрачным, голубоватым. Его частицы размером 5-70 нм, образуют физические хлопьевидные агрегаты, поэтому объём AEROSIL фактически на 98% заполнен воздухом: если его истинная плотность составляет 2,2 г/см³, то кажущаяся плотность – 40-60 г/л. AEROSIL отличается очень низкой теплопроводностью, обладает хорошими адсорбционными свойствами, особенно к полярным веществам. Его широкое применение основано на таких свойствах, как чрезвычайно маленькие размеры частиц, их однородность и сферическая форма, высокая степень чистоты [1].

В России запатентована и осваивается технология производства наноразмерных порошков кремния диоксида – таркосила из кварцевых песков Тарко-Салинского месторождения испарением исходных веществ на ускорителе электронов. Таркосилы могут заменить собой импортный AEROSIL, который применяется в различных отраслях промышленности, в том числе в фармации и косметике.

С химической точки зрения свойства AEROSIL определяются наличием на его поверхности силанольных Si-OH и силоксановых Si-O-Si групп. Количественно преобладают группы силоксана, которые придают AEROSIL гидрофильные свойства. Из гидрофильного AEROSIL, путём химической модификации поверхности, направленной на увеличение силанольных групп, возможно получение его гидрофобных вариантов. Помимо гидрофобизирования поверхности возможно также механическое воздействие на частицы AEROSIL, что ведёт к получению уплотнённых и деструктурированных типов. При этом все марки AEROSIL представляют собой белые мелкодисперсные аморфные порошки, состоящие из высокочистого кремния диоксида (не менее 99%) [2]. В таблице 1 приведены марки гидрофильных и гидрофобных аэросилов и значения соответствующих им удельных поверхностей [3]. AEROSIL – универсальное вспомогательное вещество, которое используют, как для улучшения свойств препаратов, так и для оптимизации производственных процессов мягких, жидких и твёрдых лекарственных форм [4]. В производстве таблеток AEROSIL применяют при нанесении суспензионного покрытия для улучшения дезинтегрирующих свойств, но наиболее масштабно – с целью оптимизации скольжения, а значит и сыпучести прессуемой порошкообразной смеси [5].

Таблица 1 – Удельная поверхность некоторых видов аэросила

Гидрофильные аэросилы	Удельная поверхность, м ² /г	Гидрофобные аэросилы	Удельная поверхность, м ² /г
Аэросил 90	90 ±15	Аэросил R 104	150 ±25
Аэросил 130	130 ±25	Аэросил R 106	250 ±30
Аэросил 150	150 ±15	Аэросил R 972	110 ±20
Аэросил 200	200 ±25	Аэросил R 974	170 ±20
Аэросил 300	300 ±30	Аэросил R 202	100 ±20
Аэросил 380	380 ±30	Аэросил R 805	150 ±25
Аэросил OX 50	50 ±15	Аэросил R 812	260 ±30
Аэросил MOX 80	80 ±20	Аэросил R 812 S	220 ±25
Аэросил СОК 84	170 ±30	Аэросил R 816	170 ±25

Таблица 2 – Технологические характеристики модельной композиции с аэросилом

Марка аэросила	Сыпучесть, г/сек.	Угол естественного откоса, град.	Насыпная масса
Аэросил 200 W	7,90±0,12	29±5	0,46±0,07
Аэросил R 972	8,06±0,10	28±5	0,42±0,04
Аэросил 200	6,92±0,12	32±5	0,49±0,07
Аэросил 380	7,30±0,14	31±5	0,47±0,03
Контроль	4,23±0,14	38±5	0,58±0,05

Вопрос о влиянии удельной поверхности AEROSIL различных марок на технологические характеристики прессуемых порошкообразных смесей остаётся до настоящего времени мало изученным. Для освещения этого вопроса модельная смесь была исследована на предмет её сыпучести и насыпной массы в зависимости от свойств аэросила различных марок (таблица 2). Определение технологических характеристик проводили по методам, приведённым в ГФХИ. На основании анализа результатов определений, представленных в таблице 2, можно составить следующий ряд предпочтительности исследуемых марок аэросила по их влиянию на технологическое качество таблетлируемых порошкообразных веществ: Аэросил R 972 (гидрофобный), 200 W (уплотнённый), 380 и 200 (гидрофильные).

На следующем этапе исследований изучено влияние количества аэросила гидрофильных марок на сыпучесть модельных порошкообразных прессуемых смесей (А и Б). Исследование было проведено с AEROSIL 200 (1) и AEROSIL 380 (2). Сыпучесть порошковой смеси характеризовали по углу естественного откоса. Результаты отражены на рисунке 1. Из рисунка 1 следует, что эффективность применения AEROSIL тем выше, чем хуже сыпучесть модельной смеси. Как чрезмерно малое, так и чрезмерно большое количество AEROSIL неэффективно влияет на сыпучесть смеси. Малое количество ведёт к неравномерному обволакиванию прочих частиц коллоидным кремния диоксидом. Это, в свою очередь, ведёт к недостаточному ослаблению сил притяжения между частицами и к плохой сыпучести. Слишком большое количество AEROSIL ведёт к почти полному обволакиванию частиц коллоидным кремния диоксидом. В этом случае существенно возрастают силы притяжения между отдельными частицами AEROSIL, что также ухудшает сыпучесть порошка.

В результате проведённых исследований показано, что применение гидрофильных марок AEROSIL позволило улучшить сыпучесть модельных порошкообразных смесей от 8 до 13%, что положительно влияет не только на производительность оборудования при изготовлении таблеток, но и на точность их дозирования, т.е. соблюдение нормативных требований.

Многообразие марок AEROSIL открывает широкие возможности при создании таблеток, но и ставит проблему теоретического и практического обоснования выбора оптимального вспомогательного вещества.

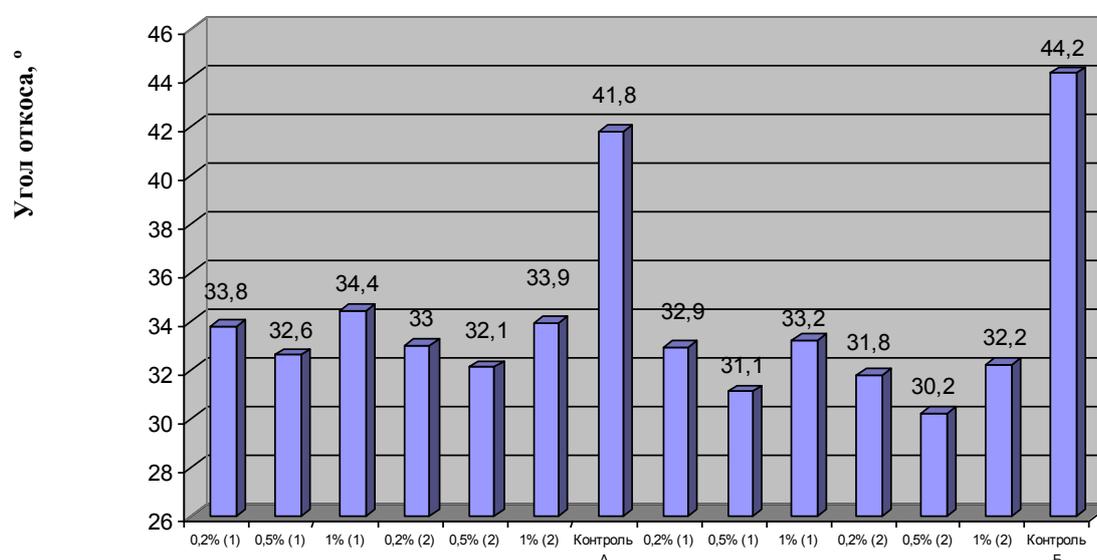


Рисунок 1 – Влияние AEROSIL гидрофильных марок на сыпучесть модельных смесей

Библиографический список

1. Аэросилы Дегусса и их аналоги / Penta. Aerosil (Degussa). Электронный ресурс. – Режим доступа: <http://www.penta-91.ru/aerosil.htm>.
2. Лекарства по GMP. Коллоидная двуокись кремния в фармацевтике // Медицинский бизнес. – 2005. – № 6 (130). – С. 30.
3. Астраханова, М.М. / Теоретическое и экспериментальное обоснование применения аэросила в технологии лекарственных форм: дис. ... канд. фармацевт. наук / Астраханова М.М. – М., 1990. – 160 с.
4. Терещенко, Е.В. Анализ и стандартизация кремнийсодержащих вспомогательных веществ: дис. ... канд. фармацевт. наук / Терещенко Е.В. – М., 2008. – 172 с.
5. Кузнецов, А.В. Экспериментально-теоретическое обоснование выбора способа прессования и вспомогательных веществ в технологии таблетированных лекарственных форм: автореф. дис. ... д-ра фармацевт. наук / Кузнецов А.В. – Пятигорск, 2002. – 48 с.

УДК [615.451.16:582.475].012:615.322'262

Е.А. Кульгав, С.Ю. Семенов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Исследование возможности использования CO₂-экстракта пихты сибирской для создания мягких лекарственных форм

Фитопрепараты пользуются большим спросом у населения благодаря отсутствию токсичности, мягкому действию, возможности длительного приёма при высокой терапевтической активности.

Производство CO₂-экстрактов освоено в ряде регионов России, но их использование пока ограничено пищевой и косметической отраслями. В то же время они содержат большее количество биологически активных веществ с выраженным фармакологическим действием.

CO₂-экстракт древесной зелени пихты сибирской (*Abies sibirica L.*) является концентратом ценных биологически активных веществ. CO₂-экстракт получают методом экстракции при сверхвысоком давлении в атмосфере углекислого газа, при этом содержащиеся в нем витамины, органические кислоты, аминокислоты, эфирные масла, пигменты, дубильные вещества и многое другое не имеют в своем составе тяжёлых металлов, пестицидов, нитратов, не концентрируют радионуклидов и находятся в количественных пропорциях и биохимическом взаимодействии, установленными самой природой [1]. Биологически активные вещества в CO₂-экстрактах находятся в легко усвояемых формах – в жирорастворённом состоянии. Новая современная технология CO₂-экстракции позволяет получать концентрат биологически активных веществ с сохранением полного природного соотношения и тончайших биохимических нюансов, присущих растению. При этом выход полезных природных веществ максимален, а их разрушение под действием температуры и растворителей минимально, поэтому биологически активные вещества не разрушаются и не претерпевают изменений, кроме этого, в процессе экстракции в углекислой среде гибнут все микроорганизмы. Экстракт не содержит сахара, консервантов, стабилизаторов и воды из внешних источников [3].

Химический состав пихты чрезвычайно разнообразен, существенно богаче, чем эфирное масло. По литературным данным в хвое и молодых ветвях пихты сибирской содержится эфирное масло (до 48%), главными составными частями которого являются борнилацетат и свободный борнеол. Кроме того, в масле присутствуют камфен, α- и β-пинен, сантен, бисаболен и фелландрен. В хвое также содержатся флавоноиды, аскорбиновая кислота, хлорофилл, каротиноиды, витамины: С, В₁, В₂, Е, К, Д, провитамин А (каротин), терпены, большое количество макро- и микроэлементов (более 20), включая цинк, магний, марганец, стерины и фитонциды. Не менее ценным компонентом экстракта является мальтол – антиоксидант γ-пиреновой природы, обладающий широким спектром терапевтического действия. В экстракте он находится в комплексе с двухвалентным железом и хорошо усваивается организмом [2].

На CO₂-экстракт пихты сибирской имеется санитарно-эпидемиологическое заключение № 70.ТС.03.737. П. 001310.03.06 от 09.03.2006; сертификат соответствия № РОСС RU.АЮ66.Н10361 от 07.06.2006; ТУ 9151-001-58908454-03.

Таблица 1 – Состав CO₂-экстракта пихты сибирской

Наименование показателя	Содержание, %	Наименование показателей	Содержание, %
Сантен	1,08	Борнилацетат	13,9
Трициклен	1,31	Лонгифолен	1,37
Альфа-пинен	2,42	Кариофиллен	3,92
Камфен	0,44	Гумулен	2,30
Дельта-3-карен	2,26	Бета-бисаболен	8,16
Лимонен	1,63	Муrolены	6,86
Терпениолы	3,10	Дельта-кадинен	22,7
Борнеол	19,0	Неидентифицированные компоненты в сумме	9,50

Таблица 2 – Органолептические и физико-химические показатели CO₂-экстракта пихты сибирской

Наименование показателя	Характеристика и нормы
Внешний вид и цвет	Маслянистая густая однообразная масса от тёмно-зелёного до коричневатого-болотного цвета с характерным запахом
Массовая доля воды, %	15,0
Плотность при 20°C, г/см ³	0,6290±0,018
Кислотное число, мг КОН	70,0
Показатель преломления при 20°C	1,4700
Эфирное число, мг КОН	60,0
Массовая доля эфирного масла, %	18,0

CO₂-экстракт пихты обладает бактерицидными свойствами, угнетает развитие многих микроорганизмов и споровой микрофлоры. Хвойные эфирные масла, входящие в состав экстракта, обладают антимикробным и противовоспалительным эффектом, являются прекрасным профилактическим средством в период массовых инфекционных заболеваний. Экстракт обладает противовоспалительным, регенерирующим действием на кожный покров и ткани. Присутствие каротиноидов, стеринов и комплекса витаминов придает экстракту биогеностимулирующие свойства, улучшает процессы обмена веществ, ускоряет эпителизацию ран и ожогов. Эффективен при гноящихся ранах, язвах (варикозных и трофических), для лечения трещин и опрелостей ног. Используется в качестве обеззараживающего, дезодорирующего, противогрибкового компонента. Экстракт хвои имеет

антиоксидантный эффект, тем самым предотвращает старение клеток кожи и может использоваться в составе кремовых композиций для омоложения кожи лица и тела, оказывает противоаллергическое действие, обладает противогерпесной активностью и может быть успешно использован в лечебных средствах различного назначения.

Библиографический список

1. Абокумов, В.И. *Технология производства CO₂-экстрактов и их использование в косметике и бальнеологии* / В.И. Абокумов, С.С. Морозова // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.* – Пензенский, 2008. – С. 102-104.
2. *Иллюстрированный определитель растений Средней России* / И.А. Губанов [и др.]. – М.: Т-во научных изданий КМК, 2002. – Т. 1. – С. 117.
3. Касьянов, Г.И. *Технологические основы CO₂-обработки растительного сырья* / Г.И. Касьянов. – М., 1994.

УДК 615.4-012/.014-281

М.И. Лефтерова, Г.Ю. Меркурьева, Л.Т. Мусина, С.С. Камаева

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: mergala@rambler.ru

Сравнительная характеристика стоматологических плёнок с масляным и спиртовым растворами хлорофиллипта

Заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта являются наиболее распространёнными и сложными патологиями челюстно-лицевой области. В структуре этих заболеваний преобладают воспалительные процессы. Несмотря на достаточно широкий ассортимент лекарственных средств, лечение данных заболеваний осуществляется путём использования аппликационных лекарственных форм: тампонов, пропитанных растворами лекарственных веществ, мазей и гелей. Недостаточная эффективность перечисленных лекарственных форм обусловлена неравномерностью контакта тампона, мази или геля со слизистой и быстрым снижением концентрации лекарственного вещества в месте введения. В связи с этим весьма актуальным является разработка новых лекарственных средств, обеспечивающих более эффективную терапию данных заболеваний [4].

Перспективным методом местного лечения заболеваний пародонта и слизистой оболочки ротовой полости является использование плёночных покрытий на основе полимеров, что позволяет обеспечить пролонгированное действие лекарственного средства, точность дозирования и удобство применения [1,2,3]. Исключительно важное значение имеет особенность полимерной плёнки, заключающаяся в том, что образовавшийся раствор полимера с активным веществом распределяется равномерно в очаге поражения.

Хлорофиллипт оказывает антибактериальное и противовоспалительное действие. По структуре он представляет собой сложное органическое соединение, в состав которого входят хлорофилл и витамин РР. Хлорофиллипт является натуральным растительным препаратом, который получают экстрагированием листьев эвкалипта шарикового. Препарат не токсичен, не пирогенен и не содержит гистаминоподобных веществ. Хлорофиллипт активен в отношении таких бактерий, с которыми уже не в состоянии справиться антибиотики пенициллинового ряда. Более того, борясь с микробами, хлорофиллипт одновременно повышает иммунитет. Установлено благоприятное влияние хлорофиллипта на кроветворение, репаративную регенерацию тканей, фагоцитарную активность лейкоцитов крови и клеток соединительной ткани, а также повышение под влиянием препарата содержания витамина РР, лизоцима и активности каталазы в тканях животных. Фармацевтической промышленностью выпускаются 1% спиртовой и 2% масляный растворы хлорофиллипта.

Цель данной работы заключалась в разработке состава и технологии стоматологических плёнок, содержащих масляный и спиртовой растворы хлорофиллипта и их сравнительной оценке.

Для отбора плёночных основ были изготовлены составы, представляющие собой различные соотношения плёнкообразователей и пластификаторов. В качестве плёнкообразователей использовали следующие полимеры желатин, натрий-карбоксиметилцеллюлозу, полимер биорастворимый (ПБ), а в качестве пластификаторов глицерин, ПЭО-400, ПЭО-1500. В результате предварительных исследований из достаточного большого количества плёночных основ были отобраны наиболее оптимальные покрытия следующих составов: ПБ – ПЭО-400 – спирт этиловый – вода очищенная (6,3: 3,15: 33,5: 59,05); ПБ – ПЭО-1500 – глицерин – спирт этиловый – вода очищенная (6,3: 4,4: 1,9: 31,4: 56,0) и Na-КМЦ – глицерин – вода очищенная (7,0: 10,35: 82,65). Плёнки на основе желатина не обладают достаточно хорошими органолептическими свойствами: пластинки получаются неоднородными, липкими, плохо отходят от подложки, поэтому из дальнейших исследований были исключены.

Плёнки готовили методом розлива на подложки, высушивали при комнатной температуре до остаточной влажности 5%. В состав вводили масляный и спиртовой раствор хлорофиллипта в различных концентрациях. Полученные плёнки оценивали органолептически: однородность, цвет, запах, сплошность. Плёнки с масляным раствором хлорофиллипта получают качественными только при небольшой концентрации хлорофиллипта. С увеличением концентрации происходит «выпотевание» раствора на поверхности плёнки, так как масло

не может равномерно распределиться и зафиксироваться в плёнообразователе. Выбор концентрации хлорофиллипта в плёнках проводили на основании микробиологического теста диффузии в агар по зонам ингибирования роста тест-микроорганизмов *Staphylococcus aureus* штаммы 87 и 125. Для этого вырезали стандартные диски диаметром 6 мм и наносили их на поверхность мясопептонного агара, засеянного суточной культурой микроорганизмов. Через 24 часа инкубирования при 37°C оценивали результаты. Плёнки, содержащие менее 0,8% масляного и 1,6% спиртового раствора хлорофиллипта, не показали выраженной антимикробной активности. С повышением концентрации хлорофиллипта наблюдается закономерное увеличение активности препарата. Оценивая полученные результаты, можно считать наиболее перспективными для дальнейших исследований плёнки на основе ПБ – ПЭО-400 и ПБ – ПЭО-1500 с содержанием 10% спиртового раствора хлорофиллипта выше 8%.

Библиографический список

1. Взаимосвязь структуры поверхности фитопленок и их адгезивных свойств / П.Г. Мизина [и др.] // Фармация. – 2001. – № 6. – С. 26-27.
2. Мизина, П.Г. Фитопленки в фармации и медицине / П.Г. Мизина // Фармация. – 2000. – № 5-6. – С. 38-40.
3. Майчук, Ю.Ф. Биосовместимые полимеры в качестве основы растворимых лекарственных пленок / А.Б. Давыдов, Г.Л. Хромов // Фармация. – 1978. – № 1. – С. 60-62.
4. Меркулова, Е.В. Технология и стандартизация стоматологических пленок с биофитом и геля с натрия фторидом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Меркулова Е.В. – Пятигорск, 2007.

УДК 665.58:663.252.6:615.262

Н.В. Лосева, В.Е. Тарасов

Кубанский государственный технологический университет, г. Краснодар

E-mail: tarasov@kubstu.ru

Использование продуктов переработки винограда при производстве вин в косметических средствах

В настоящее время в парфюмерно-косметической промышленности наблюдается тенденция получения натуральных косметических продуктов, содержащих в своем составе всё больше веществ природного происхождения. Одним из таких перспективных видов сырья, содержащих биологически активные вещества, являются продукты переработки винограда при производстве различных сортов вин.

Целью данной работы является исследование состава самого винограда и продуктов переработки винограда и использование полученных веществ в косметических композициях.

При изготовлении винопродукции используется полностью виноградная гроздь, состоящая из гребня и виноградной ягоды. Присутствие гребня даёт насыщение полученных продуктов минеральными веществами, а также фенольными соединениями, катехинами, галловой и кофейной кислотой. Содержание минеральных веществ в различных частях винограда представлено на рисунке 1.

Виноградная ягода состоит из кожицы и мякоти. Кожица винограда богата сахарами, белками, полифенолами, лимонной кислотой, жёлтыми и красными пигментами, ароматическими веществами, коричневыми кислотами. Содержание танинов составляет 4,35, антоцианов 2,10 г/л в 1000 ягодах, фенольное число равно 46,0. Мякоть ягоды состоит из вакуолярного сока, который при прессовании винограда дает сусло, основными компонентами которого являются сахара, винная, яблочная и лимонная кислоты.

Технология производства вина может иметь несколько направлений переработки самого винограда. После процесса осветления бентонитовой глиной виноградное сусло отделяют от осадка, который состоит из бентонита и надосадочной жидкости. В зависимости от выбранной технологии на данном этапе получают виноматериалы до и после сбраживания. Химический состав таких продуктов будет различен. Но и в том, и в другом случае виноматериалы будут содержать комплекс ценных для косметической промышленности веществ. Содержание основных компонентов виноградного сусла до сбраживания представлено на рисунке 2.

Особый акцент можно сделать на содержании фруктовых кислот и сахаров в мякоти винограда. В период зрелости содержание винной и яблочной кислот в виноградной ягоде составляет 103 и 34 мг-экв на 1 л сока соответственно. Фруктовые кислоты, введенные в косметические композиции, несут важное функциональное значение в средствах по уходу за кожей. Фруктовые кислоты растворяют естественную связку, скрепляющую омертвевшие клетки кожи, удаляют эти клетки и стимулируют регенерацию кожного покрова. Кроме того, фруктовые кислоты разглаживают мелкие морщины, помогают в борьбе с пигментацией, делают кожу упругой, способной удерживать влагу. Сахара винограда также оказывают увлажняющее действие, способствуют поддержанию водного баланса клеток кожи.

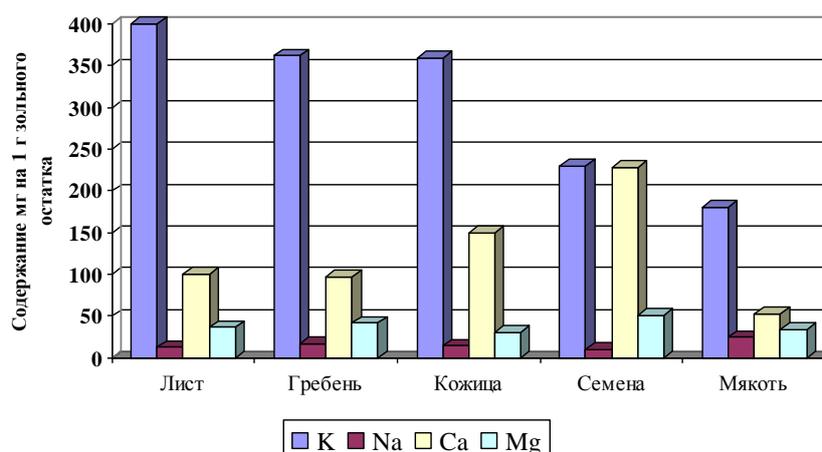


Рисунок 1 – Состав минеральных веществ в различных частях виноградного растения

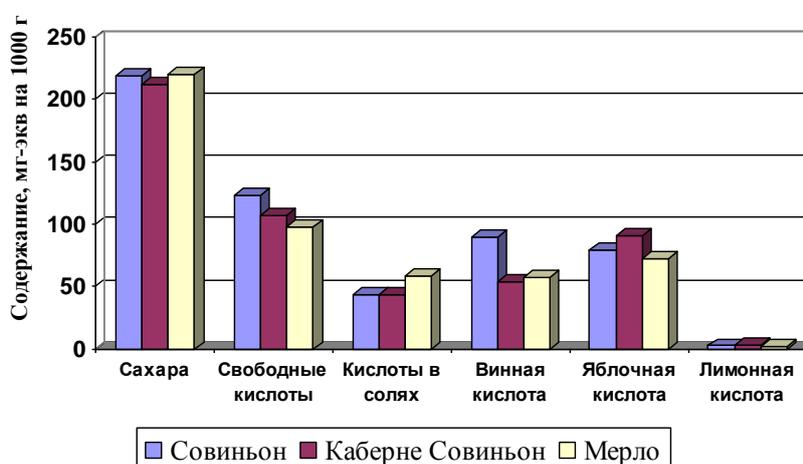


Рисунок 2 – Содержание основных компонентов в мякоти отдельных сортов винограда

Ещё одной важной группой соединений, содержащейся в винограде, являются азотистые вещества. По мере созревания виноград накапливает азот, при этом содержание различных свободных аминокислот в ягодах и сусле непрерывно возрастает. Молекулы аминокислот оказывают сбалансированное физиологическое питание и увлажнение клеток кожи.

Виноградная ягода богата витаминами группы В, такими как: никотинамид, пантотеновая кислота, рибофлавин, тиамин, пиридоксин, аминокислоты и фолиевая кислоты, биотин, холин. В косметических средствах эти витамины играют важную роль для здоровья и красоты кожи и волос. Они способствуют быстрому заживлению ран, регенерации тканей, используются в препаратах против старения кожи. Не менее богатый комплекс биологически активных веществ содержится в виноградной косточке. В производстве косметических средств широкое применение нашло масло виноградной косточки, содержащее витамины, жирные ненасыщенные кислоты, лецитин, биофенолы, тирозол, причём все компоненты находятся в природном, оптимальном для человеческого организма соотношении. Масло нормализует систему самозащиты клеток от свободных радикалов, восстанавливает способность клеток к регенерации, препятствует их старению, разглаживает сухую кожу, увлажняет и питает её, устраняет раздражения и шелушение. Кроме масла, виноградная косточка в своем составе содержит также и минеральные вещества, углеводы, жирные кислоты. Содержание танинов в косточке составляет 2,15 г/л в 1000 ягодах, фенольное число 29,5.

Столь богатый комплекс биологически активных компонентов, содержащихся в винограде, может быть эффективно использован в составе косметических средств по уходу за кожей.

Таким образом, введение биологически активных компонентов винограда в индивидуальном виде или в комплексном составе в рецептуры косметических средств откроет новое направление использования продуктов переработки винограда при производстве различных сортов вин. А так же, это пополнит ряд сырьевых источников биологически активных веществ в косметической отрасли.

Библиографический список

1. Теория и практика виноделия. Т. 2: Характеристика вин. Созревание винограда. Дрожжи и бактерии: пер. с франц. / Рибери-Гайон Ж. [и др.]. – М., 1979. – 352 с.
2. Брыккло, А.В. Биотехнология в фармацевтической промышленности / А.В. Брыкалов, Е.В. Белик. – СПб.: СПбГТИ, 1999. – 130 с.
3. Кондратьев, Д.В. Оптимизация процессов извлечения биологически активных веществ из виноградных выжимок / Д.В. Кондратьев, Н.Г. Щеглов // Изв. вузов. Пищевая технология. – 2008. – № 1. – С. 45-46.

УДК 687.552.2.03:634.18

Е.Д. Лысенко, В.Е. Тарасов

Кубанский государственный технологический университет, г. Краснодар

Экстракты из черноплодной рябины как ингредиенты в косметике

В современной индустрии косметических средств широко используются различные биологически активные вещества, спектр действия которых достаточно разнообразен.

Фитопродукты, полученные при переработке растительного сырья, имеют ряд достоинств по сравнению с синтетическими аналогами: натуральность, наибольшая безопасность, меньшее количество побочных эффектов, а также высокая эффективность при небольших концентрациях. Одним из перспективных видов растительного сырья является рябина черноплодная.

Арония или черноплодная рябина – *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliot – крупный кустарник высотой до 3 м. Плоды черноплодной рябины – мелкие яблочки от 0,5 до 1,5 см в диаметре. Они богаты всеми важнейшими и необходимыми организму минералами и химическими элементами. Арония содержит богатый природный комплекс витаминов (Р, С, Е, К, В₂, В₆, бета-каротин). Количество витаминов в плодах (мг%) Р – 1200-4000, С – 30-167, каротин – 3,6, рибофлавин (витамин В₂) – 0,6-0,8, пиридоксин (витамин В₆) – 0,05-0,1, токоферол (витамин Е) – 0,5-1,5, филлохимон или антигеморрагический (витамин К) – 0,8, витамин РР – 0,6-0,8.

Плоды аронии содержат около 10% сахаров (глюкозу, фруктозу, сахарозу), до 1,3% кислот (преобладает яблочная и фолиевая), почти 1% пектиновых и 0,5-0,6% дубильных веществ, соли молибдена, марганца, меди, бора, В мякоти плодов обнаружен йод, содержание которого достигает высокого уровня. В настоящее время из черноплодной рябины извлекают и используют исключительно сок, в то время как величина получаемых отходов производства является практически постоянной по отношению к массе переработанного сырья.

Исследованиям на компонентный состав подвергались и сок, и жмых, полученные после механического отжима. Сок исследовался с помощью фотоэлектроколориметра КФК-3. Результаты исследования представлены на рисунке 1. Из графика видно, что интенсивное поглощение идёт в невидимой части спектра, что даёт возможность применения сока в серии солнцезащитных косметических средств.

Жмых подвергался экстракции петролейным эфиром. Полученный экстракт исследовался на компонентный состав при помощи хроматографического анализа. Хроматограмма, спектры полученной хроматограммы, расчёт пиков интенсивности и площади пятен и их идентификация представлены на рисунке 2.

Анализ полученной хроматограммы показал, что в состав экстракта входят структурные липиды, воскоподобные вещества, триацилглицеролы, органические кислоты, а также не идентифицированные вещества.

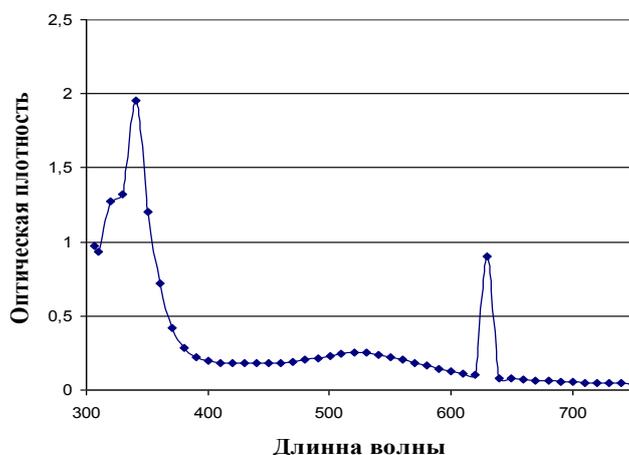
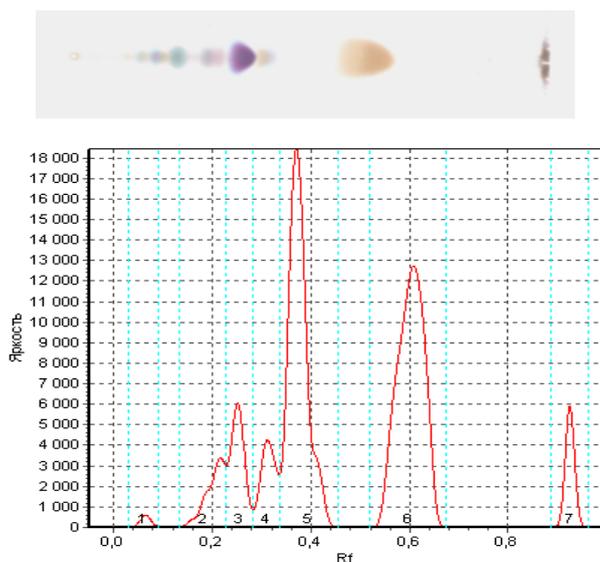


Рисунок 1 – График спектра поглощения сока черноплодной рябины



Пик	R _f	S	%S	H	%H	Описание
1	0,06	15307	0,7	607	1,2	Фосфолипиды
2	0,22	140125	6,0	3404	6,6	Не идентифицирован
3	0,25	201047	8,7	6072	11,8	Не идентифицирован
4	0,31	155679	6,7	4251	8,3	Не идентифицирован
5	0,37	807532	34,8	18452	35,9	Органические кислоты
6	0,61	869507	37,4	12745	24,8	Триацилглицеролы
7	0,93	134024	5,8	5920	11,5	Воскоподобные вещества
Сумма		2323221		51451		

Рисунок 2 – Хроматограмма определения биологически активных веществ черноплодной рябины в экстракте

Опираясь на результаты проведённых анализов, можно сделать вывод, что черноплодная рябина является интересным и перспективным сырьём для использования в производстве косметических продуктов.

Библиографический список

1. Аксенов, Е. Декоративные растения. – Т.2: Травянистые растения: энциклопедия природы России / Е. Аксенов, Н. Аксенова. – М.: АБФ, 1197. – 608 с.
2. Технология натуральных эфирных масел и синтетических душистых веществ / И.И. Сидоров [и др.]. – М.: Легкая и пищевая промышленность, 1984. – 368 с.

УДК [615.451.1' 454.1.014.22].073:532.135

Т.Ю. Манджигладзе, Н.А. Романцова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Реологические характеристики как основной показатель в оценке качества мазей с маслом калины и густым экстрактом солодки

Большинство применяемых мазей относится к структурированным дисперсным системам и обладает определёнными физико-механическими или реологическими свойствами, которые влияют на такие терапевтические и потребительские показатели мазей, как степень высвобождения лекарственных веществ, намазываемость и распределение на поверхности, способность к наполнению туб при фасовке, выдавливаемость из туб и другие свойства мази. Масло из плодов калины содержит комплекс биологически активных веществ: эссенциальные жирные кислоты, каротиноиды, токоферолы, белки, аминокислоты, фосфолипиды, стерины и др. Сравнительное изучение противовоспалительного и ранозаживляющего действия масел из плодов калины, облепихи и шиповника показало, что масло калины обладает выраженной противовоспалительной активностью [1,2].

Ранее сообщалось о разработке технологии мази, содержащей масло калины в качестве основного действующего вещества. Полученная мазь на эмульсионной основе м/в представляла собой однородную по консистенции массу жёлто-оранжевого цвета с характерным запахом калины.

Предварительными биофармацевтическими исследованиями определён состав и разработана технология комбинированной мази с густым экстрактом солодкового корня (ГЭСК) и хлоргексидина биглюконатом (ХБ). Полученная мазь на ПЭО основе представляла собой однородную массу светло-коричневого цвета [3].

Целью данной работы явилось проведение исследований по определению реологических параметров мази с маслом калины и мази с ГЭСК и ХБ.

Измерение реологических параметров мазей: эффективной вязкости, предельного напряжения сдвига, восстановления структуры после нагрузки (тиксотропные свойства) проводили на ротационном вискозиметре РВ-8 Воларовича, который устанавливали на лабораторном столе высотой 0,8-1,0 м и подбирали для мази минимальный груз, при котором начинается вращение цилиндра прибора. Постепенно увеличивая нагрузку, получили результаты скорости вращения цилиндра.

Объектами исследований являлись мазь с маслом калины 30% на основе м/в и мазь с ГЭСК 1% и ХБ 1%, которые в количестве 20 г помещали в измерительный резервуар (цилиндр). Подвесив на нити груз общим весом 5-10 г, отпускали тормоз и наблюдали с помощью секундомера время 6 оборотов вращающейся системы вискозиметра. Далее тормоз запирали и, вращая шкив в обратную сторону, поднимали грузы. Произведя 3 повторных отсчёта, вычисляли среднее значение числа оборотов в секунду (N об/с). Затем последовательно подвешивали на нити ещё несколько различных грузов, увеличивающихся по массе, и для каждого из них определяли число оборотов в секунду. В конце для контроля вновь производили наблюдения с первоначальным грузом. Определив из опыта для данной температуры мази число оборотов цилиндра вискозиметра в секунду N (об/с) для нескольких различных грузов P , проводили расчёт вязкости по формуле:

$$\eta = K \frac{P - P_0}{N} \quad (1)$$

где P – груз, вращающий цилиндр вискозиметра; P_0 – собственное трение подшипников; K – константа ротационного вискозиметра РВ-8; N – число оборотов цилиндра вискозиметра в секунду, об/с.

Для вискозиметра РВ-8 константа имеет следующее значение:

$$K = \frac{2192}{683,0 \cdot h + 792,9} \quad (2)$$

Рассчитанные значения эффективной вязкости мази с маслом калины 30% на эмульсионной основе масло/вода представлены в таблице 1. Рассчитанные значения эффективной вязкости мази с ГЭСК и ХБ на ПЭО основе представлены в таблице 2.

Предельное напряжение сдвига (предел текучести) мазей вычисляли в дин/см² по следующей формуле:

$$Q = K_1(P_1 - P_0) \quad (3)$$

где P_1 – минимальный груз, при котором начинается при постепенном увеличении нагрузки вращение внутреннего цилиндра вискозиметра, когда между цилиндрами прибора помещается пластичная дисперсная масса, обладающая пределом текучести; P_0 – собственное трение подшипников прибора, как и в формуле (2); K_1 – константа ротационного вискозиметра РВ-8.

Таблица 1 – Определение пластической вязкости мази с маслом калины 30%

Увеличение нагрузки				Уменьшение нагрузки			
P , г	t , сек	N , об/сек	η	P , г	t , сек	N , об/сек	η
10	21,24	0,28	32,02	100,0	1,24	4,68	27,63
20	6,30	0,95	22,16	80,0	1,49	4,02	23,21
30	4,10	1,46	22,66	60,0	1,68	3,57	19,41
40	2,95	2,03	22,23	40,0	2,18	2,75	16,43
60	1,97	3,04	22,77	30,0	2,70	2,22	14,92
80	1,59	3,77	24,77	20,0	3,39	1,76	11,92
100	1,56	3,84	30,57	10,0	6,22	0,96	9,37

Таблица 2 – Определение пластической вязкости мази с ГЭСК и ХБ на ПЭГ основе

Увеличение нагрузки				Уменьшение нагрузки			
P , г	t , сек	N , об/сек	η	P , г	t , сек	N , об/сек	η
70,00	55	0,08	—	150,0	3	2,40	1,97
90,00	50	0,13	—	140,0	5	1,95	1,52
110,0	30	0,19	2,85	130,0	7	1,01	2,03
120,0	11	0,40	2,74	120,0	10	0,80	2,47
130,0	8	0,80	2,23	110,0	26	0,62	2,70
140,0	5	1,45	1,58	90,00	48	0,28	2,86
150,0	4	2,40	1,45	70,00	52	0,15	2,93

Константу вискозиметра вычисляли по формуле (4):

$$K_1 = \frac{2192}{16,18 \cdot h + 20,38} \quad (4)$$

где h – высота цилиндрической части тела вращения, погружённой в жидкость, равная 3 см.

Предельное напряжение сдвига составило 238,5 дин/см.

Построив по этим данным график зависимости скорости вращения от нагрузки, получили «восходящую» кривую, которая в совокупности с «нисходящей» кривой, построенной при снятии нагрузки, образует петлю гистерезиса.

Далее определяли коэффициент пластичности (φ) по формуле:

$$\varphi = \frac{Q}{\eta} \quad (5)$$

где Q – динамический предел текучести, Па; η – пластическая вязкость.

Коэффициент пластичности характеризует способность системы сохранять приданную ей форму. Пластическая вязкость для мази с ГЭСК и ХБ на ПЭГ основе равна $83,13^{-1}$, для мази с маслом калины – $82,46^{-1}$.

Таким образом, установленные реологические параметры позволяют сделать вывод об удовлетворительных свойствах мази с маслом калины 30% и мази с ГЭСК и ХБ как о структурированной системе с упруго-вязко-пластичной дисперсионной средой.

Библиографический список

1. Жирнокислотный состав липидов калины обыкновенной / В.Д. Иванов [и др.] // Фармация. – 1984. – № 4. – С. 26-28.
2. Масло калины и перспективы его применения в медицинской практике / М.В. Гаврилин [и др.]. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2005. – 139 с.
3. Манджиголодзе, Т.Ю. Выбор вспомогательных веществ для мази с густым экстрактом солодкового корня и этакридина лактатом / Т.Ю. Манджиголодзе // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2007. – Вып. 62. – С. 181-182.

УДК 615.322:582.711.31

Т.М. Медведева, Е.А. Ломкова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: tm_medvedeva@inbox.ru

Анализ и изучение антиоксидантной активности извлечений из смородины чёрной листьев

Смородины чёрной листья и плоды являются естественным концентратом витаминов, кумаринов, флавоноидов и антоциановых веществ, оказывающих Р-витаминное действие [1].

Известно, что извлечения из смородины чёрной листьев обладают потогонным, противовоспалительным, мочегонным действием, способствуют выведению пуриновых веществ, мочевой кислоты.

Однако, как показало исследование современного фармацевтического рынка, номенклатура лекарственных препаратов на основе извлечений из смородины чёрной листьев чрезвычайно мала. Несмотря на свои полезные свойства, смородина чёрная на сегодняшний день остаётся преимущественно народным средством и представлена в розничной аптечной сети в основном в виде сырья в пачках или в составе витаминных сборов.

Установлено, что терапевтический эффект ряда фитопрепаратов связан с наличием в них соединений, которые проявляют антиоксидантные свойства [2]. В связи с этим представляется актуальным изучение лекарственного растительного сырья (ЛРС) смородины чёрной листьев по показателям качества и количественного содержания флавоноидов как основных биологически активных веществ (БАВ), проявляющих антиокислительные свойства, и исследование влияния экстрагирующей способности различных растворителей и методов экстракции на выход БАВ и антиоксидантную активность извлечений.

На первом этапе работы был проведён товароведческий анализ двух партий сырья от различных поставщиков (образец № 1 и образец № 2) (таблица 1).

На основании данных таблицы 1 можно сделать вывод, что используемое в работе растительное сырьё соответствует по показателям качества требованиям ГФХ I и ГФХ II. Также из представленных данных видно, что по количеству экстрактивных веществ и содержанию флавоноидов образец № 1 несколько превышает образец № 2.

При исследовании процесса экстрагирования сырья водой очищенной при температуре 70°C и спиртовыми смесями различной полярности методом мацерации с перемешиванием следующие технологические

факторы оставляли постоянными: измельченность частиц сырья 1-3 мм, модуль экстракции 1:20, время экстракции 45 минут. Количественное содержание флавоноидов в полученных извлечениях определяли методом спектрофотометрии [3]. Установлено, что лучшей экстрагирующей способностью по отношению к изучаемым группам БАВ обладает вода очищенная при проведении процесса с нагреванием. Также показано, что выход флавоноидов из смородины черной остаётся практически неизменным при экстрагировании спиртом этиловым в интервале концентраций от 20 до 40%.

Таблица 1 – Результаты товароведческого анализа образцов сырья, %

Наименование показателя	Смородины чёрной листья	
	Образец № 1	Образец № 2
Минеральная примесь	0,24±0,01	0,10±0,01
Органическая примесь	0,35±0,02	0,22±0,01
Листья, утратившие естественную окраску	3,2±0,16	3,0±0,15
Влажность	7,42±0,37	4,26±0,21
Зола общая	6,05±0,30	5,80±0,29
Сумма флавоноидов в пересчёте на рутин	1,98±0,10	1,21±0,06
Экстрактивные вещества, извлекаемые водой очищенной	13,46±0,67	11,84±0,59

Оценку антиоксидантной емкости (АОЕ) полученных извлечений проводили методом кулонометрического титрования электрогенерированными соединениями брома [4].

Результаты исследования влияния природы экстрагента на выход БАВ и АОЕ представлены на рисунках 1, 2 и 3, где в качестве экстрагентов были взяты следующие растворители:

- 1 – вода очищенная;
- 2 – вода очищенная при нагревании до 70°C;
- 3 – спирт этиловый 20%;
- 4 – спирт этиловый 40%;
- 5 – спирт этиловый 50%;
- 6 – спирт этиловый 70%;
- 7 – спирт этиловый 96%.

Показано, что антиоксидантная активность возрастает с увеличением выхода флавоноидов в извлечение (рисунок 1).

Также представляло интерес изучение зависимости АОЕ от выхода кумаринов. Была выявлена связь между возрастанием величины АОЕ и выходом кумаринов из сырья (рисунок 2, 3).

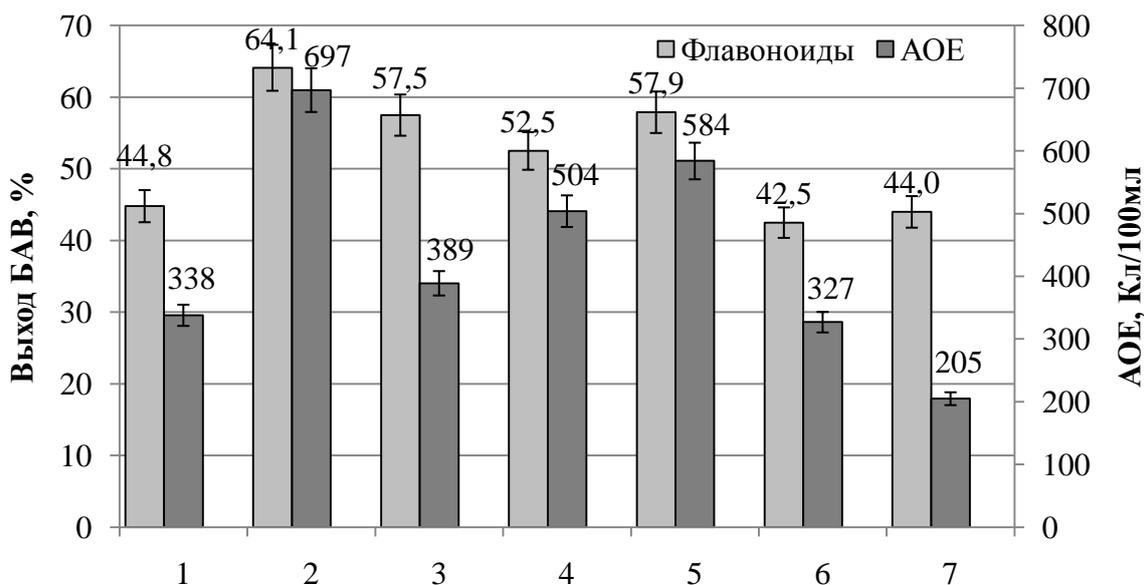


Рисунок 1 – Зависимость выхода БАВ и антиоксидантной ёмкости извлечений от природы экстрагента



Рисунок 2 – Зависимость выхода БАВ и антиоксидантной ёмкости извлечений, полученных из образца № 1, от природы экстрагента

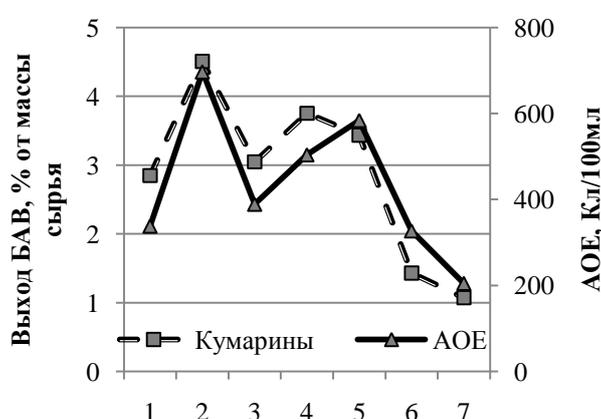


Рисунок 3 – Зависимость выхода БАВ и антиоксидантной ёмкости извлечений, полученных из образца № 2, от природы экстрагента

Таким образом, показано, что и флавоноиды, и кумарины являются соединениями, определяющими антиоксидантные свойства извлечений из смородины чёрной листьев.

Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hydrangeaceae – Naloragaceae / Н.К. Абубакиров [и др.]. – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
2. Антиоксидантные свойства продуктов растительного происхождения / А.А. Лапин [и др.] // Химия растительного сырья. – 2007. – № 2. – С. 79-83.
3. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, – 1990. – 366 с.
4. Заявка 2003132741/13, РФ. Способ определения интегральной антиоксидантной емкости продуктов питания и напитков / Г.К. Будников, Н.Н. Чернышева, Г.К. Зиятдинова., А.А. Лапин. – Оpubл. 27.04.2005. Бюл. № 12.

УДК 615.326:549.456.1:617.7

И.Ю. Митрофанова, Б.Б. Сысуев, Факхир Отман

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

Разработка состава и технологии офтальмологического спрея бишофита и кислоты глицирризиновой

Вследствие увеличения числа офтальмологических патологий во всем мире, возникновения новых заболеваний органов зрения, уменьшения возрастного показателя широко распространённых глазных болезней, разработка составов и технологий производства новых оригинальных и совершенствование традиционных глазных лекарственных форм остается актуальной. К числу перспективных в этом отношении следует отнести спреи [3].

В настоящее время всё большее распространение получают лекарственные препараты в форме спрея. Спрей, обладая преимуществами аэрозольной упаковки, лишён недостатков, связанных с применением флаконов под повышенным давлением и использованием пропеллентов в качестве газа носителя: сравнительно высокая стоимость, сложность, опасность, возможность взрыва баллона при ударе или хранении в неправильном температурном режиме, высокая воспламеняемость, пожаро- и взрывоопасность, неудобство при транспортировке, отрицательное влияние хладонов на озоновый слой земли [5].

Представляется перспективным комбинированное применение кислоты глицирризиновой и бишофита в составе офтальмологических препаратов в качестве противовоспалительного средства с выраженной противовирусной, иммуномодулирующей и ранозаживляющей активностью, которая обусловлена синергизмом эффектов действующих веществ.

Установлено благоприятное влияние раствора бишофита на течение воспалительных процессов в сочетании выраженной бактерицидной, бактерио- и микостатической активностью, а также умеренно раздражающим действием на слизистые оболочки.

Кислота глицирризиновая обладает выраженными иммуномодулирующими, антивирусным, интерферогенным, ульциропротективным действием [1].

Таким образом, актуальной задачей является необходимость создания офтальмологических лекарственных препаратов природного происхождения в форме спрея, то есть без использования пропеллента.

Целью работы явилась разработка состава и технологии офтальмологического раствора бишофита и кислоты глицирризиновой в форме спрея.

Для обеспечения должного уровня фармакологической активности разрабатываемых композиций были изучены два альтернативных состава с различным содержанием бишофита (модельная смесь № 1 и № 2). Выбор концентрации бишофита в первой модельной смеси осуществляли на основании данных о более выраженном противовоспалительном и противомикробном действии гипертонических растворов минерала по сравнению с изо- и гипотоническими концентрациями (менее 5%) бишофит [4]. Во второй модельной смеси концентрация бишофита снижена, исходя из синергизма фармакологического действия бишофита и кислоты глицирризиновой.

Следующим этапом явилось изучение технологических параметров приготовленных образцов. Для этого были определены относительная плотность и значение водородного показателя. Плотность определяли с помощью ареометра методом 3, предложенным ГФХП, pH растворов – потенциметрически, прозрачность, цветность – визуально [2]. Результаты определения технологических характеристик растворов бишофита приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты определения технологических характеристик растворов с бишофитом и глицирризиновой кислотой

Показатель	Модельная смесь № 1	Модельная смесь № 2
Описание	Прозрачная жидкость соломенно-жёлтого цвета, без запаха	Прозрачная жидкость светло-жёлтого цвета, без запаха
pH	7,25	5,10
Плотность, г/см ³	1,023	1,011
Прозрачность	Прозрачен в сравнении с водой	Прозрачен в сравнении с водой
Цветность	Окраска соответствует эталону № 16	Окраска соответствует эталону № 26

Таким образом, был разработан состав и технология получения офтальмологического раствора бишофита и кислоты глицирризиновой в форме спрея, который может быть использован в качестве противовоспалительного средства с выраженной противовирусной, антимикробной и ранозаживляющей активностью.

Библиографический список

1. Быков, В.А. Новая концепция создания лекарственных препаратов на основе корней солодки / В.А. Быков [и др.] // *Человек и лекарство: тез. докл. 3 Рос. нац. конгр.* – М., 1996. – С. 12.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – Ч. 1 – 696 с.
3. Гендролис, А.Ю. Глазные лекарственные формы в фармации / А.Ю. Гендролис. – М.: Медицина, 1988. – 257 с.
4. Местная терапия бишофитом: монография / под ред. А.А. Спасова. – Волгоград: ФГУП «ИПК «Царицын», 2003. – 160 с.
5. Промышленная технология лекарств: учебник / В.И. Чуешов [и др.]; под ред. проф. В.И. Чуешова. – Харьков: МТК-Книга; Изд-во НФАУ, 2002. – Т. 2. – 716 с.

УДК 615.453

А.С. Михеева, Е.В. Блынская, К.В. Алексеев
НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, г. Москва
E-mail: convieck@yandex.ru

Изучение технологических характеристик кемантана

За последние десятилетие наблюдается рост численности людей, страдающих алкогольной зависимостью, при этом возраст современного алкоголика резко уменьшился. Сейчас в России насчитывается более 2 миллионов граждан, страдающих алкоголизмом, что выводит данную проблему из числа частных, локальных в область государственных проблем; проблема алкоголизма давно превратилась в масштабную медико-социальную угрозу российской нации.

Абстинентный синдром (лат. *abstinentia* – воздержание) – синдром физических и/или психических расстройств, развивающийся у больных алкоголизмом спустя некоторое время после прекращения приёма алкоголя или уменьшения их дозы. Абстинентный синдром является составной частью синдрома физической зависимости.

Известен ряд лекарственных препаратов, используемых для купирования алкогольной абстиненции. Но они могут повлечь за собой ряд аллергических осложнений, при этом не достигается желаемого эффекта на пограничные психопатологические расстройства. В связи с этим возникла необходимость создания более эффективных средств с меньшими побочными эффектами при купировании абстиненции.

Кемантан (1-окси-4-адамantanон) синтезирован в НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН. Кемантан обладает выраженной антикаталептической и иммуностимулирующей активностями, что проявляется в его способности устранять акинето-ригидный синдром (паркинсоноподобный, двигательная заторможенность, мышечная скованность, тремор, маскообразное лицо, шаркающая походка и др.) и экстрапирамидные нарушения, вызванные нейрорептиками.

Целью настоящего исследования является изучение технологических свойств субстанции кемантана.

Кемантан представляет собой белый кристаллический порошок, хорошо растворимый в воде, температура плавления 320-328°C. Технологические характеристики субстанции определяли с помощью общепринятых в фармацевтической технологии методик, результаты экспериментов обрабатывались статистически. Микрофотографии субстанций и лекарственных форм сделаны с помощью поляризационного микроскопа Nikon Eclipse LV100POL и фотокамеры Nikon DS-2mv, на сканирующем электронном микроскопе JEOL JSM – 6490LV с покрытием 24 нм (50 сек при 40мА) слоем платины в автоматическом коутере JEOL auto fine coater JFC – 1600. Анизометричность кристаллов (мера отклонения формы обломков от шарообразной) определяли как визуально, так и путем измерения трёх осей обломка: длинной А, средней В и короткой С и последующего вычисления коэффициента уплощённости или коэффициента вытянутости, или собственно коэффициента анизометричности.

Результаты исследования. При выборе методов изготовления таблеток, а также при подборе вспомогательных веществ, большое значение имеют физико-химические и технологические свойства субстанции: сыпучесть, угол естественного откоса, насыпная плотность, форма и размер частиц, удельная поверхность, прессуемость.

Таблица 1 – Технологические характеристики порошка субстанции кемантана

Показатель	Значение показателя
Сыпучесть, г/с	3,81±0,11
Угол естественного откоса, град.	45,0±2,7
Насыпная масса, г/см ³	0,376±0,002
Плотность, г/см ³	1,217±0,007
Удельная поверхность, м ² /г	0,257±0,017
Прессуемость, Н	117,6±16,9
Пористость, %	69,18
Смачиваемость, C _{ос}	0,108
Влагосодержание, %	1

Кемантан обладает низкими значениями сыпучести, невысокой насыпной плотностью, но имеет хорошую прессуемость. Поэтому субстанцию невозможно таблетировать без применения вспомогательных веществ.

Низкие реологические свойства порошка субстанции кемантана обусловлены явлением слеживания, связанным с их срастанием.

Несмотря на хорошую растворимость кемантана в воде, поверхность его частиц лучше смачивается неполярными растворителями (константа скорости пропитки образца препарата деканом в 3,3 раза больше константы скорости пропитки водой).

Сделано заключение о том, что разработку технологии таблетирования кемантана возможно проводить несколькими методами: прямого прессования, влажного гранулирования, брикетирования.

Библиографический список

1. Пат. 2104994 Российская Федерация, С07С49/487. Способ получения 1-гидроксиадамantan-4-она (лекарственное средство «кемантан») / Н.В. Климова, Н.И. Авдюнина, Б.М. Пятин, Г.В. Пушкарь, О.Л. Самсонова, М.Б. Ефимовцева, Р.Ф. Большакова, С.Б. Середенин (РФ). – № 94023807 – 04; заяв. 23.06.94; опубл. 20.02.98. – 2 с.
2. Езерский, М.Л. Об измерении сыпучести порошков антибиотиков / М.Л. Езерский // Хим.-фармац. журн. – 1970. – № 7. – С. 54-57.
3. Езерский, М.Л. О промышленном контроле дисперсности порошков антибиотиков / М.Л. Езерский, Г.М. Письменная, С.П. Солдатова // Хим.-фармац. журн. – 1973. – № 10. – С. 28-30.
4. Емианова, С.В. О контроле размера и формы частиц лекарственных веществ / С.В. Емианова, Н.П. Садчикова, А.П. Зуев // Хим.-фармац. журн. – 2007. – Т. 41, № 1. – С. 41-49.

УДК 615.24.453.42.014

О.В. Мичник, С.Г. Тираспольская, Г.В. Алфимова, С.В. Меньков

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка состава, технологии и способов стандартизации лекарственной формы, содержащей янтарную кислоту, рибоксин и никотинамид

Ранее были получены капсулы, содержащие янтарную кислоту [4]. Поскольку лекарственную форму предполагается использовать для профилактики и лечения инсульта, в состав разработанных капсул были введены, помимо янтарной кислоты, никотинамид и рибоксин.

Фармакологический эффект предлагаемой лекарственной формы обусловлен комплексным воздействием входящих в состав капсул компонентов [3]. Рибоксин (инозин) обладает антиаритмическим, коронародилатирующим действием. Субстратно активизирует синтез нуклеотидов, оказывает положительное влияние на обменные процессы в миокарде, улучшает коронарное кровообращение. Никотинамид участвует в регуляции тканевого дыхания, углеводного и жирового обмена, обладает детоксицирующей и гипогликемической активностью, снижает общий уровень холестерина, липопротеидов низкой плотности, особенно триглицеридов, расширяет сосуды, восстанавливает активность ферментов антиоксидантной защиты. Янтарная кислота стимулирует дыхание и энергообразование в клетках, улучшает процессы утилизации кислорода тканями.

Сочетание указанных компонентов приводит к активизации внутриклеточного синтеза белка, способствует утилизации глюкозы, жирных кислот и ресинтезу γ -аминомасляной кислоты через шунт Робертса, что особенно важно для профилактики и лечения инсульта [3].

Предварительно были проведены исследования по выбору оптимальных капсул и определению технологических свойств входящих компонентов. В качестве вспомогательного вещества использовали лактозу, которая улучшает технологические характеристики капсулируемого материала, выполняет функции наполнителя и предотвращает увлажнение оболочки капсул, что стабилизирует их при хранении. Установлено, что исследуемые вещества характеризуются относительно равномерным фракционным составом с преобладанием фракции 100 мкм (65%), достаточной сыпучестью (15,1 г/с), высокой насыпной плотностью (1,1 г/см³), что препятствует комкованию порошка и способствует равномерному заполнению капсул. В качестве оптимальных предложены желатиновые капсулы № 3 с крышечками.

Оценку качества полученных капсул проводили по технологическим показателям: механическая прочность, средняя масса, распадаемость, растворение. Подтверждено соответствие капсул требованиям ГФХП, предъявляемым к лекарственной форме [1]. Стабильность капсул изучали при хранении в естественных условиях. Установлено, что они стабильны в течение 24 месяцев.

Для разработки качественного определения компонентов капсул предварительно изучили данные по анализу указанных веществ, приведённые в Европейской, Американской, Британской и Государственной фармакопеях. Отмечено, что для подтверждения подлинности изучаемых соединений используются ИК (сравнение со стандартным образцом) и УФ спектры (λ_{\max} , λ_{\min} , $A^{1\%}_{1\text{ см}}$), а также ВЭЖХ (время удерживания). Идентификация исследуемых веществ в изучаемой лекарственной форме физико-химическими методами затруднена, поэтому более доступными и чувствительными оказались методики, в основу которых положены химические реакции с выраженным аналитическим эффектом. При этом предпочтение отдавали реакциям, в результате которых появлялось характерное окрашивание. При подборе методик учитывали такие критерии, как предел обнаружения, погрешность, селективность и специфичность определения, время анализа, токсичность реактивов и их доступность. Все методики качественного анализа были подобраны с учётом характерных функциональных групп или фрагментов молекул изучаемых соединений.

Так, для идентификации никотинамида, являющегося производным пиридина, использовали реакции с 2,4-динитрохлорбензолом в спиртовой среде в присутствии гидроксида натрия; с бромроданом и хлорроданом

с последующим добавлением ароматического амина – прокаина гидрохлорида и образованием жёлтого окрашивания (основания Шиффа).

Никотинамид и рибоксин как вещества, содержащие третичные аминогруппы, при кипячении с лимонной кислотой и уксусным ангидридом образуют вишнево-красное окрашивание. Для проведения указанной реакции требуется предварительное разделение компонентов лекарственной формы. С этой целью использовали различную растворимость изучаемых веществ в воде. Никотинамид на фильтре растворяли в воде комнатной температуры (18-20°C), а остаток – рибоксин – в горячей воде. Рибоксин идентифицировали также по остатку рибозы, добавляя к водному раствору лекарственной формы 0,1% раствор хлорида железа(III) в концентрированной хлороводородной кислоте и 10% раствор орцина. При нагревании смеси появлялось зелёное окрашивание.

Для подтверждения подлинности янтарной кислоты использовали реакции: с раствором хлорида железа(III) появляется красное окрашивание; при нагревании с резорцином в присутствии концентрированной серной кислоты наблюдали жёлтое окрашивание, имеющее в УФ свете ($\lambda=254$ нм) желтовато-зелёную флуоресценцию. Продукт реакции кислоты янтарной с гидрохиноном в среде концентрированной серной кислоты окрашивает слой бензола в красный цвет.

Специфичность методик подтверждали на трёх модельных образцах: № 1 – определяемое вещество не вводили в образец; № 2 – образец содержал все компоненты капсул; № 3 – в образец вводили только определяемое вещество [1,2]. Эксперимент проводили в одинаковых условиях, соблюдая выбранный температурный режим. Для изучения чувствительности и предела обнаружения варьировали концентрациями определяемых веществ, подбирая оптимальные для них. Установили, что компоненты капсул в разработанных условиях не мешают определению друг друга. Это подтверждает специфичность предлагаемых методик.

В результате проведённого эксперимента для идентификации изучаемых веществ при совместном присутствии рекомендованы реакции, отличающиеся наибольшей чувствительностью и специфичностью. Таковыми оказались реакции: с резорцином в присутствии концентрированной серной кислоты (янтарная кислота), с 2,4-динитрохлорбензолом (никотинамид), с орцином (рибоксин).

Для выбора методики количественного определения компонентов капсул изучена приемлемость методик, принятых в НД. Проведённые исследования показали, что наиболее доступной для никотинамида и рибоксина оказалась спектрофотометрия, а для янтарной кислоты – алкалиметрия.

Количественное определение никотинамида и рибоксина проводили спектрофотометрически, используя метод Фирордта в водной среде при 260 нм (никотинамид) и 249 нм (рибоксин). Относительная погрешность составила 0,92 и 1,04% соответственно. Янтарную кислоту определяли алкалиметрически, используя индикатор – фенолфталеин. Проведённая валидационная оценка методик определения компонентов капсул свидетельствует о воспроизводимости и правильности полученных результатов. Рассчитанный коэффициент Стьюдента не превышает табличный.

Таким образом, разработаны оптимальный состав и технология, предложены способы идентификации и количественного определения янтарной кислоты, никотинамида и рибоксина в капсулах. Проведена стандартизация капсул по ряду технологических характеристик. Методом хранения в естественных условиях установлен срок годности предлагаемых капсул.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея РФ. – 12-е изд. – М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – Ч. 1. – 704 с.
2. Аспекты валидации методик идентификации ингредиентов лекарственных форм аптечного изготовления / О.А. Евтифеева [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 317-318.
3. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд., перераб. и доп. – М.: РИА Новая волна. Изд. Умеренков, 2007. – 1206 с.
4. Мичник, О.В. Получение и стандартизация капсул, содержащих янтарную кислоту / О.В. Мичник, С.Г. Тираспольская, Л.А. Мичник // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 215-217.

УДК 615.262.454.014.015

Н.В. Никитина, Л.П. Лежнева, О.И. Попова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Технологические аспекты косметических кремов с биологически активными веществами рябины обыкновенной и скумпии кожевенной

Современные косметические средства отличаются не только разнообразием форм, но и ассортиментом входящих в них действующих компонентов. Приоритетными являются косметические формы, содержащие

комплексы биологически активных веществ растительного происхождения различной направленности действия.

Объектами изучения являлись рябина обыкновенная и скумпия кожевенная, фитокомплексы из которых возможно использовать для разработки противовоспалительных косметических кремов.

Листья скумпии кожевенной известны как отечественное сырье для получения медицинского танина, который имеет широкий спектр использования. Медицинский танин применяется как вяжущее, кровоостанавливающее, противовоспалительное средство, для лечения ран и ожогов. Отвар из корней и листьев скумпии кожевенной оказывает жаропонижающее, противовоспалительное, гемостатическое, бактерицидное действие. Лечебный эффект листьев скумпии кожевенной определяется наличием в них комплекса веществ, но прежде всего дубильных соединений и флавоноидов, содержание которых на основании проведенных исследований составляет соответственно не менее 17% и не менее 1% (в пересчете на рутин). Для получения экстракта из листьев скумпии кожевенной использовали метод дробной мацерации [1]. Установлены оптимальные условия экстрагирования сырья: 3-х кратная экстракция листьев скумпии, измельченных до частиц размером 0,25 -1 мм, водой очищенной в соотношении 1:10 с учетом коэффициента поглощения, равного 3,7 см³/г; при температуре 90-100°C в течение 60 минут на каждой стадии процесса. Указанный режим экстракции сырья позволил извлечь не менее 94% дубильных веществ от содержания их в сырье. Разработана технологическая схема производства скумпии экстракта сухого, включающая экстракцию сырья, выпаривание и сушку полученного объединенного извлечения (выход не менее 28%). Определены нормы качества скумпии экстракта сухого: влажность не более 5%, содержание дубильных веществ не менее 55%; содержание флавоноидов не менее 2%.

В процессе разработки состава косметического крема с скумпии экстрактом сухим были изучены 14 основообразующих композиций. Исследования проводили микробиологическим методом (метод «колодца»). Полученные результаты позволили заключить, что максимальное ингибирование роста 3 штаммов споровой микрофлоры происходило при высвобождении биологически активных веществ из крема следующего состава: скумпии кожевенной экстракта сухого – 1 часть, ПЭО-400 – 50 частей, карбопола – 3,2 части, нипагина – 0,2 части, воды очищенной – до 100 частей. Предложена технологическая схема изготовления крема и показатели его качества.

Ранее нами была разработана технология получения плодов рябины обыкновенной экстракта масляного с использованием метода циркуляционной экстракции. Экстракт стандартизировали по содержанию суммы каротиноидов, количество которых в экстракте составило 16,86%. Микробиологическими исследованиями подтверждена его выраженная противомикробная активность по отношению к ряду микроорганизмов [2].

Проведены исследования по разработке косметического крема, содержащего плоды рябины обыкновенной экстракт масляный, обладающего противовоспалительным, ранозаживляющим и противомикробным действием. Для усиления ранозаживляющей и противовоспалительной активности в состав крема были введены масляные растворы α -токоферола ацетата и ретинола ацетата, количественное содержание которых было определено на основании анализа литературных данных [3]. При разработке состава и технологии крема основное внимание уделялось выбору вспомогательных веществ, установлению концентрации экстракта масляного. Выбор основы для разрабатываемых образцов крема осуществляли с учетом совместимости компонентов основы с лекарственными веществами, растворимости их в различных средах, а также стабильности модельных образцов в процессе изучения высвобождения каротиноидов из различных композиций.

На основании данных реологических исследований образцов, по предварительной оценке качества модельных кремовых композиций по внешним характеристикам, микробиологическим исследованиям и результатам биофармацевтических опытов *in vitro* разработан состав крема, который представлен следующими компонентами: лекарственные ингредиенты, ПЭГ-400, ПЭГ-1500, глицерин, твин-80, вода очищенная, нипагин в определенных количествах. Разработана технологическая схема получения косметического крема на основе плодов рябины обыкновенной экстракта масляного. Стабильность разработанного образца крема в процессе хранения (срок хранения – 2 года) подтверждена следующими показателями: внешний вид, реологические величины, значение pH, подлинность, количественное содержание действующих веществ, микробиологическая чистота. Проводится изучение специфической активности разработанной композиции.

Таким образом, разработаны два косметических противовоспалительных крема: один на основе скумпии экстракта сухого и другой на основе рябины экстракта масляного.

Библиографический список

1. Лежнева, Л.П. Разработка технологии водорастворимого фитокомплекса из листьев скумпии кожевенной / Л.П. Лежнева, О.И. Попова, Низар Ахмед // Материалы 55 регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров. – Пятигорск, 2000. – С. 71-72.
2. Никитина, Н.В. Обоснование использования фитокомплексов при разработке противовоспалительных лекарственных форм / Н.В. Никитина, Л.П. Лежнева, Л.С. Кузнецова // Регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров (57; 2002; Пятигорск): материалы... – Пятигорск, 2002. – С. 59-60.
3. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд. перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2000. – Т. 1. – 540 с.

УДК 615.322'45.012/.014:006.015.3

М.Г. Ожигова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

Разработка технологии фитопрепаратов, альтернативных импортным аналогам

Для лечения и профилактики заболеваний предстательной железы (ПЖ) в медицинской практике широко применяются препараты растительного происхождения и биологически активные добавки. В настоящее время при заболеваниях простаты преимущественно назначают препараты импортного производства, такие как трианол, пермиксон, простоплант, простамол-уно или их дженерики. Технология некоторых дженериков указанных препаратов была разработана в СПХФА. Основными активными компонентами этих препаратов являются экстракт Сабаль, получаемый из плодов американской вееролистной пальмы – *Sabal serrulata* (Bartr.), экстракт коры африканской сливы – *Pycnum africanum* (Hook. f.) Kalkman, экстракт плодов сабала мелкопильчатого – *Serenoa repens* (Bartr.). Фармакологическую активность этих экстрактов связывали с наличием в экстракте фитостеролов, пентациклических тритерпеноидов, производных феруловой кислоты. Фитостеролы обладают противовоспалительным действием через механизм угнетения синтеза простагландинов, которые являются медиаторами воспалительного процесса и приводят к отёку простаты. Пентациклические тритерпеноиды также препятствуют возникновению отёка, снижая активность некоторых ферментов, участвующих в процессе воспаления и помогают обеспечивать целостность мелких сосудов и капилляров. Производные феруловой кислоты снижают метаболизм и утилизацию холестерина, количество которого резко возрастает при воспалении простаты [1].

В Регистре лекарственных средств России в разделе «Средства, влияющие на обмен веществ в предстательной железе и корректоры уродинамики», приведены также БАД к пище на основе лекарственного растительного сырья и фитопрепараты, стандартизованные по содержанию флавоноидов.

Лечение хронического простатита (ХП) отличается длительностью, малой эффективностью проводимой терапии и нарушениями половой функции, что придаёт этому заболеванию социальную значимость. Заболеванию простатитом подвержены мужчины наиболее трудоспособного и репродуктивного возраста – 20–45 лет. Простатит часто переходит в хроническую вялотекущую форму, доставляя страдание пациентам этих возрастных групп [1]. На основании анализа данных литературы и собственных исследований разработана технология лекарственных препаратов для лечения хронического простатита на основе доступных, произрастающих в России растений. Для фитопрепаратов предложены следующие лекарственные формы – капсулы, заполненные гранулами, и суппозитории. Листья крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) и трава горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.) обладают противовоспалительным действием, литолитическим, стимулирующим либидо (эректильным), антигипоксантным, иммунопротекторным и диуретическим. Кроме того, оба вида сырья обладают простатотропным и общеукрепляющим действием, что особенно важно при хронической форме заболевания. Экстракты из указанных растений позволяют воздействовать на патогенез ХП, оказывать влияние на предотвращение возможных последствий – половую гипофункцию и образование камней в мочевом пузыре и почках, а также общие симптомы ХП – быструю утомляемость, слабость, ухудшение общего самочувствия, снижение работоспособности и умственной активности, обусловленные интоксикацией и гормональными нарушениями. Влияние сочетания растительных экстрактов, содержащих стерины и флавоноиды, при заболеваниях предстательной железы в научной литературе не описано, но в результате проведённых фармакологических исследований доказана простатотропная активность комбинации полиэкстракта листьев крапивы двудомной, сухих экстрактов травы горца птичьего и листьев крапивы двудомной [1].

Для обоих препаратов была разработана своя технология экстрактов. Для перорального препарата использовали последовательное замещение ряда экстрагентов, представляющих собой смеси метилхлорида и спирта этилового и позволяющих извлечь из листьев крапивы стерины, хлорофиллы и фенолкарбоновые кислоты. Экстракцию флавоноидов из травы горца птичьего и листьев крапивы двудомной проводили методом бисмацерации при нагревании под вакуумом, установив оптимальные значения параметров процесса. Полученные экстракты исследовались на фармакологическую активность: установлено, что сухие экстракты травы горца птичьего и листьев крапивы двудомной обладают антигипоксантной, антиэкссудативной и диуретической активностью. Также была разработана оригинальная технология гранулирования липофильных и сухих экстрактов. Данная технология включает в себя плавление липофильного экстракта, смешивание расплава с раствором поверхностно-активного вещества (твина-80) и использование полученной дисперсии для грануляции смеси сухих экстрактов и порошков вспомогательных веществ [1].

Для введения в ректальные суппозитории экстрагирование листьев крапивы двудомной проводили двухфазной системой экстрагентов [2]. Система экстрагентов состоит из несмешивающихся растворителей различной полярности – растительного масла и спирта этилового 70%. Каждый компонент системы в отдельности способен извлекать преимущественно либо липофильные (стерины), либо гидрофильные соединения (флавоноиды). Таким образом, на одной технологической стадии получали два извлечения с высоким содержанием

БАВ. Соотношение трёх фаз (сырьё – спирто-водная фаза – масляная фаза) было взято 1:10:10. Для увеличения выхода стеринов добавляли поверхностно-активное вещество – моноглицериды дистиллированные (МГД) [3].

Стерины и флавоноиды относятся к веществам различной полярности, поэтому для обеспечения равномерности дозирования их вводили в суппозитории в виде эмульсии. Для получения эмульсии из спирто-водной фазы предварительно удаляли спирт этиловый, так как последний фармакологически неиндифферентен и эмульгировали с добавлением ПАВ, используемого при экстрагировании. Для изготовления суппозиториев было предложено использовать как гидрофильную основу – смесь полиэтиленоксидов (ПЭО-400 и ПЭО-1500, 1:9), так и гидрофобную – смесь Witepsol H15 и Witepsol W35 (1:1). Оба состава суппозиториев по показателям качества удовлетворяют требованиям ГФХИ [3].

В результате проведённой научно-исследовательской работы составлены проекты ФСП на сухой экстракт из листьев крапивы двудомной, сухой экстракт из травы горца птичьего и полиэкстракт из листьев крапивы двудомной. Составлен проект ФСП на препарат, представляющий собой капсулы с гранулами экстрактов листьев крапивы двудомной и травы горца птичьего. Разработана спецификация ФСП на суппозитории, содержащие масляный и спирто-водный экстракты из листьев крапивы двудомной.

Библиографический список

1. Ожигова, М.Г. Разработка технологии и анализа фитопрепаратов для лечения урологических заболеваний: дис. ... канд. фармацевт. наук: 15.00.01 / Ожигова М.Г. – СПб.: СПХФА, 2006. – 201 с.
2. Каухова, И.Е. Теоретические и экспериментальные основы разработки эффективных ресурсосберегающих технологий лекарственных средств растительного происхождения: автореф. дис. ... д-ра фармацевт. наук: 15.00.01 / Каухова И.Е. – СПб.: СПХФА, 2007. – 47 с.
3. Болдина, С.В. Разработка технологии суппозиториев на основе экстрактов листьев крапивы двудомной: дипломная работа СПХФА / С.В. Болдина. – СПб., 2009. – 110 с.

УДК 615.454:615.457:618.1

Т.А. Панкрушева, Т.В. Автина, Н.В. Автина, М.В. Покровский

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: tatyanaavtina@yandex.ru

Оценка качества разработанной биополимерной плёнки с антимикотиком флуконазолом

На протяжении последнего десятилетия интерес к проблеме заболеваемости и лечения кандидозов слизистых оболочек в гинекологии, стоматологии, офтальмологии и оториноларингологии не только ослабел, но и значительно возрос ввиду тенденции к неуклонному их росту, частому рецидивированию процесса, трудностей терапии. В лечении инфекций слизистых оболочек доминируют антифунгальные азолы и препаратом выбора для большинства клинических форм поверхностного и инвазивного кандидоза продолжает оставаться флуконазол [1]. Одним из факторов благополучного исхода заболевания является не только правильно подобранная лекарственная субстанция, но и лекарственная форма, в которую она обличена. Для местного лечения инфекций традиционно применяют жидкие лекарственные формы, мази, суппозитории. Перспективным и принципиально новым методом аппликационного воздействия на повреждённые слизистые оболочки являются лекарственные пленки на основе биорастворимых полимеров. При их применении на очаг поражения создается высокая концентрация лекарственного вещества на поверхности слизистой и обеспечивается высокая безопасность применения [2].

Был проведён комплекс экспериментальных физических, физико-химических, технологических, микробиологических и биофармацевтических исследований, в результате которых разработан состав биополимерной лекарственной плёнки, содержащей антимикотическое средство – флуконазол [3,4]. Целью настоящего исследования явилась оценка их качества.

В существующем ОСТе 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения» приведён перечень требований, предъявляемых нормативной документацией на многие лекарственные формы, однако лекарственные плёнки среди них отсутствуют. Стандартизацию изготовленных трёх серий лекарственного препарата осуществляли в соответствии с известными и разработанными авторами методиками.

При органолептическом контроле оценивали характер и однородность поверхности плёнки, отсутствие разрывов, микротрещин, механических включений и пузырьков воздуха. Приготовленные плёнки представляли собой непрозрачные, белые, однородные, эластичные пластинки размером 75×75 мм и толщиной 0,10-0,20 мм. Об эластичности плёнок судили по остаточному содержанию влаги в ней, которую определяли на анализаторе влаги HG-53 Mettler-tolledo. Для этого образец препарата (около 1,0 г) взвешивали на старированной аналитической чаше, помещали в прибор, предварительно установив в нём температуру сушки 100°C, проводили анализ. Потеря в массе, обеспечивающая эластичность, не должна превышать 13%.

Значения pH водного раствора определяли потенциометрически на иономере «Анион-4100». Для чего 2 см² плёнки растворяли в 10 мл воды очищенной. Полученные значения pH находятся в пределах близких

к нейтральным (5,8-6,6). Длительность и эффективность воздействия плёнки на патологический очаг характеризуется наличием её адгезивной способности. Этот показатель определяли по известной методике. По результатам изучения адгезивных свойств плёнки определены средние значения силы отрыва, которые составили около 1,8-2,0 Н. Для оценки показателя растворимости 2 см² плёнки помещали в коническую колбу, добавляли 10 мл воды очищенной и термостатировали при температуре (36±1)°С при постоянном перемешивании пробы. Среднее значение времени растворимости плёнки и превращение её в легко деформируемый гель составляет 65-70 мин. Фракционный состав частиц лекарственного вещества определяли с помощью оптического микроскопа МБУ-4А при увеличении окуляра 15× и объектива 40×. Проведённый дисперсологический анализ позволил установить, что разработанная технология плёнок даёт возможность получить размер частиц флуконазола не превышающий 10 мкм, с преобладанием фракции до 5 мкм.

Указанные выше результаты позволяют предположить, что при нанесении на слизистые оболочки био-плёнка не будет вызывать явления дискомфорта, травмировать слизистые, особенно глаза, будет обеспечивать надлежащую фиксацию препарата на поражённом участке и положительным образом сказываться на биофармацевтической доступности действующего вещества из лекарственной формы, обеспечивая его полное и пролонгированное высвобождение в биосреду.

Подлинность флуконазола подтверждали методами тонкослойной хроматографии и УФ спектрофотометрии. Хроматографирование проводили в тонком слое сорбента на пластинах марки Kieselgur Sorbfil в системе растворителей: этилацетат – изопропиловый спирт – раствор аммиака концентрированный – 8:7:3. Зоны адсорбции флуконазола визуализировали в УФ свете, наблюдая на хроматограмме пятно фиолетового цвета, R_f которого соответствует значению R_f раствора стандартного образца, взятого в качестве свидетеля.

Подлинность методом УФ спектрофотометрии проводили одновременно с определением количественного содержания флуконазола в лекарственной форме. УФ спектр раствора активного компонента, полученный извлечение его из плёнок 0,1 М раствором кислоты хлороводородной, идентичен спектру поглощения раствора стандартного образца (СО) флуконазола в диапазоне длин волн от 200 до 400 нм и имеют одинаковые максимумы при 261±1 нм.

Количественное содержание флуконазола оценивали методом спектрофотометрии в УФ области на регистрирующем спектрофотометре UV-1700 Egweka. Оптическую плотность растворов стандартного и испытуемого образцов, растворенных в 0,1 М растворе кислоты хлороводородной, измеряли при аналитической длине волны 261 нм в кювете с рабочим слоем 10 мм. Раствором сравнения служил 0,1 М раствор кислоты хлороводородной. Параллельно измеряли оптическую плотность раствора СО. Проводили по пять параллельных опытов на трёх сериях образцов плёнок. При определении лекарственного вещества наблюдается незначительный разброс значений и, как следствие, незначительная относительная погрешность вычислений (±1,31%). Значения границ доверительного интервала среднего результата находятся в пределах от 97,50 до 100,08%.

Биоцидное действие лекарственной формы изучали методом диффузии в агар в отношении следующих тест-штаммов микроорганизмов: *C. albicans* ATCC 885-653, *B. cereus* ATCC 10702, *St. aureus* ATCC 6538-P, *E. coli* ATCC 25922, *Ps. aeruginosa* ATCC 9027, *B. subtilis* ATCC 6633. Отмечена активность в отношении каждого из вышеперечисленных штаммов, однако наибольшие зоны угнетения роста – к специфическому тест-штамму – *C. albicans*. Используя метод мембранной фильтрации, описанный в ГФХП, изучали микробиологическую чистоту лекарственной плёнки [5]. Результаты показали, что содержание бактерий и грибов не превышает допустимых норм микробной контаминации, а бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и представители вида *Ps. aeruginosa*, *St. aureus*, *Salmonella* отсутствуют.

Таким образом, с использованием физических, физико-химических и биологических методов анализа предложены показатели для оценки качества разработанных биополимерных растворимых плёнок с флуконазолом, предназначенных для лечения кандидозов слизистых оболочек в гинекологии, стоматологии, офтальмологии и ЛОР-практике.

Библиографический список

1. Веселов, А.В. Микробиологические и фармакоэпидемиологические подходы к оптимизации терапии кандидоза: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук: 14.00.25; 03.00.07 / Веселов А.В. – Смоленск, 2005. – 19 с.
2. Стоматологические пленки антибактериального и местноанестезирующего действия / Т.А. Панкрушева [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2004. – Вып. 59. – С. 107-108.
3. Микробиологические исследования полимерной пленки с флуконазолом / Т.А. Панкрушева [и др.] // Человек и лекарство: тез. докл. XVII Росс. нац. конгр. 12-16 апреля 2010 г. – М., 2010. – С. 695-696.
4. Разработка пленок с противогрибковым средством для лечения кандидозных конъюнктивитов / Т.В. Автина [и др.] // Современные наукоемкие лечебные и фармацевтические технологии для офтальмологии: сб. материалов Рос. школы-семинара для молодых ученых 28 сентября-1 октября 2009 г. – Белгород, 2009. – С. 5-7.
5. Государственная фармакопея РФ. – XII-е изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – Ч. 1. – 704 с.

УДК 615.322'453.3.014.21.015.21:616.36

В.И. Погорелов, А.М. Шевченко, А.Г. Науменко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: nplfarmak-50@yandex.ru

Выбор состава и технологии таблеток-ядер с сухими экстрактами расторопши, бессмертника и биомассой гриба *Fusarium sambucinum*

Болезни печени в настоящее время занимают значительное место в общей структуре заболеваемости населения во всем мире. В России ими страдает примерно каждый 10 житель. Наиболее важной причиной этого является длительное воздействие на печень различных токсических агентов (промышленные яды, пестициды, синтетические лекарственные средства, продукты бытового назначения, алкоголь и т.п.). Многообразие нарушений функций печени существенно осложняет задачу медикаментозной коррекции таких состояний и требует применения фармакологических средств широкого спектра действия. К тому же следует иметь в виду, что в патогенезе самых различных заболеваний печени важную роль играют иммунологические сдвиги, сопровождающие патологию этого органа. Многие препараты, используемые для коррекции патологических состояний печени, не лишены побочных эффектов, что особенно опасно при длительном приёме. Предпочтение здесь следует отдавать комплексным препаратам растительного происхождения, стимулирующих синтез нуклеиновых кислот и белка, а также обладающих иммуномодулирующими свойствами [1]. В этом плане наше внимание привлекли препараты расторопши пятнистой, бессмертника песчаного и биомасса гриба *Fusarium sambucinum* (Милайф). Фармакологические свойства указанных препаратов хорошо известны, а их сочетание позволит обеспечить восстановление функциональных, обменных, энергетических связей в организме, активизируя восстановительные, репаративные процессы в печени на разных уровнях. Представляло интерес получить таблетки, покрытые плёночной оболочкой, включающие фитокомплексы указанных растений.

Целью первого этапа работы явилась разработка состава и технологии таблеток-ядер, включающих порошков биомассы *Fusarium sambucinum*, экстракты расторопши пятнистой и бессмертника песчаного.

Дозы активных компонентов выбраны исходя из рекомендованных в справочной литературе: экстракт расторопши – 125 мг; экстракт бессмертника сухой – 50 мг; милайф (порошок) – 100 мг [2]. Однако, в связи с тем, что в процессе получения экстракта расторопши для его стабилизации использован полипласдон XL-10 в равном количестве по отношению к массе экстракта, указанный стабилизированный экстракт взят в двойном количестве, т.е. 250 мг. Полученную смесь экстрактов и порошка милайфа увлажняли 50% спиртом (экстрагент при получении экстракта бессмертника) до получения пластичной массы, гранулировали сквозь сетку из нержавеющей стали с диаметром отверстий 2 мм, высушивали при температуре не более 50°C, вновь протирали сквозь сетку с диаметром отверстий 1 мм. В грануляте определяли сыпучесть, насыпную массу, угол естественного откоса. Затем гранулят прессовали по 0,4 г на ручном гидропрессе на пресс-инструменте диаметром 10 мм при разных давлениях: 50, 100 и 150 МН/м², фиксируя при этом давление выталкивания по манометру и проводя перерасчёт в МН/м². Технологические показатели: сыпучесть, прессуемость, распадаемость устанавливали по методикам, приведённым в литературе [3]. Модельные таблетки оценивались на соответствие требованиям статьи ГФХІ «Таблетки» и Европейской фармакопеи, изд. 5, ст. 0478, стр. 626 [4,5]. Получены следующие результаты (таблица 1).

Таблица 1 – Технологические характеристики исходного гранулята

Наименование показателя	Ед. измерения	Значение показателей	
		Оптимальное	Полученное
Насыпной объём	см ³ /г	0,5-0,75	0,42
Угол естественного откоса	град.°	25-35	42
Степень сыпучести	г/с	8,0-12,0	3,6
Прочность мод. таблеток, полученных при давлениях: 50 МН/м ² 100 МН/м ² 150 МН/м ²	Н	70-100	20,3 24,5 27,4
Давление выталкивания из матрицы мод. таблеток, полученных при давлениях: 50 МН/м ² 100 МН/м ² 150 МН/м ²	МН/м ²	Не > 10	3,1 3,5 6,0
Распадаемость	с	до 900	42

Как следует из таблицы 1, полученные модельные таблетки-ядра характеризуются низкой прочностью, незначительно повышающейся при возрастании усилий прессования, а также очень быстрой распадаемостью.

Вместе с тем, давление выталкивания таблеток находилось в оптимальных границах, чему способствовали смазывающие свойства экстракта расторопши, содержащего полипласдон XL-10 и жирные кислоты. Технологические характеристики гранулята находились вне зоны оптимальных значений (малый насыпной объём и вследствие этого – низкая степень сыпучести). В связи с этим необходимо было провести выбор состава и количества связывающих компонентов (растворов ВМВ), обеспечивающих требуемые показатели технологического качества гранулята и модельных таблеток. Для исследования взяты 6 видов ВМВ, которые вводились в исходную смесь экстрактов в виде 10% растворов в спирте этиловом 50%. Требуемая для грануляции пластичность массы устанавливалась экспериментально, при этом количество связывающих растворов ВМВ составляло 10-12% от общей массы смеси (таблица 2). Грануляты получены по вышеуказанной методике, модельные таблетки – на лабораторном прессе при давлении 120 МН/м². Технологические показатели представлены в таблице 3.

Таблица 2 – Модельные составы таблеток

Компоненты	№ состава (г/таб)					
	1	2	3	4	5	6
<i>Лекарственные вещества</i>						
Экстракт расторопши сухой	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Экстракт бессмертника сухой	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Милайф (порошок биомассы)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
<i>Связывающие вещества*</i>						
Поливинилпирролидон с/м (Россия)	0,042					
Plasdone K-17 (Нидерланды)		0,042				
Plasdone K-29/32 (США)			0,042			
Kollidon VA-64 (Германия)				0,42		
Plasdone S-630 (США)					0,042	
Kollidon 25(Германия)						0,042

*Примечание: в пересчёте на сухое вещество.

Таблица 3 – Результаты определения технологических показателей гранулятов для быстрорастворимых таблеток

Наименование показателя	Границы оптимальных значений	№ модельной прописи таблеток					
		1	2	3	4	5	6
Насыпной объём	0,5-0,75 см ³ /г	0,44	0,48	0,46	0,51	0,56	0,51
Сыпучесть	8,0-12,0 г/с	6,1	6,9	4,7	7,5	8,5	7,2
Прочность мод. таблеток	70-100 Н	32	40	42	78	85	58
Давление выталкивания из матрицы	1-10 МН/м ²	3,9	3,1	4,2	6,3	5,2	4,7
Распадаемость	60-900 сек	98	97	108	122	142	137

Таблица 4 – Результаты расчёта среднеарифметических баллов*

№ состава	Показатели качества (средневзвешенные баллы)					
	X _н	X _д	X _р	X _с	X _и	$\sum \frac{X_i}{n}$
1	0	67,8	95,4	0	0	32,6
2	0	76,7	95,6	0	0	34,5
3	0	64,4	94,3	0	0	31,7
4	26,7	41,1	92,6	0	4,0	32,9
5	50,0	53,3	90,2	12,5	24,0	46,0
6	0	58,9	90,8	0	4,0	30,7

*Примечание: X_н, X_д, X_р, X_с, X_и – баллы прессуемости, давления выталкивания, распадаемости, сыпучести, насыпного объёма соответственно.

Таблица 5 – Ранжирование показателей и их весовые коэффициенты

Наименование показателя	Ранг показателя	Весовой коэффициент	Нормированный весовой коэффициент
Прессуемость	1	1	0,33
Давление выталкивания из матрицы	2	0,8	0,27
Распадаемость	3	0,6	0,2
Сыпучесть	4	0,4	0,13
Насыпной объём	5	0,2	0,07

Однако приведённые результаты не дают информации об оптимальном составе, его выбор должен проводиться на основании совокупности показателей, приведённых в единую систему баллов. Если максимальную балльную оценку каждого показателя в указанных границах принять равной 100, то на основании полученных результатов можно провести расчёт среднего арифметического балла по каждому из показателей (таблица 4), причём, если оценка показателя выходит за границы оптимальных значений (таблица 3), она приравнивается к нулю. Как следует из таблицы 4, максимальный среднеарифметический балл принадлежит составу № 5. Однако среднеарифметическая оценка может привести к существенному искажению результата, так как все показатели считаются равнозначными и в них отсутствует взаимная корреляция. Для более достоверного анализа проведено ранжирование показателей с учётом их значимости в производстве таблеток. Рассчитаны весовые коэффициенты для каждого показателя и проведено их нормирование. Данные представлены в таблице 5.

Согласно полученным данным проводился расчёт средневзвешенных баллов по каждому показателю путем умножения среднеарифметических баллов на нормированные весовые коэффициенты и суммирования полученных результатов. Данные представлены на рисунке 1.

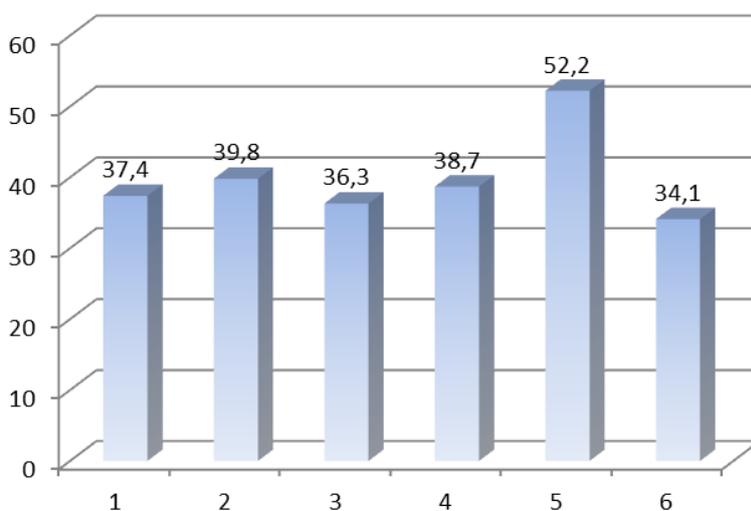


Рисунок 1 – Результаты расчёта средневзвешенных баллов технологических показателей модельных гранулятов и таблеток различных составов

Полученные данные наглядно показывают, что предпочтение в выборе следует отдать составу № 5, в котором использована грануляция с помощью 10% спиртового раствора *Plasdone S-630*. Разработанный состав послужил основой для создания таблеток-ядер, служащих в качестве полупродукта для последующего покрытия пленочной оболочкой.

Библиографический список

1. Подымова, С.Д. *Болезни печени* / С.Д. Подымова. – М.: Медицина, 1998. – С. 36-40.
2. *Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России*. – М.: АстраФармСервис, 2008. – 1520 с.
3. Езерский, М.Л. *Определение физико-химических параметров фармацевтических порошков* / М.Л. Езерский // *Хим.-фармац. журн.* – 1970. – Т. 4, № 9. – С. 91.
4. *Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье* / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
5. *European Pharmacopoeia 5.0. Council of Europe*. – Strasbourg, 2005. – 2779 p.

УДК 615.262'322.014.24.015:613.49

Л.В. Погребняк, Л.П. Мыкоц, А.В. Погребняк

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка состава лечебно-профилактического шампуня, содержащего экстракт софоры японской

Плоды софоры японской издавна используются в народной и клинической медицине при различных заболеваниях. Биологическая ценность плодов софоры японской определяется высоким содержанием флавоноидов, тритерпеноидов и полисахаридов. Смазывание кожи головы настойкой софоры японской активно способствует росту волос. При облысении пьют настой и настойку софоры японской в обычных дозировках, одновременно моют голову 1-2 раза в неделю в настое цветков и втирают в кожу головы спиртовую настойку 1 раз в день [1].

Целью настоящей работы явилось создание лечебно-профилактического шампуня с противовоспалительным эффектом, содержащим водный экстракт из плодов софоры японской.

На кафедре технологии лекарств были выявлены общие тенденции влияния типа ПАВ на экстрагирующую способность системы экстрагентов по отношению к флавоноидам [2]. Наибольший интерес для косметологии представляло изучение влияния на процесс извлечения тех поверхностно-активных веществ, которые традиционно используются в различных пенно-моющих средствах: натрия олеат, твин-80 и натрия лаурилсульфат [3].

Состав исследуемых экстрагентов приведён в таблице 1.

Таблица 1 – Состав экстрагентов для экстракции плодов софоры

Плоды софоры	Вода, мл	Масло, г	Натрия олеат, г	Твин-80, г	Лаурилсульфат натрия
10		100	—	—	—
10	89,5	10	—	0,5	—
10	89,5	10	0,5	—	—
10	89,5	10	—	—	0,5

Экстракцию проводили методом мацерации при температуре 50°C при соотношении фаз 1:5 в течение 3-х часов при постоянном перемешивании. Масляные извлечения (1) не содержат флавоноидов.

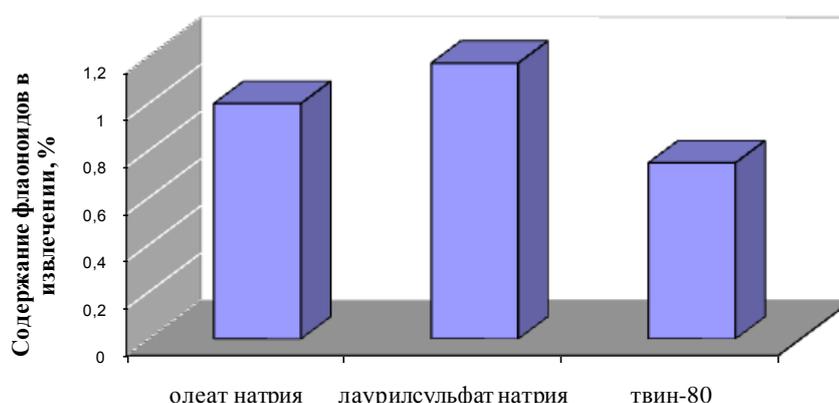


Таблица 2 – Экстракция плодов софоры японской 0,5% растворами ионогенных ПАВ

Полученные результаты показывают, что содержание флавоноидов в экстрактах, содержащих натрия олеат и натрия лаурилсульфат, практически совпадают. Для дальнейших исследований был выбран натрия лаурилсульфат как более современное ПАВ, используемое для разработки составов шампуней.

Далее было определено оптимальное соотношение сырья и экстрагента, время наступления равновесия в системе сырьё – экстрагент. Как показывают результаты, оптимальные условия экстракции обеспечиваются при 0,5% концентрации ПАВ, температуре 50°C, соотношении сырья и экстрагента 1:5, степени измельчения сырья 1 мм. Время экстракции – 3 часа.

Затем проводилась разработка состава шампуня на основе водного экстракта из плодов софоры японской. При выборе компонентов шампуня ориентировались на доступность поверхностно-активных веществ, малотоксичность для человека, отсутствие раздражающего и аллергического действия. Также оказалось, что количества натрия лаурилсульфата, присутствующего в экстракте, недостаточно для образования стойкой эмульсии, что потребовало дополнительного введения эмульгатора.

Были изучены следующие составы шампуней:

- Состав № 1: Магния сульфат (5,0); натрия лаурилсульфат (0,1); глицерин (5,0); экстракт софоры японской (5 мл); масло репейное (0,5мл); эфирное масло лаванды (2 капли); воды очищенной до 50 мл.
- Состав № 2: Натрия лаурилсульфат (2,0); магния сульфат (5,0); молочная кислота (0,1); триэтаноламин (0,1); экстракт софоры японской (3 мл); глицерин (10,0); масло репейное (0,5 мл); эфирное масло лаванды 2 капли; воды очищенной до 50 мл.
- Состав № 3: Магния сульфат (5,0); глицерин (5,0); твин-80 (0,75 мл); экстракт софоры японской (5 мл); масло репейное (0,5мл); эфирное масло лаванды 2 капли; воды очищенной до 50 мл.

Приготовленные шампуни были подвергнуты органолептическому контролю: внешний вид; консистенция; наличие запаха; цвет, определено значение pH, пенообразующая способность, плотность пены.

Проведённые испытания показали, что шампунь № 2 обладает сильно выраженными щелочными свойствами (рН 8,2), что неблагоприятно для кожи головы. Шампуни № 1 и № 3 по всем показателям очень схожи. В шампуне № 1 в качестве эмульгатора использовали натрия лаурилсульфат, в шампуне № 3 – твин-80.

В результате эксперимента по методике [4] выяснилось, что наиболее устойчивым оказался шампунь с натрия лаурилсульфатом в количестве 0,02 г на 3 мл. Выяснилось, что чем больше эмульгатора, тем менее устойчива эмульсия. Все образцы с добавлением эмульгатора твин-80 дали расслоение. При этом наиболее устойчивым был шампунь с 0,15 мл эмульгатора на 3 мл шампуня.

Реализация поставленных целей потребовала проведения вычислительного эксперимента по расчёту основных физико-химических дескрипторов активных компонентов софоры и предполагаемых эмульгаторов шампуня. Расчёты проводились при помощи свободно распространяемого пакета программ MORAC 6.0. [5] После поиска оптимальной геометрии молекул проводился расчёт физико-химических параметров, связанных с адсорбционными свойствами (метод AM1 с учётом гидратации в модели поляризуемого континуума при стандартных условиях, а также без учёта гидратации). Анализ данных позволил сделать вывод о хорошей совместимости всех компонентов шампуня, в том числе невозможности взаимного окисления одного компонента другим при непосредственном контакте.

По данным расчёта ТВИН-80 и лаурилсульфат натрия имеют близкие значения коэффициента липофильности $\log P$, что позволяет сделать вывод о совместном использовании этих эмульгаторов в составе шампуня.

Таблица 3 – Теплоты гидратации и коэффициенты липофильности, вычисленные разными методами

Вещество	Теплота гидратации, ккал/моль			$\log P$		
	AM1	PM3	НурCh	OpBa	PubChem	
Рутин	-53,08	-53,47	-1,61	-1,69	-1,3	
Кверцетин	-33,02	-32,64	0,28	1,99	1,5	
Кемпферол-3-софорозид	-46,67	-47,61	-1,50	-2,42	—	
Генистеин	-24,86	-24,74	1,50	2,58	2,7	
ТВИН-80	-15,60	-16,89	3,13	3,2	3,8	
Лаурилсульфат натрия	-7,72	-6,73	4,40	4,8	—	

Оптимальным по химической совместимости с действующими веществами из двух эмульгаторов (лаурилсульфата и твин-80) будет твин-80, поскольку энергия высшей занятой молекулярной орбитали (Евзмо, ЭВ) ближе к таковой у БАВ софоры. Однако твин-80 обладает определённой токсичностью при длительном применении и в настоящее время в качестве эмульгатора для шампуней практически не используется.

Была разработана технологическая схема производства шампуня состава № 1, который представляет собой однородную кремообразную массу с бежевым оттенком, рН нейтральный. Эфирное масло лаванды придаёт шампуню приятный аромат, а входящее в состав репейное масло известно своим благоприятным воздействием на кожу головы.

Библиографический список

1. Лекарственные растения Государственной фармакопеи. Фармакогнозия / под ред. И.А. Самылиной, В.А. Северцева. – М., 2003. – С. 534.
2. Охременко, О.С. Экстракция полисахаридов плодов софоры японской в присутствии ПАВ / О.С. Охременко // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2006. – Вып. 61. – С. 123-126.
3. Плетнев, М.Ю. Косметико-гигиенические моющие средства / М.Ю. Плетнев. – М.: Химия, 1990. – 148 с.
4. Практикум по технологии косметических средств. Коллоидная химия поверхностно-активных веществ и полимеров / под ред. В.М. Кима, В.В. Зильберга, Т.В. Пучкова. – М.: Школа косметических химиков, 2005. – 149 с.
5. Stewart, J.J.P. MORAC: A General Molecular Orbital Package / Stewart J.J.P. // Quant. Chem. Prog. Exch. – 1990. – Vol. 10. – P. 86.

УДК 615.214.2.014.21' 615.453.42.015.154

Ю.А. Полковникова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: juli-polk@mail.ru

Разработка технологии капсулированной лекарственной формы афобазола

В медицинской практике пролонгированные лекарственные препараты используются для поддерживающей терапии хронических заболеваний, когда требуется создание длительного терапевтического эффекта. К таким заболеваниям относятся тревожно-фобические расстройства, в проявлении которых в последние годы наметилась тенденция роста.

Одним из перспективных лекарственных средств является новый анксиолитик афобазол. У препарата отсутствуют миорелаксантные свойства и негативное влияние на память. Однако препарат имеет малую продолжительность действия ($T_{1/2}$ составляет 0,82 часа) и назначается в 3 приёма в течение дня [1].

Наибольший интерес из пероральных лекарственных форм представляют капсулы благодаря ряду преимуществ и положительных характеристик: точность и равномерность дозирования, корректирующая способность, высокая биодоступность, стабильность, эстетичность [2]. Для получения капсул невозможно использовать субстанцию афобазола, так как она обладает рядом технологических недостатков, затрудняющих применение в чистом виде. Например, афобазол представляет собой рыхлый материал с относительно небольшой насыпной плотностью и насыпной массой. Вышеизложенное свидетельствует о необходимости разработки технологии капсулированной лекарственной формы афобазола.

В качестве массы для наполнения капсул были выбраны микрокапсулы, с помощью которых можно добиться пролонгированного действия лекарственной формы.

Для выбора оптимальной технологии получения микрокапсул были использованы традиционные технологические методы. Выбор метода определялся свойствами капсулируемого вещества: растворимостью в полярных и неполярных жидкостях.

Для проведения эксперимента были получены микрокапсулы афобазола методом диспергирования в системе жидкость – жидкость с соотношением полимер – лекарственное вещество 1:1, 1:1,5, 1:2 и определён их фракционный состав. Результаты определений представлены на рисунке 1.

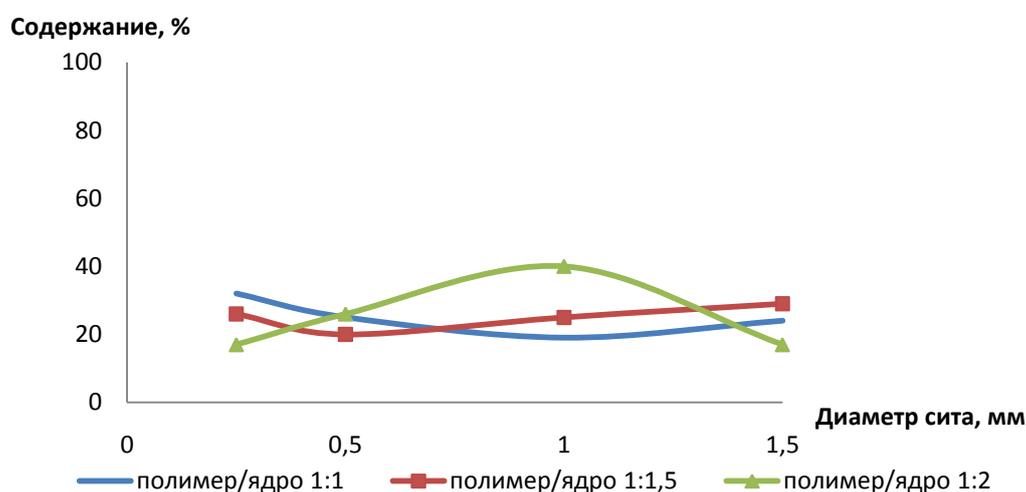


Рисунок 1 – Фракционный состав микрокапсул афобазола

Из анализа приведённых данных следует, что наиболее однородный фракционный состав (фракции 0,5-1,0 мм) имеют микрокапсулы с соотношением полимер – лекарственное вещество 1:2.

С целью обоснования выбора именно этой лекарственной формы, необходимо было изучить технологические свойства микрокапсул афобазола. Технологические свойства микрокапсул оценивали на основании изучения их объёмных характеристик в сравнительном аспекте с самой субстанцией (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика технологических свойств субстанции и микрокапсул афобазола

Технологические свойства	Субстанция	Микрокапсулы		
		1:1	1:1,5	1:2
Сыпучесть, г/с	0	0,67	0,73	0,83
Насыпная масса, г/см ³	0,254	9,0	10,4	12,7

Данные таблицы 1 показывают, что микрокапсулирование улучшает технологические свойства порошка афобазола, а именно, у микрокапсул в сравнении с порошком выше показатель сыпучести, насыпной массы. Более технологичными являются микрокапсулы с соотношением полимер – лекарственное вещество 1:2.

С целью пролонгирования высвобождения действующего вещества рядом авторов изучены наполнители для микрокапсул из различных ВМС.

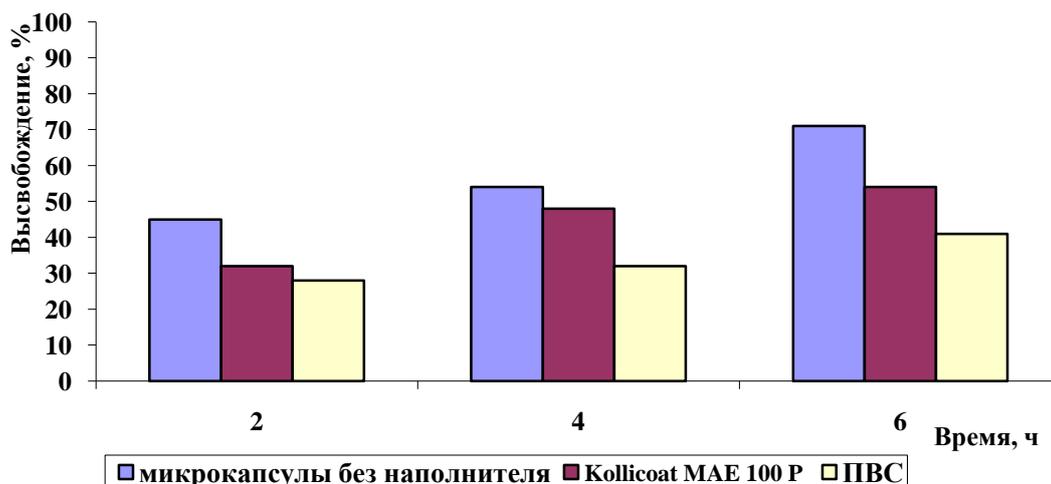


Рисунок 2 – Динамика высвобождения афобазола из капсул

В качестве наполнителей были изучены следующие полимеры: “Kollicoat MAE 100 P”, поливиниловый спирт (ПВС). Эти вещества добавляли к порошку афобазола в виде 10% спиртовых растворов. Наполнитель добавляли в количестве 3, 5 и 7% от массы порошка афобазола. Увлажнённую массу сушили, измельчали и микрокапсулировали с соотношением полимер – лекарственное вещество 1:2. Полученные микрокапсулы помещали в желатиновые капсулы и изучали влияние наполнителей на интенсивность растворения афобазола в кислой среде. Результаты исследования микрокапсул, содержащих 7% наполнителя, представлены на рисунке 1. Количество наполнителей 3 и 5% не оказывали существенного влияния на динамику высвобождения афобазола.

На рисунке 1 представлена динамика высвобождения афобазола в сравнительном аспекте с микрокапсулами без наполнителей. Анализ результатов показывает, что введение в состав ядра микрокапсул наполнителей замедляет высвобождение действующего вещества. Причём выраженное пролонгированное действие наблюдается при использовании ПВС в качестве наполнителя.

Таким образом, в результате проведённых технологических исследований выбран оптимальный состав и технология капсул афобазола.

Библиографический список

1. Воронина, Т.А. Перспективы поиска анксиолитиков / Т.А. Воронина, С.Б. Середенин // Эксперим. и клин. фармакология. – 2002. – Т. 65, № 5. – С. 4-17.
2. Никитюк, В.Г. История, преимущества и современная классификация желатиновых капсул / В.Г. Никитюк, Н.А. Шемет // Провизор. – 1999. – № 2. – С. 32-34.

УДК 615.43: 615.41

Т.В. Простодушева, С.Г. Зайчикова

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: sablez@list.ru

Разработка липосомальных форм гепатопротекторного действия

Целью данной работы явилась разработка липосомальной лекарственной формы, содержащей фенольные соединения зверобоя продырявленного, обладающие гепатопротекторным и желчегонным действием.

В качестве объекта исследования был выбран зверобой продырявленный, который издавна применяется в народной и научной медицине в качестве антимикробного, противовирусного, противовоспалительного, ранозаживляющего и желчегонного средства [1-3]. Так, зверобой продырявленный входит в комплексный препарат «Сибектан», который оказывает гепатопротекторное, мембраностабилизирующее, антиоксидантное, желчегонное и усиливающее процессы регенерации действие. Широкий спектр действия зверобоя обусловлен различными группами химических соединений, одной из которых являются флавоноиды, относящиеся к группе фенольных соединений.

В качестве доставки суммы флавоноидов в организм человека была выбрана липосомальная форма. Липосомы близки по химическому составу с природными мембранами клеток, поэтому при их введении в организм они не вызывают негативных и аллергических реакций и, более того, фосфолипиды входят в состав известных гепатопротекторов. Липосомы способны переносить широкий круг фармакологически активных веществ: противоопухолевые и противомикробные препараты, гормоны, ферменты, вакцины. Включённые в липосомы ле-

карственные вещества становятся более устойчивыми в организме, так как изолированы липидной мембраной, благодаря которой обеспечивается их направленная доставка [4].

Для выделения суммы флавоноидов из зверобоя продырявленного надземную часть измельчали (размер частиц – 2-3 мм), трижды экстрагировали метанолом в соотношении 1:30 при нагревании. Объединённые извлечения упаривали, водный остаток очищали хлороформом, флавоноиды извлекали из водного раствора этилацетатом, который затем отгоняли. Разделение и идентификацию флавоноидов осуществляли с помощью колоночной хроматографии на сефадексе LX20. Количественное содержание основных флавоноидов в исследуемых образцах определяли общепринятым методом с $AlCl_3$.

Суспензию липосом получали методом тонкого слоя или испарения обратной фазы. В настоящей работе в качестве липидной основы использовали лецитин. Для стабилизации липосом использовали холестерин. Флавоноиды являются антиоксидантами, поэтому в добавлении экзогенных антиоксидантов не было необходимости. Липосомы получали модифицированным методом «обращения фаз». Навеску экстрагированных веществ вносили в раствор смеси фосфолипидов в хлороформе. Для этого 10 мл раствора фосфолипидов яичного желтка в хлороформе переносили в круглодонную колбу с добавлением раствора холестерина с полученной суммой флавоноидов. Содержимое колбы перемешивали и раствор хлороформа очень медленно упаривали на роторном испарителе при $t=20^\circ C$ в течение 40 мин. Постоянное перемешивание необходимо для предотвращения превращения инвертированных мицелл в тягучий гелеподобный конгломерат. Липидную плёнку смывали эфиром и проводили повторное упаривание эфирной смеси на роторном испарителе в тех же условиях. Полученную плёнку диспергировали водой, в результате чего образовывались липосомы с суммой флавоноидов. После полного упаривания хлороформа в колбу наливали 5 мл 0,9% натрия хлорида и аккуратно плавным покачиванием смывали со стенок содержимое колбы. Полученную дисперсию липосом затем очищали от мицеллярных структур с помощью метода микрофильтрации на мембранах с размером пор 0,2 мкм и колоночной хроматографии на сефадексе G-50.

Таким образом, получена суспензия липосом, содержащая сумму флавоноидов из зверобоя продырявленного, обладающая гепатопротекторным и желчегонным действием. В сумме флавоноидов были идентифицированы гликозиды: кверцитрин, рутин, гиперозид, лютеолин-глюкозид, изокверцитрин и агликоны: кверцетин, лютеолин и мирисетин. Общая сумма флавоноидов составила 2,2%.

Полученные материалы свидетельствуют о том, что флавоноиды в липосомальной форме обладают высокой биодоступностью и требуют дальнейшего изучения.

Библиографический список

1. Айзенман, Б.Е. Антимикробные препараты из зверобоя / Б.Е. Айзенман, Н.А. Дербенцева. – Киев: Наукова думка, 1976. – С. 171
2. Глухенький, Т.Т. Лечение мазью из травы зверобоя больных некоторыми гнойничковыми заболеваниями / Т.Т. Глухенький // Врачебное дело. – 1963. – № 3. – С. 150-151.
3. Оболенцева, Г.В. О спазмолитическом и противовоспалительном действии флавоноидных агликонов и гликозидов / Г.В. Оболенцева, Я.И. Хаджай // Фармакология и токсикология. – 1964. – Вып. 1. – С. 85.
4. Меерович, И.Г. Применение липосом в фотохимиотерапии: Липосомы в ФДТ / И.Г. Меерович, Н.А. Оборотова // Российский биотерапевтический журнал. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 3-8.

УДК 615.012.8

Н.В. Пятигорская, А.Е. Гехт

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: osipova-mma@bk.ru

Особенности технологии и производства гомеопатических лекарственных средств

Как правило, готовые гомеопатические лекарственные препараты не поддаются контролю общепринятыми аналитическими методами. Таким образом, становится совершенно ясной необходимость соблюдать очень жёсткие меры контроля в процессе их производства для того, чтобы гарантировать их точное воспроизведение и соответствие требованиям нормативной документации. Поскольку понятие эффективности гомеопатических лекарственных препаратов неотъемлемо связано с процессом их приготовления, то точность соблюдения технологии производства становится синонимом понятия «качество». Отсюда следует повышенное внимание ко всем деталям точного выполнения и документирования каждого этапа производственного процесса.

Обеспечение качества

«Руководство по качеству» должно отразить специфику гомеопатического производства, политика в области качества должна учитывать и отражать эти особенности, а менеджмент системы качества должен всегда учитывать ответственность каждого производителя.

Персонал

Персонал, занятый приготовлением гомеопатических разведений и тритураций, должен пройти соответствующее обучение, а также иметь специальную технологическую одежду для соблюдения требований технологического процесса и контроля окружающей среды.

Помещения

Производственные здания и помещения должны быть предназначены для изготовления, контроля и хранения гомеопатических препаратов в соответствии с их формой и способом применения. Желательно располагать производственные предприятия по производству гомеопатических лекарственных препаратов в экологически чистых районах. Допускается производство нестерильных лекарственных форм гомеопатических препаратов в неклассифицированных помещениях. Промежуточные разведения (потенции), не используемые в процессе производства, должны храниться в специальных помещениях и их последующее использование должно строго контролироваться.

Планировка помещений должна обеспечивать выполнение специальных требований по производству и хранению сырья и продукции. Исходные материалы животного происхождения должны храниться отдельно от материалов растительного, минерального и химического происхождения; отдельно должны храниться токсичные материалы как растительного, так и животного или минерального и химического происхождения. Производственные помещения, предназначенные для приготовления разведений или тритураций, должны быть защищены от несанкционированного доступа персонала, не занятого на этих операциях. Промежуточные разведения (потенции), не используемые в процессе производства, должны храниться в специальных помещениях и их последующее использование должно строго контролироваться.

Оборудование

Конструкция и материалы, используемые в оборудовании, предназначенном для производства гомеопатических лекарственных препаратов, а также расположение оборудования должны позволять проводить его очистку, мойку и, при необходимости, стерилизацию.

Документация

В целом применяются общие требования по разработке, ведению и хранению документации. Требуется уделить особое внимание подробному ведению производственных записей на всех этапах производства гомеопатических лекарственных препаратов, в особенности ведению записей по приготовлению разведений гомеопатических сырьевых компонентов.

Досье на производственную серию гомеопатического лекарственного препарата должно содержать копии указанных записей или ясные ссылки на другие документы, которые должны храниться и быть доступными для проверки в рамках системы документации качества.

Производство

В связи с отсутствием возможности количественного контроля активных субстанций в готовом гомеопатическом продукте, акцент контроля качества производства для прослеживания переносится на контроль критических этапов производственного процесса, определяемых внутренними стандартами и технологическими регламентами.

Должны быть прописаны процедуры по хранению матричных настоек и их промежуточных разведений (потенций), по их идентификации и учету, сбору, хранению и/или уничтожению излишков гомеопатических разведений, не использованных в производстве.

Длительность и интенсивность приготовления тритураций для каждого типа оборудования или для ручной технологии, методы анализа размера частиц, однородности смеси также должны быть подробно обозначены в соответствующих инструкциях. Эффективность операции насыщения гомеопатическими разведениями должна контролироваться путём отслеживания распределения, например с использованием подкрашивания растворов, применяемых в качестве контроля.

Каждому гомеопатическому разведению должен быть присвоен индивидуальный номер – номер разведения, отличный от номера серии готовой продукции. Для комплексных препаратов ингредиенты потенцируются раздельно, если иное не указано в утвержденной технологии.

Любые действия по приготовлению гомеопатических разведений и тритураций, а также насыщение считаются критическими и выполняются под наблюдением. Они должны регистрироваться в производственной документации и удостоверяться как подписью исполнителя, так и подписью проверяющего.

Конечные разведения, используемые для приготовления дозированной формы лекарственного препарата, должны храниться и передаваться в производственные помещения в герметично закрытых контейнерах (флаконах) с соответствующими этикетками. Этикетки должны быть нанесены на корпусе контейнера (флакона) во избежание потери информации при снятии крышки. Допускается дублировать этикетку на крышке.

Этикетки на нерасфасованную продукцию должны содержать следующую информацию: наименование, номер серии, объём серии продукции; состав с указанием номеров разведений по каждому из ингредиентов, условия хранения, дату приготовления, срок годности.

Остатки промежуточных разведений, которые не были использованы для приготовления конечного продукта, должны иметь этикетки с указанием номера разведения, наименования и номера серии матричной настойки, количество, условия хранения, дату приготовления, срок хранения (если они сохраняются для последующего использования), предупредительные надписи, указания об утилизации (если дальнейшее использование не планируется), подписи.

Остатки не используемых потенций, предназначенные для утилизации, следует собирать в соответствии со стандартными операционными процедурами, количество их должно быть определено, следует вести и сохранять записи об их временном хранении и утилизации.

Производственная документация, описывающая технологию приготовления лекарственного продукта, должна включать:

1. Технологию приготовления разведений (по Ганеману, по Корсакову и т.д.).
2. Процедуры (или ссылки на номера документов) по очистке сосудов и ёмкостей для приготовления потенций.
3. Процедуры (или ссылки на номера документов) по каждой из стадий производственного процесса:
 - обработка исходного материала, описание процесса приготовления исходной матричной настойки, её упаковка и хранение, приготовление тритураций, утилизация не использованных промежуточных потенций, номера конечных потенций/тритураций, технология насыщения, технология изготовления дозировочной формы, спецификации по внутрипроизводственному контролю на каждой из технологических операций;
 - процедуры (или ссылки на номера документов) по очистке, сушке, стерилизации материалов первичной упаковки, если эти операции применяются, ссылки на протоколы инспекции материала.
4. Иные указания о специальных мерах предосторожности при обращении с продуктом, при необходимости.
5. По каждой из производственных серий следует подводить материальный баланс серии и вести записи о сборе и уничтожении отходов.

При использовании иных видов сырья (животного, минерального происхождения и других) технология обработки, очистки, хранения сырья, приготовления матричной настойки, удаления отходов должна быть определена для каждого вещества.

Контроль качества

В целом, контроль качества полупродуктов, нерасфасованной продукции и финальный контроль готовой продукции выполняется так же, как для любых лекарственных препаратов, т.е. в соответствии с требованиями фармакопейной статьи на лекарственный препарат, и на основе утверждённых спецификаций и методов анализа. В случае, когда в готовых гомеопатических лекарственных препаратах степени разведений входят в диапазон безопасности, к ним применимы только правила контроля конечного продукта, используемые для таких препаратов.

Финальный контроль готовой продукции выполняется в соответствии с требованиями фармакопейной статьи на лекарственный препарат, и на основе утверждённых спецификаций и методов анализа.

Стабильность

Срок хранения каждого разведения не может превышать срок хранения матричной настойки, из которой они были получены.

Должны быть разработаны и поддерживаться программы по изучению стабильности субстанций, гомеопатических разведений в процессе хранения, готовой продукции. На основании результатов изучения стабильности должны устанавливаться требования по срокам и условиям хранения матричных настоек, гомеопатических разведений, полупродуктов и нерасфасованной продукции (при необходимости), готовой продукции.

Все положения настоящего сообщения следует рассматривать в совокупности с общими требованиями по организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP). Они должны соблюдаться как производителями, так и импортерами гомеопатических лекарственных препаратов.

Библиографический список

1. Береговых, В.В. Нормирование фармацевтического производства / В.В. Береговых, А.П. Мешковский. – М.: ЗАО Ремедиум, 2001. – 527 с.
2. WHO guide to good manufacturing practice (GMP) requirements // WHO. – Geneva, 1997-1999.

УДК 615.322: 615.453.42

С.С. Рассыпнова, В.Ф. Турецкова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Email: vft@agmu.ru

Разработка технологии и стандартизация капсул «Экоркап» с экстрактом коры осины сухим

Осина обыкновенная (*Populus tremula L.*) – двудомное растение, относящееся к семейству ивовых (*Salicaceae*), род тополь (*Populus*). Осина распространена по всей территории России, в том числе и в Алтайском крае. Неофициальным сырьем осины обыкновенной является кора, в химическом составе которой обнаружены такие группы БАВ, как фенологликозиды, флавоноиды, фенолокислоты [5].

На кафедре фармацевтической технологии АГМУ была разработана технологическая схема получения экстракта коры осины сухого и совместно с кафедрой фармакологии АГМУ было выявлено наличие противовоспалительной активности для полученного экстракта [4].

Сухие экстракты имеют ряд недостатков, в частности нестабильность при хранении за счёт отсыреваемости и разложения БАВ. Капсулирование лекарственных веществ повышает их стабильность при хранении, защищая от воздействия факторов окружающей среды, а также имеет ряд других преимуществ (например, маскировка неприятного вкуса) [3].

Целью настоящего исследования явилась разработка препарата противовоспалительного действия на основе экстракта коры осины сухого в виде капсулированной лекарственной формы.

В технологическом процессе производства препаратов в виде твёрдых желатиновых капсул особое значение имеют такие технологические свойства капсулируемого материала, как сыпучесть, угол откоса, насыпная масса, влажность, отсыреваемость, вследствие чего были проведены исследования по определению данных показателей для экстракта коры осины сухого. Сыпучесть, насыпную массу, угол откоса, влажность определяли по стандартным методикам, отсыреваемость – по значению влажности после выдерживания бюкса с навеской в камере с относительной влажностью воздуха 100% в течение 24 часов [1].

Результаты проведённых исследований позволили сделать заключение, что экстракт коры осины сухой обладает плохой сыпучестью (от $3,12 \pm 0,11$ до $4,03 \pm 0,10$ г/сек.), большой насыпной массой (от $816,3 \pm 7,5$ до $830,1 \pm 9,1$ кг/м³), невысокой влажностью (от $0,55 \pm 0,02$ до $1,93 \pm 0,06\%$) и достаточно высокой отсыреваемостью (до $24,43 \pm 0,62\%$). Исходя из технологических свойств экстракта коры осины сухого, можно сделать заключение, что изготовление твёрдых желатиновых капсул с крышечкой возможно при добавлении вспомогательных веществ, улучшающих сыпучесть и снижающих отсыреваемость указанного экстракта. В связи с этим, было разработано и получено 9 прописей, в состав которых были включены различные количества вспомогательных веществ (лактоза, аэросил, крахмал, тальк, микрокристаллическая целлюлоза, натрия лаурилсульфат) и изучены их технологические свойства (таблица 1).

Сопоставление полученных данных по технологическим показателям различных прописей позволило сделать заключение о том, что наиболее рационально изготавливать капсулы по прописям № 6 и № 8, так как они обеспечивают одновременно удовлетворительную сыпучесть и более низкую отсыреваемость.

Подбор размера твёрдых желатиновых капсул для выбранных прописей осуществляли исходя из их средней вместимости согласно ГФХІ, статья «Капсулы» [1]. Расчёты показали, что для капсулирования терапевтической дозы экстракта коры осины сухого по прописям № 6 и № 8 необходимо использовать капсулы 1 и 0 номеров соответственно. В связи с тем, что в промышленных капсуляторах чаще всего используют капсулы 0 размера, был сделан вывод о рациональности выбора прописи № 8 для капсулирования экстракта коры осины сухого.

На основе выбранной прописи были получены 5 серий капсул. Стандартизацию полученных капсул проводили по следующим показателям: описание, подлинность, количественное содержание основных действующих веществ (фенолокислот, фенологликозидов), распадаемость, растворение. Описание определяли визуально. Препарат представляет собой твёрдые капсулы № 0, цилиндрической формы, состоящие из белого корпуса и крышечки зелёного цвета, с гладкой поверхностью, без запаха, без вкуса. Содержимое капсул: порошок светло-коричневого цвета, пылящий, сладковатого запаха и горьковато-сладкого вкуса.

Для определения показателя «подлинность» капсул с экстрактом коры осины сухим использовали качественную реакцию на простые фенольные соединения с образованием азокрасителя, а также характер УФ спектров: водного раствора, очищенного от сложных фенольных соединений с помощью ацетата свинца основного при pH 9,5 (фенологликозиды) и спиртового раствора 40% при pH 2,0 (фенолокислоты) [2].

В результате проведённых экспериментов для всех пяти серий капсул были получены положительные аналитические сигналы – после прибавления диазореактива раствор содержимого капсул приобретал оранжевую окраску. В УФ спектрах спиртовых растворов выявлено наличие ярко выраженного максимума при длине волны 312 ± 1 нм, что характерно для п-кумаровой кислоты и её производных. В УФ спектрах водных растворов со-

держимого капсул, очищенных от сложных фенольных соединений, выявлено наличие ярко выраженного максимума при длине волны 268 ± 1 нм, характерного для салицина и его производных.

Таблица 1 – Основные технологические свойства исследуемых прописей

Номер прописи	Состав прописи	Масса ингредиентов, г	Технологические свойства	
			Сыпучесть, г/сек	Насыпная плотность, кг/м ³
1	экстракт коры осины сухой лактоза	0,25 0,06	1,53±0,03	987,9±13,0
2	экстракт коры осины сухой лактоза аэросил	0,25 0,05 0,01	1,16±0,03	735,5±16,5
3	экстракт коры осины сухой крахмал аэросил	0,25 0,02 0,01	1,05±0,02	696,3±12,1
4	экстракт коры осины сухой крахмал	0,25 0,06	1,34±0,01	877,9±11,8
5	экстракт коры осины сухой лактоза тальк	0,25 0,055 0,005	1,42±0,03	948,1±9,6
6	экстракт коры осины сухой лактоза	0,25 0,15	3,99±0,18	976,3±11,9
7	экстракт коры осины сухой лактоза	0,25 0,20	3,71±0,11	982,8±15,4
8	экстракт коры осины сухой лактоза натрия лаурилсульфат МКЦ	0,25 0,245 0,005 0,04	3,71±0,17	993,0±30,5
9	экстракт коры осины сухой лактоза натрия лаурилсульфат	0,25 0,285 0,005	4,91±0,11	1010,0±13,1

Количественное содержание действующих веществ определяли методом прямой спектрофотометрии по методикам, разработанным на кафедре. Для определения содержания фенолокислот использовался спиртовой раствор содержимого капсул (при pH 2,0), для фенологликозидов – водный раствор, предварительно очищенный от сложных фенольных соединений [2].

Распадаемость определяли согласно требованиям ГФХІ на лабораторном идентификаторе процесса – приборе «Качающаяся корзинка» [1]. Оценку качества капсул по тесту «Растворение» проводили с использованием прибора типа «Вращающаяся корзинка» согласно ОФС 42-0003-00 «Растворение».

Результаты анализа 5 серий капсул по показателям количественное содержание, распадаемость и растворение представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели качества капсул с экстрактом коры осины сухим

Номер серии	Количественное содержание, г		Распадаемость, мин.	Растворение, %
	Фенолокислоты	Фенологликозиды		
1	0,0210±0,0003	0,054±0,002	5,4	93,3
2	0,0208±0,0002	0,053±0,001	6,3	91,6
3	0,0211±0,0004	0,048±0,004	7,2	89,4
4	0,0209 ±0,0003	0,050±0,001	5,8	93,2
5	0,0208±0,0002	0,049±0,002	6,1	92,1

Данные, приведённые в таблице 2, свидетельствуют о том, что капсулы с экстрактом коры осины сухим по анализируемым показателям соответствуют требованиям ГФХІ.

Таким образом, в результате проведённых технологических, биофармацевтических и физико-химических исследований разработан состав, технология и проведена стандартизация капсул с экстрактом коры осины сухим. Высокие значения тестов «Распадаемость» и «Растворение» подтверждают рациональность выбора фармацевтических факторов для капсулирования экстракта.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – С. 144.

2. Исследования по стандартизации экстракта коры осины сухого / А.В. Кудинов [и др.] // Актуальные проблемы фармакологии и фармации: ежегод. сб. науч. и метод. работ преподавателей, молодых ученых и студентов фармацевт. фак-та. – Барнаул, 2009. – Вып. VI. – С. 99-106.
3. Никитюк, В.Г. История, преимущества и современная классификация желатиновых капсул / В.Г. Никитюк, Н.А. Шемет // Провизор. – 1999. – Вып. 2. – С. 32-33.
4. Изучение противовоспалительного действия экстракта из коры *POPULUS TREMULA (SALICACEAE)* и входящих в его состав фенольных соединений / С.С. Рассыпнова [и др.] // Растительные ресурсы. – Вып. 3. – 2010. – С. 103-108.
5. Турецкова, В.Ф. Изучение химического состава гидрофильной фракции коры осины обыкновенной / В.Ф. Турецкова, Н.М. Фильчукова // Вопросы клинической и теоретической медицины. – Барнаул, 1994. – Т. 2. – С. 135-136.

УДК 615.454.12.014.22.015.14:616.31

Л.Н. Савченко, Т.Ф. Маринина, В.И. Погорелов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Влияние пластификаторов на скорость и полноту высвобождения лекарственных веществ из стоматологических гелей

Для местного лечения в стоматологии широко используют аппликации такой лекарственной формы, как гели, представляющие собой одно- или многофазные системы с жидкой дисперсионной средой. Среди них значительное место занимают гидрофильные гели (гидрогели), состоящие из воды, гидрофильного гелеобразователя и пластификатора. Благодаря образованию внутренних структур в состав геля можно включать различные химиотерапевтические препараты. При разработке составов стоматологических лекарственных гелей (СЛГ) необходимо учитывать свойства лекарственных веществ и самого геля: структуру полимеров, наличие пластификаторов. Для производства СЛГ, как правило, используют биосовместимые, постепенно растворяющиеся или деструктурируемые в организме полимерные материалы: эфиры целлюлозы, поливиниловый спирт (ПВС), поливинилпирролидон (ПВП), желатин, карбопол и другие [1].

Качество геля во многом зависит от наличия пластификатора, который предупреждает высыхание геля, обеспечивает необходимую вязкость и мажущую способность.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния пластификаторов на величину и скорость высвобождения лекарственных веществ из СЛГ [2].

Объектами исследования явились гели метилцеллюлозы (МЦ), Na-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), ПВС, желатина, карбопола-940, в состав которых вводили наиболее часто применяемые в стоматологии лекарственные вещества – метилурацил, фурацилин, сульфадиметоксин, лидокаин. В качестве пластификаторов использовали глицерин, полиэтиленоксид-400 (ПЭО-400), сорбит, которые вводили в состав гелей в количестве 5%. СЛГ готовили с учётом физико-химических свойств полимеров и лекарственных веществ. Для получения стабильных гелей ПВС в его состав вводили 1% раствор натрия тетрабората. При этом водные растворы ПВС легко превращались в гидрогель за счёт образования межмолекулярного хелатного соединения гидроксильных групп полимера с борат-ионами. Для получения стабильных гелей карбопола к его водному раствору добавляли 10% раствор натрия гидроксида.

На основании отсеивающего эксперимента, критерием оценки которого служили реологические характеристики растворов полимеров, их стабильность, внешний вид, были установлены оптимальные концентрации изучаемых плёнкообразователей. Оценку степени высвобождения препаратов из СЛГ проводили в опытах *in vitro* методом равновесного диализа через полупроницаемую целлофановую мембрану.

Количественное определение лекарственных веществ в пробах диализата проводили спектрофотометрически при соответствующих длинах волн. Результаты проведённых исследований представлены в таблице 1.

Обсуждая полученные результаты необходимо учитывать тот факт, что опыты *in vitro* не всегда имеют корреляцию с опытами *in vivo*. Кроме того, при нанесении на кожу гели рекомендуют втирать, что значительно упрощает проникновение лекарственных веществ через клеточные мембраны. Использование гелей в стоматологии имеет свои особенности. Ткани пародонта довольно плотные, что значительно затрудняет резорбцию лекарственных веществ, как правило, всасывание происходит в зоне переходящих складок и через десневые карманы, образующиеся при патологии пародонта. В этой связи можно предположить, что резорбция лекарственных веществ из СЛГ в значительной степени приближается к опытам *in vitro* и будет зависеть от размера молекулы лекарственного вещества, его растворимости, прочности связи со структурой геля.

Полученные результаты позволили сделать несколько выводов.

Во-первых, из гелей лучше высвобождаются лекарственные вещества, терапевтическая доза которых позволяет вводить их в виде водных растворов (фурацилин и лидокаин), в отличие от метилурацила и сульфадиметоксина, которые вводили в гели в виде тонко диспергированных порошков.

Таблица 1 – Содержание лекарственных веществ в пробах диализата

Гелеобразователь	Пластификатор	Содержание лекарственного вещества через 3 часа диализа, %			
		Метилурацил	Фурацилин	Сульфадиметоксин	Лидокаин
4% раствор МЦ	Глицерин	58,1	68,4	36,4	70,4
	ПЭО-400	60,4	69,8	70,1	87,2
	Сорбит	57,8	60,2	40,8	80,6
8% раствор Na-КМЦ	Глицерин	56,8	67,7	38,7	78,6
	ПЭО-400	68,3	68,2	49,6	90,4
	Сорбит	52,4	58,3	30,7	79,1
3% раствор ПВС	Глицерин	68,3	79,1	57,7	86,5
	ПЭО-400	75,2	90,6	61,3	91,8
	Сорбит	70,6	62,4	48,4	74,2
3% раствор желатина	Глицерин	48,1	74,5	39,6	65,6
	ПЭО-400	57,5	83,4	44,5	78,0
	Сорбит	50,1	56,8	40,0	51,2
2% раствор карбопола	Глицерин	67,3	70,6	42,4	61,0
	ПЭО-400	84,1	72,8	58,1	70,9
	Сорбит	79,8	54,4	54,3	50,7

Во-вторых, гели на основе 3% раствора ПВС не дают прочных связей с лекарственными веществами и не отличаются высокой вязкостью, они достаточно легко и полно высвобождают лекарственные вещества. Что касается гелей карбопола, то они медленно высвобождают лекарственные вещества, что напрямую связано с их относительно высокой вязкостью.

В-третьих, использование в качестве пластификатора гелей ПЭО-400 имеет определённые преимущества, он выступает в качестве пенетратора, обеспечивая резорбцию лекарственных веществ через мембраны, что видно из полученных результатов. За редким исключением для всех гелеобразователей имело место увеличение резорбции изучаемых лекарственных веществ. Кроме того, ПЭО-400 повышает стабильность гелей, предохраняя их от высыхания.

Изучение структурно-механических свойств исследуемых СЛГ показало, что они относятся к квазипластичным системам, поскольку рост напряжения скорости нарастал аномально (т.е. за пределами текучести вязкость нарастает не пропорционально напряжению сдвига). Установлено, что гели обладают свойством тиксотропности, так как в результате механического воздействия имеют место структурные изменения системы, после снятия которых система восстанавливается.

Проведённые исследования показали, что пластификатор влияет определённым образом на пластическую вязкость СЛГ, приготовленных на таких гелеобразователях, как МЦ, Na-КМЦ, желатин. Для данной группы гелей наибольшая вязкость имела место при использовании в качестве пластификатора сорбита, наименьшая – при применении глицерина. Например, для гелей на основе 4% раствора МЦ при использовании глицерина пластическая вязкость составила 29,6 Па; сорбита – 36,4 Па, а для ПЭО-400 – 32,1 Па. Что касается СЛГ на ПВС и карбополе, то такая зависимость не наблюдалась. Очевидно, для данных гелеобразователей определяющим в формировании структуры геля является количество вводимых растворов натрия тетрабората и натрия гидроксида.

Библиографический список

1. Алюшин, М.Т. Полимеры в фармации / М.Т. Алюшин, А.И. Тенцова. – М.: Медицина, 1985 – С. 250.
2. Исследования по выбору оптимального состава стоматологического геля с фурацилином и лидокаином / Л.Н. Савченко [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – С. 227-229.

УДК 615.21'453.43.014.67'032'35'06

А.Ю. Саенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка технологии желатиновых ректальных капсул, содержащих циннаризин

Нарушение мозгового кровообращения встречается у 60% больных пожилого возраста. Для лечения этого заболевания применяют ряд лекарственных веществ, в том числе циннаризин. Он положительно влияет на мозговое, коронарное, периферическое кровообращение, уменьшает реакцию кровеносных сосудов на биогенные сосудосуживающие средства, улучшает микроциркуляцию крови. Назначают в основном перорально – в таблетках по 0,025 г, капсулах форте по 0,075 г, а также в виде 7,5% суспензии [1]. Препарат обычно хорошо переносится, но иногда возможны сухость во рту, желудочно-кишечные расстройства. Для их устранения целесооб-

разно применять ректальную лекарственную форму, лишённую этих недостатков [2]. При этом следует учитывать, что большинство больных, страдающих такими заболеваниями – люди пожилого возраста, у которых имеются заболевания желудочно-кишечного тракта.

Масло льняное давно применяется для лечения атеросклероза, но ввиду неприятных органолептических свойств в последние годы его перестали назначать для приёма внутрь. Применение циннаризина в ректальных желатиновых капсулах в виде суспензии в масле льняном позволит получить лекарственное средство, лишённое побочного действия препарата, и устранить неприятные вкусовые качества носителя.

Задачей исследований была разработка технологии желатиновых ректальных капсул, содержащих циннаризин и масло льняное. Циннаризин нерастворим в жирных маслах, поэтому вводили его в желатиновые капсулы в виде суспензии в льняном масле. Для улучшения дисперсности лекарственных веществ в масляные суспензии добавляли вспомогательные вещества (ВВ): эмульгаторы № 1 и Т-2, аэросил, твин-80 и поливиниловый спирт (ПВС). Эти вещества биологически индифферентны и способны влиять на динамику высвобождения лекарственных веществ.

В ступке растирали 0,02 г циннаризина с 4 мл масла в течение 30 сек., затем добавляли 0,01 г (половинное количество от массы препарата) одного из вспомогательных веществ и продолжали диспергировать в течение 60 сек. Одну каплю полученной суспензии наносили на необработанную сторону предметного стекла. Другая сторона предметного стекла обработана следующим образом: на середине его карандашом по стеклу наносили квадрат со стороной около 15 мм и диагоналями. Пробу накрывали покровным стеклом и просматривали под микроскопом, определяя количество частиц менее 15 мкм, от 15 до 30 мкм и от 40 до 60 мкм.

Размер частиц лекарственных веществ определяли на биологическом микроскопе, снабженном окулярным микрометром, при увеличении окуляра $\times 15$ и объектива $\times 8$. Результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Определение степени дисперсности циннаризина

Дисперсионная среда	Вспомогательное вещество	Количество частиц, %		
		менее 15 мкм	15-30 мкм	40-60 мкм
Масло льняное	Без вспомогательных веществ	14,3	34,0	51,7
	Эмульгатор Т-2	80,2	12,8	7,0
	Эмульгатор № 1	32,2	16,6	51,2
	ПВС	30,4	30,4	39,2
	Твин-80	33,3	13,3	53,4
	Аэросил	53,9	23,3	22,8

Из таблицы 1 следует, что наилучшее диспергирование циннаризина наблюдается при использовании эмульгатора Т-2 и аэросила.

В фармацевтической технологии устойчивыми считают суспензии, в которых в течение первых 15 мин. не образуется видимый осадок, а заметное просветление дисперсионной среды (то есть способность ресуспендироваться) наблюдается в течение 60 мин. после повторного взбалтывания суспензии. Ресуспендируемость определяет меру обратимости изменений в степени диспергирования твёрдой фазы в жидкости, происходящих в суспензии при хранении. В хорошо ресуспендируемой суспензии твёрдая фаза легко переходит в исходное состояние, тогда как в нересуспендируемой суспензии произошедшие необратимые изменения не позволяют вновь распределить твёрдую фазу равномерно по всему объёму жидкости. Результаты исследований приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Изучение стабильности суспензий

Основа	Количество ВВ	Время устойчивости, мин.	Время ресуспендирования, мин.
Масло льняное	Эмульгатор Т-2 2%	9	50
	Эмульгатор Т-2 3%	более 15	более 60
	Эмульгатор Т-2 4%	более 15	более 60
	Аэросил 2%	8	30
	Аэросил 3%	13	50
	Аэросил 4%	14	50

Из таблицы 2 следует, что по времени устойчивости и ресуспендирования оптимальным вспомогательным веществом является 3% эмульгатора Т-2, который выбран в качестве оптимального, обеспечивающего устойчивость суспензии циннаризина в масле льняном.

Библиографический список

1. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 16-е изд. перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2010. – С. 402-403.
2. Тенцова, А.И. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств / А.И. Тенцова, И.С. Ажгихин. – М.: Медицина, 1974. – 336 с.

УДК 615.322:615.453.42:634.11

А.В. Симомян, А.А. Саламатов, А.А. Аванесян, А.Г. Ситникова
Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград
E-mail: moisa80@yandex.ru

Разработка технологии таблеток на основе суммы тритерпеноидов из шрота яблок

Актуальной задачей современного здравоохранения является поиск и разработка технологии эффективных, малотоксичных лекарственных средств (ЛС) и лекарственных форм (ЛФ) на их основе для лечения и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы [3].

Ранее была разработана технология получения из промышленных отходов (шрота) яблок суммы тритерпеноидов, под рабочим названием «Помал», обладающей гипополипидемическим, гипохолестеринемическим действием, низкой токсичностью и отсутствием побочных явлений [3].

Целью настоящего исследования являлась разработка технологии таблеток помала и изучение их физико-химических и технологических характеристик.

Материалом для исследований являлась субстанция помал, выделенная из промышленных отходов яблок после производства сока на ОАО НПП «Сады Придонья» [3]. В ходе выполнения работы были использованы современные методы приготовления таблеток помала, а также методики определения их технологических характеристик [1,2]. Стандартизация таблеток помала проведена по количественному содержанию тритерпеновых веществ методом спектрофотометрического определения продуктов взаимодействия пентациклических тритерпеноидов с кислотой серной концентрированной [3].

Ранее установлено, что средняя разовая терапевтическая доза помала составляет 0,25 г [3]. На этом основании, а также учитывая гидрофобную природу тритерпеновых веществ, приготовлены таблетки помала по 0,25 г с использованием предварительного влажного гранулирования и применением гидрофильных вспомогательных веществ (ВВ): сахарозы, сорбита пищевого, крахмала, натрия альгината, а также пектина и натрия пектината, выделенных из шрота яблок. В качестве увлажнителя использована вода очищенная, гидрофильная фракция под рабочим названием «Випом», выделенная из того же шрота яблок, а также водные растворы следующих ВВ: крахмала 1-5%, пектина яблочного 1-5%, натрия пектината 1%, ПВП 1-3%, МЦ 1-3%, Na-КМЦ 1%, натрия альгината 1-4%.

Приготовленный на предварительном этапе гранулят фракции 0,5-1,0 мм подвергают опудриванию кальция стеаратом с последующим прессованием на лабораторном прессе с рабочим давлением 36,16-289 кг/см².

Качество таблеток оценивали согласно статьям ГФХІ по следующим показателям: внешний вид, средняя масса и отклонения в средней массе отдельных таблеток, распадаемость, прочность на сжатие и на истирание, качественный и количественный анализ суммы тритерпеноидов [1].

Установлено, что использование в качестве ВВ крахмала, а в качестве увлажнителя – 2% раствора МЦ, 3% раствора натрия альгината, 5% растворов крахмала и пектина яблочного, а также випома, позволяет получить таблетки, которые соответствуют требованиям ГФХІ [1]. Однако наиболее рационально в качестве увлажнителя использовать 5% растворы крахмала и пектина яблочного. Следует отметить, что таблетки первого состава имеют наибольшую прочность на сжатие (свыше 8 кг) и истирание (более 99%), что особенно важно в процессе транспортирования и хранения ЛФ, а таблетки второго состава обладают наилучшей распадаемостью (4±2 мин). При приготовлении таблеток разработанных составов использовано достаточно низкое рабочее давление прессования – 70,32 кг см², что значительно снижает трудо- и энергозатраты производства.

Использование в качестве увлажнителя випома менее рационально, т.к. для получения таблеток, соответствующих требованиям ГФХІ, необходимо использовать высокое рабочее давление прессования – 289 кг/см², что нежелательно, т.к. способствует раннему износу рабочих поверхностей пресс-инструмента. Натрия пектинат и натрия альгинат целесообразно использовать как ВВ только при приготовлении конечного продукта – гранул помала, т.к. при их последующем прессовании получают таблетки неудовлетворительного качества по показателю «Распадаемость».

Средняя масса таблеток разработанных составов составляет 0,51 г, отклонения в массе отдельных таблеток составили ±2,5%, что соответствует требованиям ГФХІ [1]. Содержание тритерпеновых веществ в пересчёте на кислоту урсоловую, в таблетках помала составляет от 0,218 до 0,223 г., при этом отклонения в содержании тритерпеноидов от среднего значения не превышают ±2%, что соответствует допустимым нормам ГФХІ [1,3].

Были исследованы условия и сроки хранения таблеток помала и установлено, что они стабильны в течение 3 лет хранения при комнатной температуре в сухом, защищённом от света месте.

Таким образом, разработана технология таблеток помала – потенциального лекарственного препарата для лечения и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы. Приготовленная ЛФ соответствует требованиям ГФХІ и характеризуется стабильностью в течение 3 лет хранения при комнатной температуре в сухом, защищенном от света месте. Приготовленная ЛФ может быть рекомендована в комплексной терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – XI – изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
2. Классен, П.В. Гранулирование / П.В. Классен, И.Г. Гришаев, И.П. Шомин. – М.: Химия, 1991. – 239 с.
3. Симонян, А.В. Комплексная переработка промышленных отходов яблок / А.В. Симонян, А.А. Саламатов, А.А. Аванесян // Фармация – 2007. – Т. 56, № 6. – С. 32-34.

УДК 577.15-581.19

Л.И. Слепян, О.Н. Громова, И.Е. Каухова, Е.П. Ананьева

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: olesya_gromova@rambler.ru

Взаимное влияние на рост и биологически активные вещества элизиторов гриба *Trametes pubescens* и штамма женьшеня

Высшие базидиальные грибы рассматриваются не только как пищевой продукт, но и как ценное сырьё, используемое при создании лечебно-профилактических и медицинских препаратов. В грибах содержится целый комплекс БАВ. Так, содержание эндополисахаридов в глубинном мицелии некоторых штаммов гриба *Ganoderma lucidum* (рейши) достигало 8,0-10% и экзополисахаридов – 8 г/л, белок в мицелии составлял 22,5-24,0%, липиды – 7,0-9,3%, фенольные соединения до 700-750 мг%. Сегодня *Ganoderma lucidum* в Японии официально включён в список противораковых лекарственных средств (при раке желудка и лёгких) [1].

Лекарственный гриб – трутовик кориол опушенный (*Coriolus pubescens* (Schum. ex Fr.) Quel.) обладает противоопухолевым и иммунизирующим действием, превышающим по эффективности крестин, как наиболее известный и хорошо изученный высокоочищенный препарат кориола разноцветного – *Coriolus (Trametes) Polysticus) versicolor* (L. et Fr.) Quel., выпускаемый японской фирмой Sankyo Co Ltd. [2].

Другие исследователи [3,4] установили, что элизитор *Pleurotus ostreatus* в концентрации 0,2% наиболее эффективно индуцирует биосинтез алкалоидов и белка в каллусной ткани *Catharantus roseus* L. Don. Спирторастворимые вещества, выделенные из мицелия грибов *Trichoderma verida* и *Aspergillus niger* и внесённые в питательную среду при культивировании *Catharantus roseus*, увеличивали накопление алкалоида винкристина в 6 раз за счёт повышения активности ключевых ферментов шикиматного пути [4].

В СПХФА были впервые получены принципиально новые клеточные линии при введении элизиторов из *Betula pubescens* Ehrh., *Glycyrrhiza glabra* и *Cetraria islandica* Ach. и других растений при культивировании штамма женьшеня. Полученные селективные клеточные линии отличались от исходного штамма не только морфологически, но и по содержанию БАВ.

Таким образом, очевидно не только сами базидиальные грибы, но и различные (водные или спиртовые) элизиторы из грибов могут оказывать морфологическое и биохимическое влияние на рост и синтез БАВ.

Целью данного исследования было изучение взаимного влияния на рост и биосинтез БАВ элизиторов из гриба: *Trametes pubescens* и из штамма женьшеня.

Для этого в питательную среду для культивирования штамма женьшеня вносили по 10 и 30 мл/л культуральной среды после 10 суток культивирования гриба *Trametes pubescens* (№ 1, Д-10 и № 3 Д-30). В конце цикла культивирования биомассу снимали, высушивали и определяли нативную и сухую массу ткани и содержание в ней ГПК и ВРП. Данные учитывали из пяти флаконов одной серии. Данные представлены в таблицах 1-2.

Таблица 1 – Рост штамма женьшеня на среде с элизиторами гриба *Trametes pubescens* (P – 95%)

Пассаж	Д№ 1-10, М, сух. г	Д№ 1-30, М,сырой, г	Д№ 1-10, М, сух. г	Д№ 1-30, М,сырой, г	Д-контр. М, сух. г	Д-контр. М,сырой, г
П-1	0,99±0,10	35,1±1,10	1,35±0,10	37,1±1,11	0,97±0,10	27,42±0,78
П-2	1,59±0,10	36,36±1,20	1,46±0,10	37,6±1,10	0,98±0,20	28,50±0,61
П-3	1,60±0,20	38,50±1,10	1,50±0,10	38,45±1,20	0,97±0,10	27,40±0,78

Таблица 2 – Содержание гликопептидного комплекса (ГПК, %) в биомассе штамма женьшеня на среде с элизиторами гриба *Trametes pubescens*

Пассаж	Д. № 1-10 ГПК, %	Д. № 1-30 ГПК, %	Контроль ГПК, %
П-1	2,55±0,56	3,41±0,21	2,20±0,15
П-2	3,52±0,35	3,63±0,30	2,41±0,12
П-3	4,10±0,20	4,81±0,20	2,24±0,10

Уже с первого пассажа видно, что масса нативной (сырой) биомассы штамма женьшеня на средах с элиситорами № 1Д-10 и № 1Д-30 была выше контрольного варианта в среднем на 40% и воздушно-сухой – на 60%.

Полученные данные показывают, что при культивировании штамма женьшеня на среде с элиситорами гриба происходит явное изменение в метаболизме клеток женьшеня, которое сказывалось не только в постепенном увеличении сырой и воздушно-сухой биомассы от пассажа к пассажи, но такая же закономерность наблюдалась и в содержании ОДВ. Постепенно от пассажа к пассажи шло увеличение накопления ГПК в два с половиной раза, по сравнению с ростом на контрольной среде (таблица 2).

Анализ ВРП в конце срока культивирования уже на первом пассаже показал, что их содержание в обоих вариантах превосходило таковое на контрольной среде более чем на 50%. Так, если в контрольной среде ВРП составляли 10,5%, то на среде с Д № 1-10 оно было равно 16% и на среде с Д № 1-30 составило – 17%.

Вторая часть данного эксперимента касалась культивирования гриба *Trametes pubescens* на глюкозопептонной среде ГПС, с добавкой фугата от нативной биомассы женьшеня после её культивирования в течение 30 суток на контрольной среде. Полученный фугат вносили в колбы для ферментации в количестве 10 и 30 мл, а затем доводили объём до 150 мл, добавляя стандартную ГПС. Концентрация редуцирующих веществ в приготовленных питательных средах составляла 11 и 14 г/л при содержании фугата равном 10 и 30 мл, соответственно. Стандартную ГПС, использованную в качестве контроля, скорректировали по глюкозе до аналогичных концентраций.

Морфология пеллет, образовавшихся при росте на среде с добавкой фугата женьшеня, отличалась от пеллет, выросших на стандартной ГПС, более опущенной поверхностью, а также рыхлой и пористой структурой.

Выход биомассы на среде с добавкой фугата женьшеня превышал выход в контроле и варьировал в зависимости от количества внесённого в среду стимулятора. При добавке 10 мл выход повысился более чем в 1,5 раза по отношению к контролю, а при добавке 30 мл экстракта более чем в 2,2 раза (рисунок 1). Возможно, некоторые стимуляторы роста и витамины, которые входят в состав питательной среды женьшеня, способствовали повышению выхода *Trametes pubescens* на среде с добавкой фугата биомассы женьшеня. Кроме того, рыхлая и пористая структура пеллет гриба, образующихся при росте в условиях добавки стимулятора, способствует интенсификации массообмена между клетками и средой и, как следствие, повышала выход биомассы.

Таким образом, можно заключить, что элиситоры, которые содержались в культуральной жидкости от гриба *Trametes pubescens* и фильтрате от нативных клеток женьшеня влияли на рост биомассы клеток женьшеня, увеличивая при этом в них синтез ОДВ, а также являлись хорошим стимулятором роста для гриба *Trametes pubescens*. Очевидно, более подробные исследования в этом плане могут внести новые данные, которые позволят лучше понять механизм действия элиситоров.

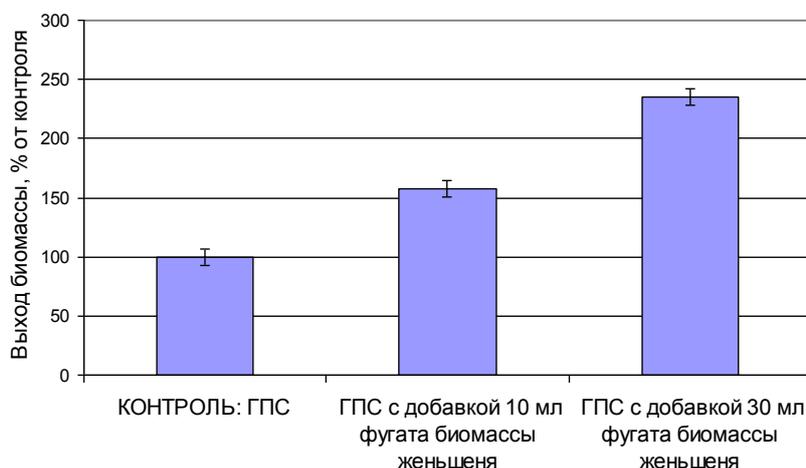


Рисунок 1 – Выход биомассы гриба *Trametes pubescens* на ГПС с добавлением фугата биомассы женьшеня

Библиографический список

1. Физиологически активные соединения и биологическое действие глубинного мицелия базидиомицета *Ganoderma lucidum* (Kurt. Fr.) P. Karst / В.Г. Бабицкая [и др.] // Биотехнология. – 2003. – № 4. – С. 35-41.
2. Горшина, Е.С. Технология получения биологически активной субстанции лекарственного гриба кордиона опушенного / Е.С. Горшина, М.М. Скворцова, В.В. Бирбков // Биотехнология. – 2003. – № 2. – С. 45-53.
3. Болдырева, Я.А. Повышение биосинтетической способности катарантуса розового – *Catharantus roseus* L. Don в условиях *in vitro* // Биотехнология. – 2002. – № 6. – С. 35-40.
4. Кытманова, М.В. Влияние грибных элиситоров на синтез алкалоидов в каллусной ткани *Catharantus roseus* L. Don // www.nsu.ru/conf/issc/99/biol12/index.htm.

УДК 615.453

А.А. Сосипатрова, Н.Б. Демина

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: anastasy3@yandex.ru

Применение влагоактивизированной грануляции в технологии лекарственных препаратов растительных экстрактов

За счёт мягкого терапевтического действия и низкой токсичности сухие экстракты из растительного сырья широко применяются в медицине. Их богатый и сложный химический состав определяет широкий спектр действия на организм, так как позволяет комплексно влиять на различные звенья патологического процесса.

Однако сухие экстракты являются сложными в технологическом плане субстанциями, поскольку они очень гигроскопичны, содержат термолабильные биологически активные вещества, комкуются, обладают плохой сыпучестью; к тому же для достижения терапевтического эффекта часто требуется высокая дозировка экстракта, что может существенно ограничить количество вводимых вспомогательных веществ [1,2].

В настоящее время влажная грануляция является наиболее распространённым способом улучшения технологических свойств сухих растительных экстрактов. Но увлажнение водой или водными растворами склеивающих веществ может привести к гидролизу и окислению компонентов сухого экстракта, а последующая сушка полученного гранулята при высокой температуре способствует ускорению этих необратимых химических процессов [1,2]. Поэтому при производстве лекарственных форм целесообразна оптимизация технологического процесса с целью снижения воздействия влаги и температуры на сухой экстракт.

Объектами исследования являлись березы листьев экстракт сухой (БЛЭС) и солянки холмовой экстракт сухой (СХЭС).

Получали грануляты методом влагоактивизированной грануляции. В данной технологии влага используется в минимальном количестве для активизации процесса грануляции. Этот процесс проходит в две стадии: сначала в сухую смесь активной субстанции, наполнителя и связующего вещества вводят увлажняющую жидкость путём тонкого распыления для образования агломератов, затем при постоянном перемешивании добавляют вспомогательное вещество, обладающее хорошей сыпучестью и высокой гигроскопичностью, благодаря чему оно способно к поглощению излишней влаги. Полученный гранулят не нуждается в сушке и дополнительном измельчении, так как характеризуется однородным фракционным составом [3,4].

Увлажняющий агент, которым для гигроскопичных сухих экстрактов служил спирт этиловый 95%, обладающий дегидратирующими свойствами и летучестью, вводили при постоянном перемешивании путём тонкого распыления в значительно меньшем количестве (менее 10% от сухой увлажняемой смеси), чем при традиционной влажной грануляции.

В случае СХЭС функции наполнителя и связующего вещества выполнял Starlac (Roquette, Франция), состоящий из 85% лактозы моногидрата и 15% кукурузного крахмала. Starlac не является гигроскопичным веществом (по нашим данным за 5 часов выдерживания при температуре 20°C и относительной влажности 65% данное вещество набирает 0,47% влаги, после чего график зависимости влагопоглощения от времени выходит на плато), поэтому не увеличивает количество увлажняющего агента, необходимое для агломерации гранулируемой смеси.

БЛЭС обладал способностью образовывать агломераты без добавления наполнителей и связующих веществ. К тому же отказ от дополнительного введения вспомогательных веществ обусловлен большой дозировкой (0,312 г) сухого экстракта в лекарственной форме.

В качестве адсорбента излишней влаги в обоих случаях использовали гигроскопичную микрокристаллическую целлюлозу Avicel PH 200 LM (FMC BioPolymer, Бельгия) с низким влагосодержанием (менее 1,5%). Вещество вводили при перемешивании в количестве 25% от общего состава гранулируемой смеси (составы гранулятов приведены в таблице 1). Сразу после получения гранулятов опудривали коллоидным кремния диоксидом Aerosil 200 (Evonic Degussa, Германия). За счёт своего малого размера (в среднем около 12 нм) частицы Aerosil 200 создают защитный слой вокруг более крупных частиц гранулята, что препятствует адсорбции ими влаги и слипанию друг с другом. Это позволяет стабилизировать при хранении грануляты, содержащие гигроскопичные вещества, улучшить их текучесть.

Гранулятами наполняли желатиновые капсулы. Полученные лекарственные формы стандартизовали по таким показателям, как средняя масса невскрытых капсул и их содержимого и отклонение от неё, количественное определение действующих веществ экстрактов (содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин для обоих экстрактов, а для БЛЭС дополнительно содержание проантоцианидинов в пересчёте на цианидин), растворимость и растворение. Из результатов исследований сделали вывод об однородности дозирования сухих экстрактов в капсулах и соответствии требованиям ГФХI для данной лекарственной формы. Определение срока годности методом «ускоренного старения» при температурах 40 и 60°C показало стабильность капсул БЛЭС в течение 1,5 лет, а капсул СХЭС – в течение 1 года.

Таблица 1 – Составы гранулятов СХЭС и БЛЭС, полученных методом влагоактивизированной грануляции

Состав гранулята	Гранулят СХЭС		Гранулят БЛЭС	
	в %	в г на 1 капсулу	в %	в г на 1 капсулу
Действующее вещество (сухой экстракт)	31,5%	0,100	65%	0,312
Наполнитель(Starlac)	31,5%	0,100	—	—
Увлажняющий агент (спирт этиловый 95%)	7%	0,022	5%	0,024
Влагоадсорбирующий агент (Avicel PH 200 LM)	25%	0,079	25%	0,120
Стабилизирующий агент (Aerosil 200)	5%	0,016	5%	0,024
Итого	100%	0,317	100%	0,480

Таким образом, экспериментально обосновано использование метода влагоактивизированной грануляции для сухих растительных экстрактов (увлажняющий агент – спирт этиловый 95%) и разработаны составы и технология получения гранулятов СХЭС и БЛЭС с целью создания готовой лекарственной формы – медицинских капсул.

Библиографический список

1. Стоянов, Э.В. Опыт успешного применения ProSolv SMCC® в технологии прямого прессования препаратов, содержащих растительные экстракты / Э.В. Стоянов, Р. Воллмер // Промышленное обозрение. – 2009. – № 4 (15). – С. 48-49.
2. Optimization of tablets containing a high dose of spray-dried plant extract: a technical note / Soares, L.A.L. [et al.] // AAPS Pharm. Sci. Tech. – 2005. – Vol. 06, № 03. – P. E367-E371.
3. Ullah, I. Moisture-activated dry granulation: the “one-pot” process / Ullah I., Wang J. // Pharmaceutical technology Europe. – 2010. – Vol. 22, № 3.
4. Moisture-activated dry granulation – Part I: a guide to excipient and equipment selection and formulation development / Ullah I. [et al.] // Pharmaceutical technology. – 2009. – Vol. 33, № 11. – P. 62-70.

УДК 615.322: 615.453.4

Н.М. Талыкова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Исследования по разработке капсул с экстрактом горца птичьего травы сухим

Проблема создания фитопрепаратов – одна из актуальных в современной фармации. Она может быть решена за счёт повышения качества существующих и внедрения в медицинскую практику новых лекарственных средств из природных, широко распространённых источников сырья. Таким сырьём является горца птичьего трава (*Polygoni avicularis L.*) сем. гречишные (*Polygonaceae*), рекомендуемая Государственной фармакопеей в качестве мочегонного средства. В народной медицине водный настой травы применяют при почечнокаменной и желчнокаменной болезнях, как кровоостанавливающее средство при маточных и кишечных кровотечениях, а также как антимикробное, противовоспалительное и лёгкое слабительное [2]. Но вместе с тем, в настоящее время нет официального препарата, полученного на основе данного вида сырья. В связи с этим кафедрой фармацевтической технологии Алтайского медуниверситета была разработана технология получения экстракта горца птичьего травы сухого, изучены технологические свойства пяти серий экстракта и его смесей со вспомогательными веществами и выбран оптимальный состав для капсулирования – смесь экстракта с лактозой (1:0,2), обеспечивающей одновременно снижение отсыреваемости и сохранение достаточной насыпной массы и очень хорошей сыпучести [3].

Затем из каждой серии экстракта горца птичьего травы сухого было получено по 30 капсул выбранного состава и проведена их стандартизация по показателям, регламентируемым ГФХІ, т. 2, ст. «Капсулы» и ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения»: описание, средняя масса капсулы, отклонение от средней массы капсулы, средняя масса содержимого капсулы, отклонение от средней массы содержимого капсулы, распадаемость, подлинность и количественное содержание БАВ.

Для подтверждения подлинности использовали цианидиновую пробу, аналитический сигнал которой (розовое окрашивание) свидетельствует о наличии флавоноидов во всех сериях капсул. Количественное содержание суммы флавоноидов в объектах исследования определяли спектрофотометрическим методом, в основе которого лежит реакция данных соединений с алюминия хлоридом [1].

Результаты проведённых исследований представлены в таблицах 1-2.

Полученные данные показывают, что твёрдые капсулы № 0, цилиндрической формы, состоящие из белого корпуса и крышечки зелёного цвета, с гладкой поверхностью, без запаха, без вкуса, имеют среднюю массу и отклонение от неё, соответствующие требованиям НД. Содержимое капсул – порошок светло-коричневого цве-

та, специфического запаха и вкуса. Распадаемость капсул – 2-3 минуты, содержание флавоноидов в них – 0,0234-0,0304 г.

Таблица 1 – Оценка качества капсул с экстрактом горца птичьего травы сухим (по ГФХИ)

Внешний вид	Средняя масса капсулы, г	Отклонение от средней массы капсулы, %	Средняя масса содержимого капсулы, г	Отклонение от средней массы содержимого капсулы, %	Распадаемость, мин.
<i>Серия 1</i>					
Цилиндрической формы, состоящие из белого корпуса и крышечки зелёного цвета, с гладкой поверхностью, без запаха, и вкуса	0,6855	0,89-1,05	0,5991	0,48-1,00	2,0
<i>Серия 2</i>					
тоже	0,6786	1,09-1,40	0,5919	1,32-1,58	2,2
<i>Серия 3</i>					
тоже	0,6854	0,36-0,82	0,5988	0,75-0,82	2,0
<i>Серия 4</i>					
тоже	0,6847	0,55-0,85	0,5981	0,82-0,85	2,3
<i>Серия 5</i>					
тоже	0,6849	0,38-0,39	0,5985	0,58-0,63	2,3

Таблица 2 – Содержание флавоноидов в капсулах с экстрактом горца птичьего травы сухим

№ п/п	Содержание флавоноидов	
	г	Метрологические характеристики, P=95%
<i>Серия 1</i>		
1	0,0304	$\bar{x}=0,02988$ $S=0,000432$ $Sx=0,000193$ $E=4,02\%$ $\Delta x=0,00054$
2	0,0299	
3	0,0292	
4	0,0299	
5	0,0300	
<i>Серия 2</i>		
1	0,0253	$\bar{x}=0,02528$ $S=0,000444$ $Sx=0,000198$ $E=4,88\%$ $\Delta x=0,00055$
2	0,0255	
3	0,0258	
4	0,0246	
5	0,0252	
<i>Серия 3</i>		
1	0,0234	$\bar{x}=0,02404$ $S=0,000391$ $Sx=0,000175$ $E=4,52\%$ $\Delta x=0,00049$
2	0,0243	
3	0,0244	
4	0,0240	
5	0,0241	
<i>Серия 4</i>		
1	0,0274	$\bar{x}=0,02792$ $S=0,000327$ $Sx=0,000146$ $E=3,26\%$ $\Delta x=0,00041$
2	0,0281	
3	0,0281	
4	0,0278	
5	0,0282	
<i>Серия 5</i>		
1	0,0245	$\bar{x}=0,02400$ $S=0,000400$ $Sx=0,000179$ $E=4,63\%$ $\Delta x=0,00050$
2	0,0238	
3	0,0235	
4	0,0243	
5	0,0239	

Таким образом, вышеприведённые исследования позволили предложить оптимальную схему получения капсул с экстрактом травы горца птичьего сухим, включающую такие основные стадии, как: санитарная подготовка производства, подготовка сырья, вспомогательных веществ и материалов, получение капсул, оценка качества и бракераж, фасовка, упаковка и маркировка.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – С. 143-145, 330-332.
2. Замятина, Н.Г. Лекарственные растения. Энциклопедия природы России / Н.Г. Замятина. – М.: АБФ, 1998. – 496 с.
3. Талыкова, Н.М. Исследования по выбору состава для капсулирования экстракта горца птичьего травы сухого / Н.М. Талыкова, О.Л. Антипова // 35 лет фармацевтическому факультету АГМУ: итоги и перспективы: материалы науч.-практ. конф., посвящ. 35-летию фармац. факультета. – Барнаул, 2010. – С. 95-99.

УДК 615.262'322'454.1. 015.4:615.468.292

Е.А. Теунова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tea-sogma@mail.ru

Биофармацевтические исследования степени высвобождения действующих веществ из трансдермальных диадерматических пластырей с фитоэкстрактом

Проблема лечения заболеваний кожи является актуальной на протяжении тысячелетий. Наиболее встречаемы воспалительные заболевания кожи, распространённые почти во всех возрастных группах [5].

В настоящее время в терапии кожных заболеваний, сопровождающихся воспалительными реакциями, применяются глюкокортикостероидные средства (ГКС), иногда в сочетании с антибактериальными препаратами. Риск развития серьёзных побочных эффектов довольно высок и имеются противопоказания к применению данной медикаментозной терапии [1,3].

Необходимость постоянного дозированного введения действующих веществ в очаг воспаления можно достичь благодаря терапевтическим системам доставки. Относительно новой формой трансдермальной подачи действующих веществ в глубокие слои кожи является трансдермальный диадерматический пластырь. Использование диадерматических пластырей показано для лечения воспалительных заболеваний кожи, так как позволяет улучшить комплаентность пациентов и избежать частого применения лекарственного препарата.

В качестве действующего вещества в пластырях могут быть использованы растительные объекты, оказывающие противовоспалительное и антибактериальное действие. Так, эвкалипта листьев экстракт, содержащий фенолоальдегиды, проявляет антибактериальную, противовоспалительную активность [2].

Ранее были наработаны 10 модельных образцов пластырей, где в качестве подложки-носителя использовали текстильный и нетканый материал, а аппретом явились гидрофильный гель (№ 1) и олеогель (№ 2) с эвкалипта листьев экстрактом. Отобранные образцы пластырей подвергали биофармацевтическим исследованиям, в результате которых оптимальными оказались:

- № 1+Марля медицинская,
- № 1+Вискоза,
- № 1+ Нетканное полотно,
- № 2+нетканное полотно.

С целью изучения процесса высвобождения действующих веществ из модельных композиций пластыря с различными носителями аппрета было проведено исследование степени высвобождения действующего вещества. Для этого был использован метод диализа через полимерную диффузионную матрицу [4], на которую наклеивали образцы пластырей и закрепляли в держателе, погружая в химический стакан с диализной средой. Систему термостатировали при температуре 37°C. Через заданные промежутки времени из диализатора отбирали пробы в количестве 1 мл, восполняя объём диализной среды. В отобранной пробе определяли содержание действующих веществ (фенолоальдегидов) методом УФ спектрофотометрии.

Результаты проведённых биофармацевтических исследований представлены на рисунке 1.

По результатам, представленным на рисунке 1, видно, что наибольший выход действующих веществ из модельных образцов трансдермальных диадерматических пластырей с эвкалипта листьев экстрактом наблюдался из пластыря с гидрофильным гелем, где в качестве подложки-носителя использовали нетканное полотно. Количество действующих веществ через 6 часов экспозиции составило около 80%. Первый пик высвобождения наступил через 3 часа, затем в течение часа повышение концентрации не происходило, а в течение последних двух часов исследования (4-6 часов) опять происходило нарастание количества действующих веществ в диализате. Также хорошие результаты показал пластырь с гидрофильным гелем, которым пропитывали марлю медицинскую. В отличие от предыдущего пластыря, в данной модели высвобождение практически происходит равномерно, без особых колебаний. Похожая картина наблюдалась и с пластырем, где аппретом служил гидрофильный гель на вязкой ткани. Незначительный пик высвобождения действующих веществ наблюдался через 3 часа, а в течение последующих двух часов экспозиции не наблюдалось вообще изменений концентрации действующих веществ в диализате.

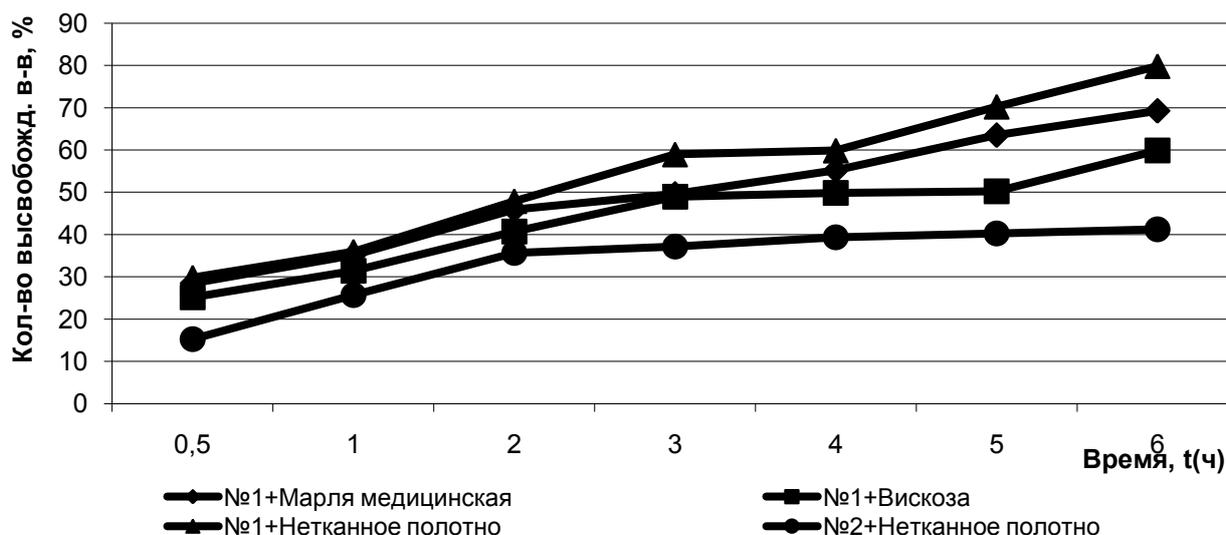


Рисунок 1 – Кинетика высвобождения фенолоальдегидов из модельных образцов пластырей с эвкалипта листьев экстрактом, %

За последний час эксперимента наблюдалось вновь повышение трансдермальной подачи действующих веществ из модельного образца пластыря. Наименьший выход действующих веществ наблюдался у пластыря с олеогелем, которым пропитывали нетканное полотно. Первый и единственный пик высвобождения фенолоальдегидов липофильной пластырной массы из нетканного полотна наблюдался через 2 часа экспозиции, затем дальнейшее высвобождение действующих веществ практически не наблюдалось.

Исходя из всего вышесказанного и учитывая предполагаемую область применения трансдермального диатерматического пластыря, можно сделать вывод о том, что в качестве подложки-носителя целесообразно применять нетканное полотно для пролонгированного применения, а в качестве аппрета – гидрофильный гель, содержащий эвкалипта листьев экстракт.

Библиографический список

1. Захарова, О.В. *Современные антимикробные и антимикотические средства в аптеке* / О.В. Захарова // *Новая аптека. Аптечный ассортимент*. – 2006. – № 7. – С. 23-27.
2. Зилфикаров, И.Н. *Совершенствование стандартизации сырья и фитопрепаратов эвкалипта прутовидного (Eucalyptus viminalis L., сем. Myrtaceae)* / И.Н. Зилфикаров // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.* – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 57-59.
3. *Наружная терапия стероидчувствительных дерматозов: врачебный выбор* / Н.К. Кочергин [и др.] // *Врач.* – 2006. – № 2. – С. 42-46.
4. Пат. 1459215 Российская Федерация, МКИ C08 L39 / 06, A61 K31 / 79 *Состав полимерной диффузионной матрицы для трансдермального введения лекарственных веществ* / А.Е. Васильев [и др.] (РФ). – № 4189829/05; заявл. 20.12.86; опубл. 20.11.95, Бюл. № 52. – 18 с.
5. *Рациональный выбор наружного глюкокортикостероида в лечении воспалительных дерматозов* / М.В. Горячкина [и др.] // *Дерматология (приложение consilium medicum)*. – 2009. – № 1. – С. 3-8.

УДК 615.262'454.1.014.22.015:532.712

З.Б. Тугиева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tig-zarina@mail.ru

Изучение осмотической активности мази с солодки экстрактом сухим и шалфея лекарственного листьев экстрактом

В современной медицине всё большее значение приобретает проблема атопического дерматита (АД). Фармакотерапия его включает как внутреннее, так и наружное лечение. В наружной терапии широкое распространение получили кортикостероидные препараты, оказывающие противовоспалительное действие. Также для АД характерно присоединение вторичной резистентной инфекции. В таких случаях проведение одной противовоспалительной терапии недостаточно – необходимо применение антибактериальных препаратов. Учитывая вышесказанное, а также побочные эффекты, развивающиеся при гормонотерапии, разработка мази противовоспалительного действия на основе фитоэкстрактов представляла несомненный интерес.

На основании ранее проведённых биофармацевтических исследований выбраны две мазевые основы. Целью дальнейшего исследования явилось изучение осмотической активности мази с солодки экстрактом сухим и шалфея лекарственного листьев экстрактом. Существенное значение при лечении воспалительных процессов имеет осмотическая активность мазевых основ, которая способствует очищению раны, оказывает дегидратирующее действие на ткани в очаге воспаления и потенцирующее действие на лечебный эффект [2].

Была изучена способность мазей поглощать дополнительную воду до наступления равновесия.

Таблица 1 – Составы изученных мазей

Компонент мази	Мазевая композиция 1	Мазевая композиция 2
Солодки экстракт сухой	2,0	2,0
Шалфея лекарственного листьев экстракт	1,0	1,0
ПЭО-400	15,0	50,0
Вазелин	26,0	
Парафин	5,0	
Цетиловый спирт	10,0	
Твин-80	5,0	
Карбопол		2,0
Вода очищенная	До 100,0	До 100,0

Для определения осмотической активности использовали метод диализа через полупроницаемую мембрану [1].

Точную навеску мази (2,0 г) помещали на целлофановую мембрану диализной трубки. Диализную трубку с навеской мази взвешивали и помещали в диализный прибор с водой очищенной, погружая мембрану с навеской на 2-3 мм. Диализатор термостатировали в термостате ТС-80М-2 при 37°C. Массу диализной трубки после подсушивания взвешивали на весах лабораторных ВЛТЭ-150 и определяли прирост массы за счёт поглощённой воды через каждые 2 часа до наступления равновесия. Количество поглощенной мазевыми композициями воды очищенной определяли гравиметрически и выражали в процентах к первоначальной массе основы. Результаты определения осмотической активности представлены на рисунке 1.

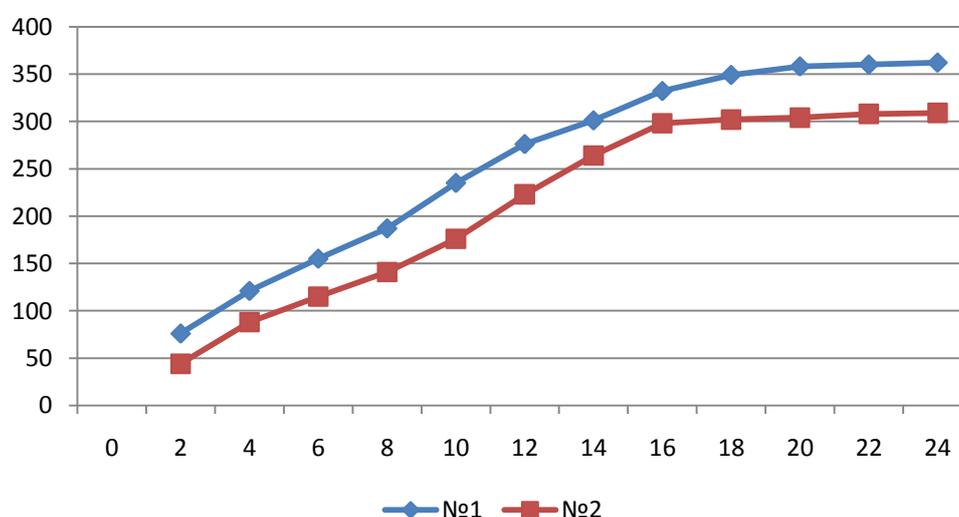


Рисунок 1 – Результаты определения осмотической активности

Из результатов определения осмотической активности мазевых композиций следует, что наибольшей осмотической активностью обладает мазь № 1. Осмотическое равновесие мази наступает через 24 часа. Мазь № 2 обладала худшими показателями. Это позволяет сделать вывод, что состав № 1 обеспечивает уровень осмотической активности, необходимый для мазей, которые используются при лечении воспалительных процессов.

Библиографический список

1. Изучение осмотической активности гелей на основе редкосшитого акрилового сополимера / К.В. Алексеев [и др.] // Фармация. – 1989. – Т. 38, № 1. – С. 22-25.
2. Логачев, В.К. Стратегия применения мягких лекарственных форм для местного лечения гнойных ран / В.К. Логачев // Вісник фармації. – 2002. – № 2 (30). – С. 50-51.

УДК 615.453

Н.В. Тихонова, Е.В. Блынская, К.В. Алексеев

ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, г. Москва

E-mail: convieck@yandex.ru

Выбор вспомогательных веществ при создании таблеток дилепта

Дилепт (N-капроил-L-пролил-L-тирозина метиловый эфир) – оригинальный дипептидный атипичный нейролептик, обладает антипсихотической активностью и вместе с тем проявляет положительный мнемотропный эффект, что позволяет прогнозировать эффективность препарата в отношении негативной симптоматики шизофрении, а также при купировании психотических расстройств при болезни Альцгеймера.

Цель работы – подобрать вспомогательные вещества для получения таблеток дилепта.

Результаты изучения технологических характеристик дилепта представлены в таблице 1. Дилепт представляет собой неоднородный порошок, в котором присутствуют частицы различных размеров. Субстанция дилепта имеет плохую сыпучесть – 0 г/с, низкую насыпную плотность – $0,38 \pm 0,001$ г/см³, угол естественного откоса $38 \pm 0,32$. Для того, чтобы улучшить значения приведенных выше характеристик, приготовлены модельные смеси со вспомогательными веществами, применяемым для прямого прессования: МКЦ, лактоза, лудипресс, микроцеллак 100, таблеттоза 80, целлактоза 80.

Таблица 1 – Технологические характеристики субстанции дилепт

Характеристики	Ед. измерения	Числовые показатели
Сыпучесть	г/с	0
Насыпная плотность	г/см ³	$0,38 \pm 0,001$
Плотность	г/см ³	$0,23 \pm 0,02$
Угол естественного откоса	град	$38,00 \pm 0,32$
Прессуемость	Н	$3,98 \pm 0,15$
Гранулометрический состав:		
частиц более 2 мм		$25,60 \pm 0,27$
частиц от 1 до 2 мм		$52,48 \pm 0,14$
частиц от 0,5 до 1 мм	%	$11,40 \pm 0,14$
частиц от 0,2 до 0,5 мм		$5,42 \pm 0,06$
частиц от 0,125 до 0,2 мм		$3,80 \pm 0,08$
частиц менее 0,125 мм		$2,75 \pm 0,12$
Форма частиц		Неоднородный порошок, в котором присутствуют частицы различных размеров

Для получения таблеток надлежащего качества при подборе вспомогательных веществ учитывалось: размер частиц, гидрофобность субстанции, сыпучесть полученной таблеточной массы, давление прессования.

Доза дилепта в таблетках, рекомендованная по результатам фармакологических исследований, составила 20 мг. Размер частиц дилепта составляет 200 мкм. Чтобы добиться однородности дозирования необходимо подобрать вспомогательное вещество с размером частиц близким по значению к размеру частиц субстанции. Наиболее близким размером частиц обладает лудипресс (50-400 мкм). Однородность дозирования таблеточной смеси определяли с помощью ВЭЖХ. При анализе образцов таблеток содержание дилепта составило от 18,98 до 19,15 мг/табл. Относительная погрешность определения не превышала 1,3%.

Дилепт обладает гидрофобными свойствами, что обусловлено наличием в молекуле длинного алифатического радикала. Для улучшения растворимости в рецептуру необходимо ввести вспомогательные вещества, повышающие солюбилизацию. Среди использованных вспомогательных веществ данными свойствами обладает лудипресс, так как в его состав входят производные поливинилпирролидона: Povidone K30 и Crospovidone. Повышение растворимости оценивались при проведении теста растворения таблеток. Тест проводился в среде растворения изопропанол – вода в соотношении 2:8. Дилепт высвобождался из таблеток в количестве от 84,8 до 93,71% за 45 мин. Исходя из полученных данных при составлении модельных смесей, можно заключить, что наилучшие результаты получены с лудипрессом при соотношении дилепт – лудипресс (1:9) сыпучесть составила $10,56 \pm 0,002$ г/с.

Проведены исследования по подбору минимального давления прессования, которое обеспечивает оптимальную прочность таблетки. Минимальное давление прессования составило – 100 мПа, прочность таблетки – $38,3 \pm 5,93$ Н, распадаемость – $110 \pm 6,09$ с.

Заключение. Обосновано применение лудипресса в качестве вспомогательного вещества при получении таблеток дилепта методом прямого прессования. Подобрано минимальное давление прессования, обеспечивающее оптимальную прочность таблетки.

Библиографический список

1. Езерский, М.Л. Методы определения технологических характеристик фармацевтических порошков. Насыпной вес, объемная плотность, сыпучесть, угол откоса, слипаемость, сопротивление сдвигу / М.Л. Езерский // Хим.-фармац. журн. – 1977. – Т. 11, № 8. – С. 98-114.
2. Новый трипептоидный аналог нейротензина, ДИЛЕПТ, оказывает селективное влияние на оборот дофамина в прилежащем ядре и гипоталамусе / М.В. Ретюнская [и др.] // Экспериментальная клиническая фармакология. – 2005. – № 6. – С. 15-18.
3. Buhler, V. Kollidon. Polyvinylpyrrolidone for the pharmaceutical industry / V. Buhler // BASF. Germany, 2001. – P. 301.

УДК 615.32:615.412.5:547.56

Е.В. Тихонова, П.Ж. Жанымханова, А.С. Адекенова, В.В. Поляков, С.М. Адекенов

АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда, Республика Казахстан

E-mail: phytoinform@nursat.kz

Оценка критериев качества капсул пиностробина оксима липосомального

В последнее время всё большее количество биологически активных природных соединений включают в липосомы. С точки зрения биологической совместимости липосомы идеальны как переносчики лекарственных препаратов. Они формируются из природных липидов и поэтому нетоксичны, не вызывают нежелательных иммунных реакций и биodeградируемы [1-4].

Для создания новой капсулированной лекарственной формы пиностробина оксима, обладающего гепатопротекторной, ангиопротекторной и антиоксидантной активностью, методом сублимационной сушки получены модельные липосомальные композиции.

Цель работы – оценка критериев качества моделей капсул с композициями пиностробина оксима липосомального.

Экспериментально были наработаны и проанализированы по показателям качества с использованием фармакопейных тестов опытные партии субстанций пиностробина оксима липосомального в капсулах семи моделей. Состав капсульных масс представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Состав модельных композиций пиностробина оксима липосомального на одну капсулу

Ингредиент	Количество ингредиентов моделей, %						
	1	2	3	4	5	6	7
Глюкоза	30,0	30,0	30,0	30,0	30,0	30,0	30,0
Поливинилпирролидон	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Лецитин	3,0	3,0	9,0	9,0	15,0	15,0	30,0
Оксим пиностробина	1,0	1,0	3,0	3,0	5,0	5,0	10,0
Лактоза	65,0	—	—	57,0	—	49,0	—
Магния карбонат основной	—	65,0	57,0	—	49,0	—	29,0

Проведена работа по определению критериев качества пиностробина оксима липосомального в капсулах по следующим показателям: подлинности, средней массы содержимого капсул и отклонения от средней массы, однородности дозирования, потери массы при высушивании, распадаемости, микробиологической чистоте, количественному определению содержания действующего вещества в капсулах.

По результатам исследований для капсулирования модельных составов пиностробина оксима липосомального выбрана желудочнорастворимая капсула, соответствующая размеру № 2.

Определение среднего веса проводилось на 20 капсулах каждой модели. Согласно ГФ РК [5] допускается отклонение для капсул массой 0,1- 0,3 г $\pm 7,5\%$. Определение распадаемости капсул проводили согласно ГФ РК, т. 1. Среднее время распадаемости капсул составило 9,86 мин. Потери массы при высушивании определяли при 70°C. Результаты исследования показателей качества капсул пиностробина оксима липосомального представлены в таблице 2.

Разработана методика определения количественного содержания действующего вещества пиностробина оксима в капсулах с применением обращенно-фазового варианта ВЭЖХ. Хроматограмма одной из моделей приведена на рисунке 1.

Таким образом, получены капсулы пиностробина оксима липосомального и изучены их технологические характеристики по показателям качества согласно методик ГФ РК. Установлено, что по данным показателям капсулы соответствуют требованиям Государственной фармакопеи.

Таблица 2 – Показатели качества капсул с пиностробина оксимом липосомальным

№ модельной смеси	m _{ср} , г	- Δ m, %	+ Δ m, %	Распадаемость, мин.	Потеря в массе при высушивании, %	Содержание оксима пиностробина, %
1	0,246	-6,4	+6,9	9	0,12	0,92
2	0,171	-7,1	+7,3	11	0,15	0,96
3	0,180	-7,2	+6,8	10	0,15	2,90
4	0,264	-6,9	+7,1	9	0,22	2,86
5	0,218	-6,8	+7,2	10	0,22	4,93
6	0,269	-7,3	+7,5	9	0,10	5,04
7	0,239	-6,9	+7,0	11	0,28	10,03

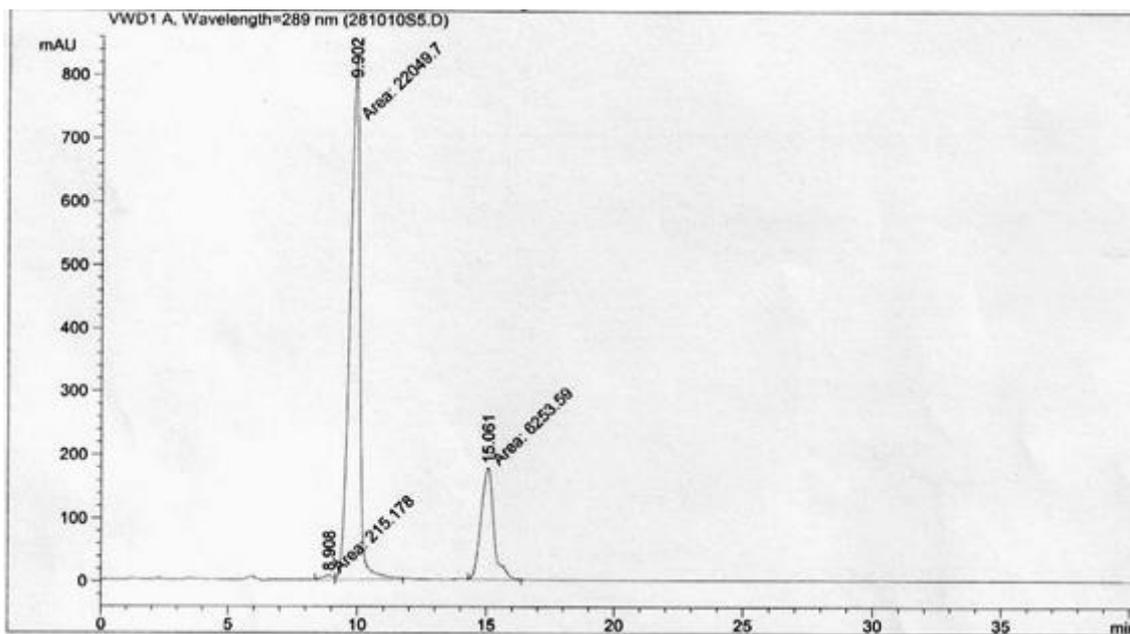


Рисунок 1 – Хроматограмма содержимого капсулы модели № 5 (время удерживания пиностробина оксима – 9,90 мин.)

Библиографический список

1. Исследование усиления растворения кверцетина в твердых дисперсиях, полученных с использованием фосфолипидов / G.-X. Zhai [и др.] // J. Shenyang Pharm. Univ. – 2003. – Т. 20, № 4. – С. 235-238.
2. Topical econazole delivery using liposomal gel / X. R. Qi [et al.] // STP pharma sci. – 2003. – Vol. 13, № 4. – P. 241-245.
3. Наноразмерные формы лекарственных соединений / Г. В. Назаров [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2009. – Т. 43, № 3. – С. 41-48.
4. Влияние липосом, содержащих антиоксидант, фосфолипид и аминокислоту, на процесс регенерации кожи после химического ожога / А.А. Наумов [и др.] // Клеточ. технол. в биол. и мед. – 2009. – № 2. – С. 96-102.
5. Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Алматы: Жибек жолы, 2008. – Т. 1. – 592 с.

УДК 615.453

М.В. Ходжава, Н.Б. Демина, В.А. Кеменова

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

НИЦ БМТ ВИЛАР, г. Москва

E-mail: Mchernobaeva@mail.ru

Разработка состава и технологии получения таблеток изониазида с пролонгированным высвобождением

В современной комплексной химиотерапии туберкулёза одним из наиболее востребованных препаратов является изониазид. Схема лечения предусматривает приём изониазида внутрь по 0,6-0,9 г одно- или двукратно, в результате чего возможна передозировка и проявление побочных эффектов (головкружение, головная боль, сердцебиение, повышение артериального давления, расстройства желудочно-кишечного тракта и др.) через 1-3 часа после приёма [1]. В связи с этим для повышения комплаентности целесообразен однократный одновре-

менный приём двух лекарственных форм: одной, обеспечивающей быстрое высвобождение действующего вещества, и другой – с пролонгированным высвобождением.

Целью настоящей работы стала разработка состава и технологии получения таблеток изониазида с пролонгированным высвобождением.

В качестве объекта исследования использовали субстанцию изониазида НД 42-11319-06 (Индия). Субстанция представляет собой белый кристаллический порошок, легкорастворимый в воде.

На основании анализа данных научных публикаций в качестве вспомогательных веществ выбраны и использованы этилцеллюлоза (ЭЦ) Aldrich USA как пролонгатор и Plasdone S-630 ISP USA (сополимер винилпирролидона и винилацетата) как связующее. Таблетирование образцов проводили на эксцентриковой таблеточной машине Korsh (Германия) салазочного типа с пуансонами диаметром 10 мм.

Гранулят изониазида получали методом влажного гранулирования продавливанием на установке для влажного гранулирования FGS на вращательном приводе AR 402 фирмы Egweka (Германия).

Нанесение оболочек на таблетки изониазида осуществляли в дражировочном котле типа DKM на вращательном приводе AR 402 фирмы Egweka (Германия). Раствор плёнкообразователя подавали через форсунку в обдуктор. Таблетки подсушивали тёплым воздухом, подаваемым через патрубок.

Тест «Растворение» проводили согласно методике ОФС «Растворение» на приборе типа «Вращающаяся корзинка» фирмы Sotax AT6 (Швейцария). В качестве среды растворения, моделирующей условия желудочно-кишечного тракта, использовали раствор кислоты хлороводородной 0,1 М (в течение 2-х часов), затем фосфатный буферный раствор с pH 6,8 (в течение 4-х часов). Объём среды – 750 мл, скорость вращения корзинки – 100 мин⁻¹. Количество высвободившегося из таблеток лекарственного вещества в отобранных пробах определяли по интенсивности поглощения растворов в ультрафиолетовой области спектра при длине волны 267±2 нм (pH 1,0) и 263±2 нм (pH 6,8) на спектрофотометре «UV-160» фирмы «Shimadzu» (Япония).

Получение матричных таблеток наиболее традиционный и простой в технологическом плане подход к разработке технологии получения пролонгированных лекарственных форм. Поэтому на первом этапе работы получали образцы методом прямого прессования смеси ЭЦ и лекарственного вещества в соотношении 10:1 (по массе). Результаты изучения высвобождения из полученных таблеток показаны на рисунке 1 (кривая 1), уже к 30 минутам легко растворимое лекарственное средство практически полностью переходило в среду растворения из нерастворимой полимерной матрицы. Кроме того, разнородность формы, размеров и технологических показателей частиц ЭЦ и изониазида делают невозможным масштабирование прямого прессования данного состава. Для получения удовлетворительных характеристик таблетлируемой смеси и одновременно создания нерастворимого полимерного каркаса на следующем этапе опытные образцы получали с предварительным влажным гранулированием смеси изониазида и ЭЦ (10:1) 3% раствором полимера в этиловом спирте. На рисунке 1 кривая 2 отображает профиль растворения изониазида из полученного образца. В течение первых 30 минут высвобождается 44,82±2,1% лекарственного вещества, далее скорость процесса замедляется, полностью препарат высвобождается к 150 минутам. Таким образом, удалось замедлить высвобождение легко растворимого изониазида, однако достигнутый результат нельзя считать удовлетворительным.

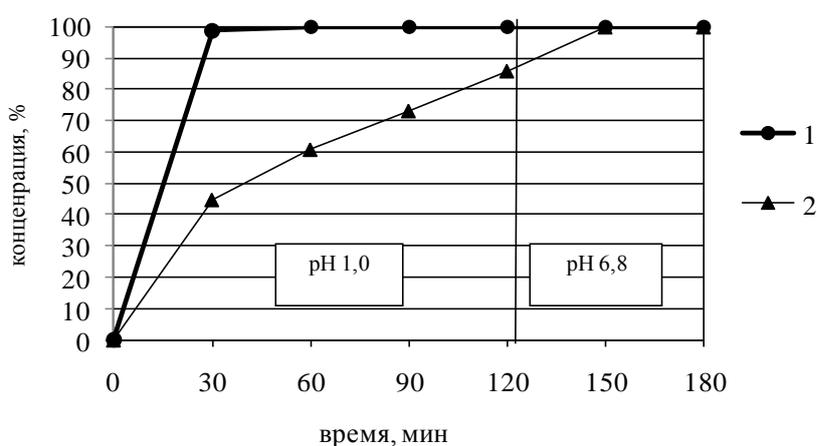


Рисунок 1 – Высвобождение изониазида из таблеток, полученных методом прямого прессования (1) и с предварительным влажным гранулированием (2)

Наряду с матричными структурами для пролонгирования высвобождения применяется технология нанесения плёночных покрытий. Ввиду того, что ЭЦ используется и как плёнкообразователь, обеспечивающий модифицированное высвобождение лекарственного вещества, сочли целесообразным таблетки изониазида покрыть

оболочкой ЭЦ. Опытные образцы таблеток получали с предварительным влагоактивизированным гранулированием смеси изониазида и Plasdone S-630. Введение Plasdone S-630 в таблетлируемую массу позволило оптимизировать хрупкость таблеток, что важно при нанесении покрытий [2]. Для нанесения покрытия использовали 3, 4 и 5% растворы ЭЦ в спирте этиловом 95%.

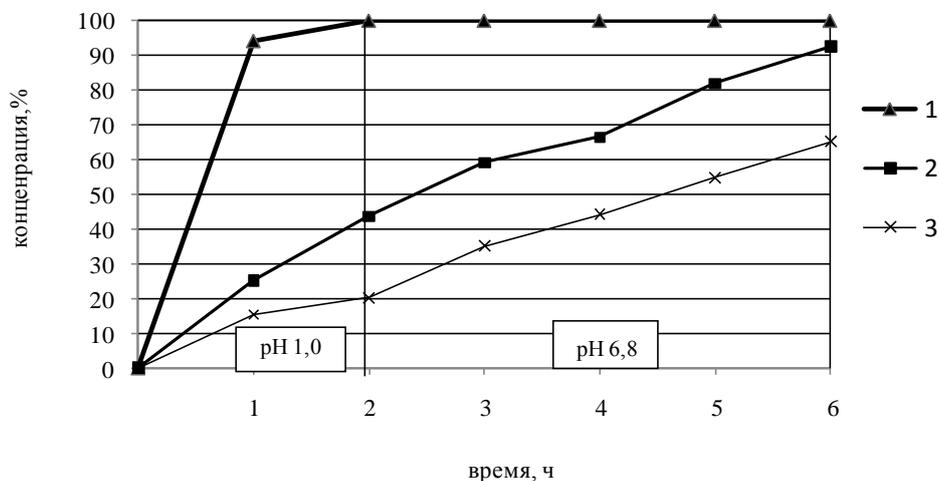


Рисунок 2 – Высвобождение изониазида из таблеток, покрытых 3% (1), 4% (2) и 5% (3) раствором этилцеллюлозы

Профили высвобождения изониазида из полученных образцов приведены на рисунке 2. При использовании 3% раствора ЭЦ для создания оболочки в течение часа $94,16 \pm 1,8\%$ лекарственного вещества уже переходит в раствор, что очевидно связано с дефектами плёнки. Увеличение концентрации плёнообразующего раствора позволило продлить высвобождение, так, через 2 часа из образца 2 переходит в раствор $43,60 \pm 2,2\%$, из образца 3 – $20,20 \pm 1,4\%$, через 6 часов этот показатель составил $95,63 \pm 1,1\%$ и $65,12 \pm 1,7\%$ соответственно.

Таким образом, степень пролонгирования высвобождения легко растворимого изониазида из лекарственной формы, полученной на основе нерастворимой ЭЦ, определяется способом введения полимера. На основании проведённых исследований разработана лекарственная форма изониазида с пролонгированным высвобождением.

Библиографический список

1. Фтизиатрия. Национальное руководство / В.А. Аксенова [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 411 с.
2. Современные подходы к оптимизации процесса гранулирования. / А.А. Сосипатрова [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. Инновационные технологии в биологии и медицине: науч. тр. X Междунар. конгр. – М., 2009. – С. 690-691.

УДК 615.276:547.459.5-386:546.732

М.И. Цыганкова, А.В. Басевич, М.А. Буракова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

ЗАО «Вертекс», г. Санкт-Петербург

E-mail: crazy_kat2004@mail.ru

Алгоритм выбора основы для гелей

В настоящее время в аптеках имеется широкий ассортимент мягких лекарственных форм в виде мазей, кремов, гелей, паст, бальзамов, линиментов и др. Доля мягких лекарственных форм в ассортименте аптек составляет примерно 7,5-10%. Сводные данные по соотношению различных видов мягких лекарственных форм представлены на рисунке 1.

Наиболее перспективной формой для лекарственных препаратов для наружного применения являются гели. Это обусловлено тем, что данная лекарственная форма позволяет совместить в себе свойства твёрдого тела и жидкости. Как твёрдое тело гель обеспечивает пролонгированное лечебное действие активных веществ за счёт хорошей адсорбции и обволакивающих свойств, позволяющих лекарственному препарату задерживаться на коже, а также регулировать скорость высвобождения лекарственных веществ. Как жидкость гель обеспечивает хорошую биодоступность активных веществ в ткани, благодаря высокой интенсивности процессов диффузии [3].

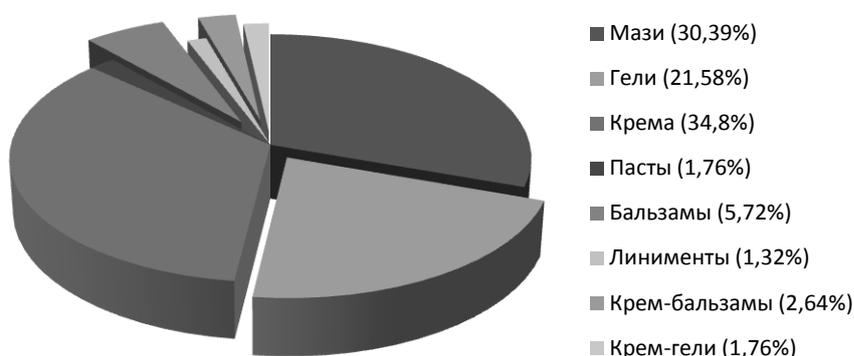


Рисунок 1 – Сводные данные

Представлялось интересным разработать алгоритм выбора основы для гелей. В качестве гелеобразователей в фармацевтической практике применяются эфиры целлюлозы различных фирм производителей (гидроксиэтилцеллюлоза, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза) и карбомеры. Для исследования был выбран в качестве гелеобразователя карбомер, так как он обладает рядом преимуществ перед эфирами целлюлозы – высокая вязкость достигается при более низких концентрациях полимера, термическая и микробиологическая устойчивость, стабильность при хранении. Карбомер совместим со многими лекарственными веществами, позволяет получить гели с широким диапазоном pH, имеет хорошие суспендирующие свойства, способен стабилизировать эмульсии, обладает тиксотропностью и высокой абсорбцией лекарственных веществ.

На основании проведённых исследований был разработан алгоритм выбора основы мягкой лекарственной формы на примере разработки основы для геля (рисунок 2).

В соответствии с разработанным алгоритмом провели работу по выбору оптимальной основы геля.

В качестве полимерной основы для геля были изучены различные марки редкосшитых акриловых полимеров (РАП): Carbopol ETD (фирма “Noveon”); Carbopol 980 (фирма “Noveon”); Carbopol ULTREZ 21 (фирма “Noveon”); Aristoflex AVC (фирма “Clariant”).

Определение pH проводили в 1% водном растворе геля на pH-метре-милливольтметре марки МА (Россия). Определение вязкости проводили на программируемом вискозиметре RVDV-II Pro компании “Brookfield” (США) системы коаксиальных цилиндров. Определение коэффициентов разжижения гелей на разных основах и готового геля проводили путём измерения вязкости (с помощью программируемого вискозиметра RVDV-II Pro компании “Brookfield” (США)) образцов гелей при скоростях деформирования (сдвига) 3 (соответствует 15 мин^{-1}) и $5,4 \text{ с}^{-1}$ (соответствует 25 мин^{-1}), так как данный диапазон соответствует реальной скорости движения ладони пациента при нанесении геля [4].

Прозрачные гели получали растворением РАП в воде очищенной с последующей нейтрализацией щелочными агентами. В качестве щелочного агента использовали триэтанолламин (ТЭА). Для проведения нейтрализации готовили 30% водный раствор ТЭА. Результаты нейтрализации РАП 30% раствором ТЭА представлены в виде зависимости вязкости полученных гелей от pH на рисунке 3.

По данным, представленным на рисунке 3, был сделан вывод о нестабильности полимера марки Carbopol ULTREZ 21 при различных концентрациях в рабочем диапазоне pH (5-8). Поэтому данный полимер был исключен из дальнейших исследований.

Предпочтительной вязкостью для геля является вязкость с показателями в диапазоне от 30000 до 100000 мПа. Данную вязкость обеспечивают РАП в концентрации 0,9%. Для дальнейших исследований было выбрано в концентрации РАП 0,9%.

Затем были изучены тиксотропные свойства основы геля выбранных полимеров при их концентрации 0,9% масс. В ходе исследования тиксотропных свойств полимеров (Carbopol ETD, Carbopol 980, Aristoflex AVC) были получены следующие зависимости (рисунок 4).

Ширина петли гистерезиса свидетельствует о величине тиксотропных свойств полимеров, то есть о способности восстанавливать свои свойства после механических воздействий на систему.



Рисунок 2 – Алгоритм выбора основы мягкой лекарственной формы

Наименьшая ширина петли наблюдалась у РАП марки Aristoflex AVC. Следовательно, РАП марки Aristoflex AVC обладает оптимальными тиксотропными свойствами, менее подвержен механическому воздействию, что важно при фасовке, упаковке и транспортировке готовой формы.

Было проведено определение коэффициентов разжижения гелей и коэффициента динамического разжижения (Кд), измерение вязкости проводили при температуре 37°C, коэффициент температурного разжижения (Кт) – при 20 и 37°C. Результаты исследований представлены в таблице 1.

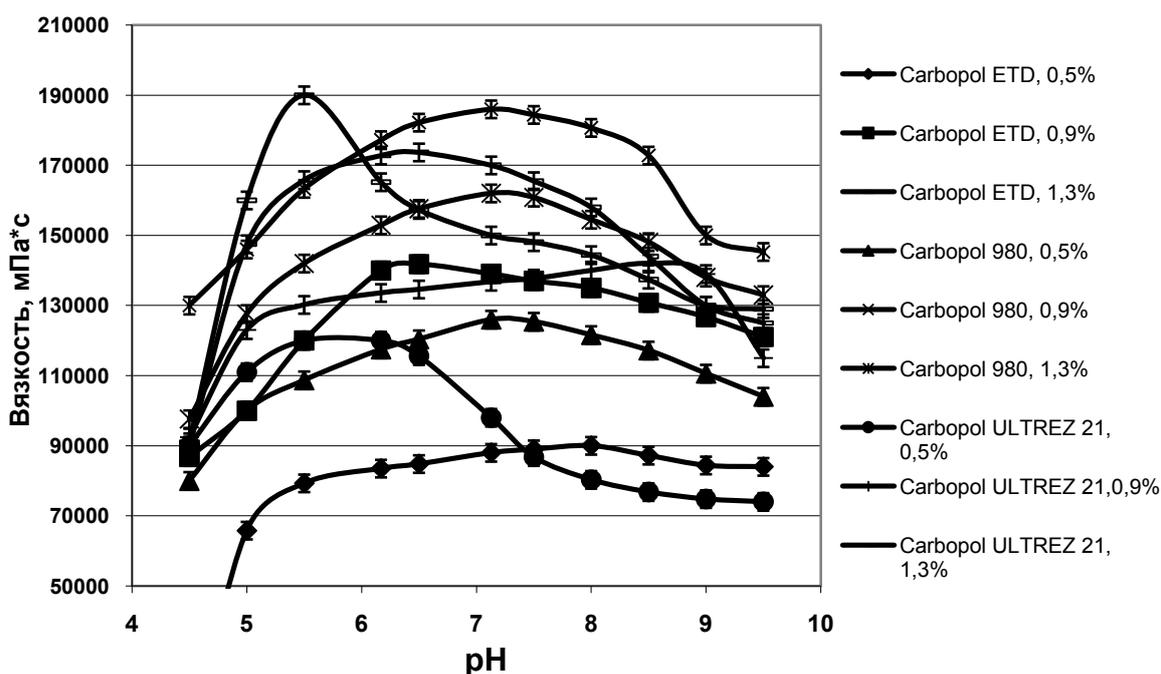


Рисунок 3 – Зависимость вязкости гелей различных марок РАП от pH системы

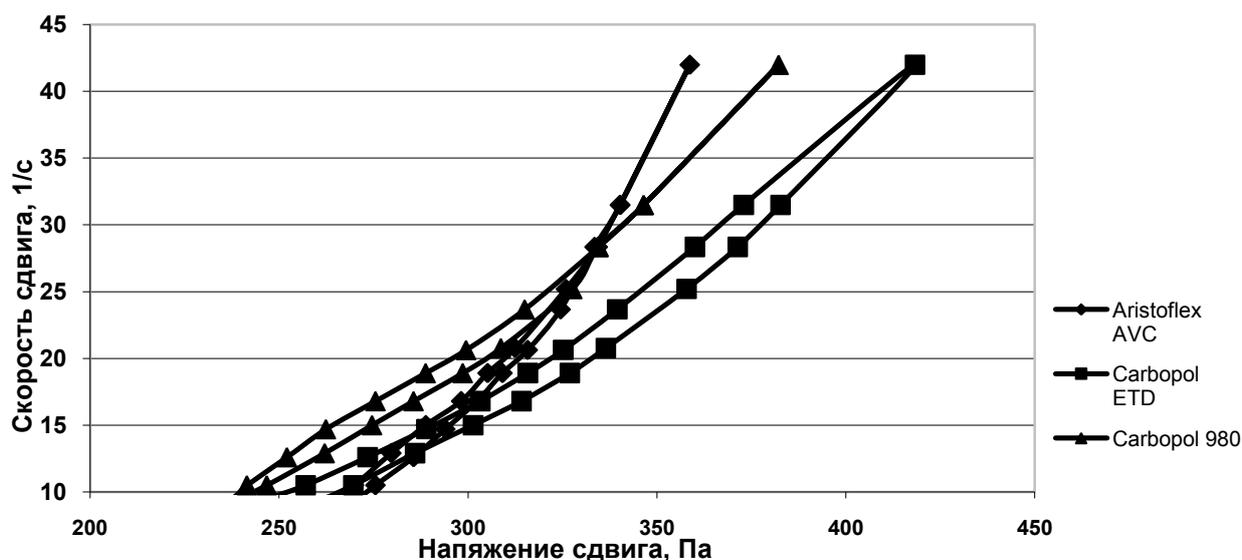


Рисунок 4 – Реограммы течения 0,9% масс. гелей различных марок РАП

Таблица 1 – Коэффициенты разжижения 0,9 масс.% гелей различных марок РАП

Марка РАП	Кд	Кт
Carbopol ETD	31,33±0,55	13,25±0,42
Carbopol 980	32,57±0,60	4,54±0,69
Aristoflex AVC	31,58±0,38	21,65±0,35

Чем выше Кд, тем нанесение геля осуществляется более качественно и равномерно под действием механического растирания. Кд при исследовании различных марок РАП имеет близкие значения.

Чем выше Кт, тем более резко происходит разжижение геля при нанесении на кожу и обеспечивает более качественное ее нанесение. Наибольший Кт имеет РАП марки Aristoflex AVC, то есть из всех представленных полимеров он обладает наилучшими показателями.

На основании проведенных исследований в качестве гелеобразователя для геля для наружного применения был выбран РАП марки Aristoflex AVC, обладающий следующими свойствами:

- не требует нейтрализации;
- образует гели «мягкой» консистенции и достаточной вязкости;
- хорошо впитывается в кожу, не оставляя ощущения липкости после нанесения.

Таким образом, в соответствии с разработанным алгоритмом был выбран гелеобразователь для основы геля.

Библиографический список

1. Кутц, Герд *Косметические кремы и эмульсии. Состав. Получение. Методы испытаний* / Герд Кутц. – М.: Косметика и медицина, 2004.
2. Ким, В.Е. *Практикум по технологии косметических средств: коллоидная химия поверхностно-активных веществ и полимеров* / В.Е. Ким, А.С. Гродский, А.Ф. Кривошепов. – М.: Топ-Книга, 2002.
3. Марченко, Л.Г. *Технология мягких лекарственных форм: учеб. пособие* / Л.Г. Марченко, А.В. Русак, И.Е. Смехова. – СПб.: Спец. лит., 2004.
4. Тенцова, А.И. *Современные аспекты исследования и производства мазей* / А.И. Тенцова, В.М. Грецкий. – М.: Медицина, 1980. – С. 192.

УДК 615.451.234.012:615.322.074:543.4`5

А.А. Чахирова, Н.В. Благоразумная, В.И. Погорелов, В.А. Чахирова
 Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Технология и анализ комплексного масляного экстракта рябины обыкновенной, зверобоя продырявленного и сушеницы топяной

В настоящее время возрос интерес к биологически активным веществам природного происхождения, в связи с этим интенсивно развивается теория и практика экстракции, внедряются новые экстрагенты и оборудование.

Наше внимание привлекли: плоды рябины обыкновенной, трава сушеницы топяной и трава зверобоя, которые входят в став сборов, из них получают настои, настойки, экстракты, а также различные эликсиры.

Все указанные объекты содержат комплекс биологически активных веществ, в частности, ведущими группами соединений являются каротиноиды и флавоноиды, присутствуют также витамины С, В₂, Е [3].

Методом ТСХ установлено присутствие и спектрофотометрически определено содержание основных биологически активных веществ в исследуемых образцах сырья. Во всех образцах сырья обнаружены β-, γ-, α-каротины, кроме того, в плодах рябины – рубиксантин, криптоксантин, в траве сушеницы – хлорофилл, в траве зверобоя – псевдогиперицин, хлорофилл. Содержание суммы каротиноидов составило в плодах рябины не менее 15 мг%, в траве сушеницы не менее 40 мг%, в траве зверобоя не менее 36 мг%.

Целью работы явилось изучение возможности получения комплексного масляного экстракта из изучаемых объектов. В качестве методов экстракции выбраны метод мацерации (как давно используемый в получении масляных экстрактов зверобоя и сушеницы) и метод репрессования [2]. На первом этапе было исследовано влияние степени измельчения. Установлено, что оптимальной степенью измельчения высушенного сырья при экстракции маслом подсолнечным является размер частиц 3-5 мм.

Были изучены технологические характеристики сырья: установлена насыпная масса, коэффициент поглощения и время наступления равновесия в системе сырьё – экстрагент (таблица 1). Оптимальная температура экстракции +60°C.

Таблица 1 – Технологические характеристики сырья

Сырьё	Насыпная масса	Коэффициент поглощения	Время наступления равновесной концентрации, ч
Плоды рябины	0,2 ± 0,01	2,07 ± 0,13	10
Трава зверобоя	0,34 ± 0,02	1,6 ± 0,02	10
Трава сушеницы	0,4 ± 0,01	2,4 ± 0,03	10

С учётом представленных в таблице технологических характеристик сырья были апробированы метод мацерации и репрессования для получения масляных экстрактов из указанного сырья. Установлено, что при использовании метода репрессования по сравнению с методом мацерации снижается расход экстрагента и повышается степень истощения сырья в 1,3 раза для зверобоя и 1,6 раза для сушеницы.

Полученные экстракты представляли собой маслянистые жидкости с характерным запахом и цветом, при этом экстракт, полученный репрессованием, имел более интенсивную окраску.

С целью оптимизации технологического процесса было решено получить комплексный масляный экстракт из плодов рябины обыкновенной, травы сушеницы топяной и травы зверобоя продырявленного методом репрессования. В ходе эксперимента установлено оптимальное количественное соотношение плодов рябины, травы сушеницы и травы зверобоя для экстракции, которое составило 1:1:1. При экстрагировании сырья существ-

венными параметрами для проведения процесса является соотношение сырьё – экстрагент [1]. При получении комплексного масляного экстракта из плодов рябины, травы сушеницы и травы зверобоя, оптимальное соотношение сырьё – экстрагент составило 1:0,7.

В результате проведённых исследований установлено, что оптимальным является трёхкратное прессование, в результате которого количественное содержание суммы каротиноидов (в пересчёте на β -каротин) в полученном извлечении составило 105,4 мг% \pm 1,2%. При увеличении этапов прессования до четырёх, выход каротиноидов увеличивался незначительно (с 105,4 до 119,25 мг%), но снижалась степень истощения сырья, и значительно увеличивался его расход. Таким образом, увеличение числа прессований в данном случае нецелесообразно. Параметры экстракции смеси сырья представлены на таблице 2.

Таблица 2 – Оптимальные параметры технологии комплексного масляного экстракта

Параметр	Репрессование
Расход сырья	450,0 г
Расход экстрагента (на одну ступень экстракции)	100 г
Время, затраченное на процесс экстракции	8 часов
Выход экстракта, г	52 г
Содержание каротиноидов в готовом продукте	105,4 мг%
Степень истощения сырья	77,2%

Для установления показателей и норм качества комплексного масляного экстракта, полученного методом репрессования, использовано 6 серий образцов, результаты исследований представлены в таблице 3

Таблица 3 – Показатели и нормы качества комплексного масляного экстракта

Показатель качества	Нормы
Описание	Маслянистая жидкость, буро-зелёного цвета с характерным запахом (визуально)
Растворимость	Практически нерастворим в воде, мало – в спирте этиловом 96%, легко в эфире, хлороформе, гексане, бензине, ацетоне
Жирно – кислотный состав	Не менее 9 пиков метиловых эфиров жирных кислот (газожидкостная хроматография)
Плотность, г/см ³	0,923
Кислотное число	Не более 5,0
Число омыления	от 173 до 182
Йодное число	от 119 до 126
Микробиологическая чистота	Соответствовать требованиям ГФХП
Содержание суммы каротиноидов	не менее 105,4 мг% (спектрофотометрически)

Полученный комплексный масляный экстракт обладает высокой фармакологической активностью и может быть использован для получения вагинальных и ректальных суппозиторий.

Библиографический список

1. Калошин, Ю.А. *Технология и оборудование масложировых предприятий: уч. для нач. проф. образования* / Ю.А. Калошин. – М.: Академия, 2002. – С. 3-8.
2. Чахирова, А.А. *Технологические исследования по разработке масляного экстракта из плодов рябины обыкновенной и перспективы его использования: автореф. дис. ... канд. фармацев. наук: 15.00.01* / Чахирова А.А. – Пятигорск, 2008. – 24 с.
3. Шиков, А.Н. *Растительные масла и масляные экстракты: технология, стандартизация, свойства* / А.Н. Шиков, В.Г. Макаров, В.Е. Рыженков // *Рус. врач.* – 2004. – С. 8-53.

УДК 663.52:658.567.1

В.А. Челомбитько, А.Ш. Кайшеев, Л.А. Бережная, Г.В. Смоленская
 Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск
 E-mail: fup1@yandex.ru

Оптимизация технологии фитоэкстрактов из различных видов послеспиртовой барды

Неблагоприятные условия окружающей среды (воздействие радиации, ультрафиолетовое облучение, интоксикации) способствуют образованию избытка числа активных форм кислорода, вызывающих преждевременное старение, развитие сердечно-сосудистых, онкологических, инфекционных и др. заболеваний [4]. Коррекция этих заболеваний осуществляется путём сочетанного приёма жирорастворимых (фосфолипиды, токофе-

ролы, каротиноиды) и водорастворимых (флавоноиды, аскорбиновая кислота, цистеин, альбумин) антиоксидантов [3], преимущественно растительного происхождения. В дополнении с пептидами, полиненасыщенными жирными кислотами, биогенными элементами, указанные соединения востребованы также в терапии язвенно-эрозивных поражений слизистой оболочки желудка [2].

Приоритетным, безопасным и экономически целесообразным направлением эффективного решения проблемы создания лекарственных средств указанного состава является использование послеспиртовой зерновой барды. Предварительными исследованиями [1] установлено наличие в барде белков, аминокислот, биогенных элементов, восстанавливающих сахаров, олигогалактуронидов, жирных кислот, флавоноидов, витаминов. В связи с этим, целью настоящего исследования явился подбор оптимальных технологических условий, обеспечивающих максимальный выход содержащихся в жидкой и твердой фазах барды соединений.

Объектами исследования служили четыре вида барды: пшеничная, кукурузная, ячменная, просьяная производства Минераловодского спиртового завода.

Поскольку барда является полидисперсной системой с различным химическим составом жидкой и твердой фазы, то путём декантации и центрифугирования она была разделена на фазы.

В результате мембранной фильтрации жидкой фазы, фактически являющейся готовым экстрактом, был получен концентрат биологически активных веществ, характеризующийся плотностью 1,480 г/мл. Для практически полного выделения белков и аминокислот, в т.ч. 8 незаменимых аминокислот, биогенных элементов, восстанавливающих сахаров и аскорбиновой кислоты [1], требовалась обработка концентрата соответствующим, с учётом физико-химических свойств соединений [5], осадителем. Подобным осадителем явился ацетон, обеспечивающий максимальный выход целевого продукта при добавлении его к концентрату в соотношении 3:1. Выделенный осадок биологически активных веществ назван «Биобардином БМ» («белково-минеральный»).

В связи с содержанием в твердой фазе галактуронидов, незаменимых жирных кислот, флавоноидов, токоферолов [1], их извлечение проводили вихревой экстракцией при частоте вращения 8000 мин⁻¹ 1% водным раствором аммония оксалата при температуре 70°C и гидромодуле 1:10 в течение 8-10 мин. Полученное извлечение фильтровали, концентрировали при температуре 70°C до образования концентрата плотностью 1,480 г/мл, обрабатывали спиртом этиловым 95% в соотношении 1:2. Выделенный осадок биологически активных веществ назван «Биобардином УЛ» («углеводно-липидный»).

Технологический выход целевых продуктов, выделенных из различных видов послеспиртовой барды, приведен в таблице 1.

Таблица 1 – Технологический выход биобардинов из различных видов барды

Барда	Выход Биобардина БМ, % к жидкой фазе	Выход Биобардина УЛ, % к твердой фазе	Суммарный выход Биобардинов, % к барде
Пшеничная	3,6	13,0	6,2
Кукурузная	3,0	11,0	5,3
Ячменная	2,9	10,8	5,1
Просьяная	2,2	7,1	4,2
Среднее значение	2,9	10,5	5,2

Таким образом, в зависимости от растительного источника послеспиртовой барды выход биобардинов БМ находится в пределах 2,2-3,6% к жидкой фазе, биобардинов УЛ – 7,1-13,0% к твердой фазе, обоих биобардинов – 4,2-6,2% к барде. В сравнении с содержанием сухих веществ в барде (4,6-6,6%) технологический выход целевых продуктов составляет 88%, что свидетельствует о достижении практически полного извлечения компонентов, содержащихся в обеих фазах барды. Наряду с этим, разработанная технология отличается малоотходностью, упрощённостью использования, экспрессностью.

Проведённые исследования позволили предложить технологию получения биологически активных веществ из послеспиртовой барды для практического использования.

Библиографический список

1. Антиоксидантная активность биокомпозиций на основе спиртовых отходов / А.Ш. Кайшев [и др.] // Фармация. – 2009. – № 5. – С. 7-10.
2. Зацепина, Е.Е. Экспериментальное изучение гастропротекторной активности комбинированной лекарственной формы на основе масла облепихового: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 14.00.25 / Зацепина Е.Е. – Волгоград, 2008. – 23 с.
3. Казимирко, В.К. Антиоксидантная система и её функционирование в организме человека / В.К. Казимирко, В.И. Мальцев // Здоров'я України. – 2004. – № 98. – С. 15-18.
4. Козина, Л.С. Антиоксидантное действие геропротекторных пептидных биорегуляторов: автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 14.00.53 / Козина Л.С. – СПб., 2009. – 47 с.
5. Лурье, Ю.Ю. Справочник по аналитической химии: справ. изд. / Ю.Ю. Лурье. – 6-е изд., перераб. и доп. – М.: Химия, 1989. – 448 с.

УДК 615.454.1. 014.22'42.015.11'14: 616-002.158

Т.А. Шаталова, Л.А. Мичник, А.Ю. Айрапетова, О.В. Мичник, Д.В. Компанцев, Д.В. Николенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Выбор состава мазей для лечения псориаза и изучение химической и технологической совместимости их компонентов

Псориаз – одно из наиболее распространённых заболеваний кожи. По данным медицинской статистики от псориаза страдает около 3% россиян. Среди дерматологических больных доля больных псориазом составляет около 5% [5]. В связи с тем, что истинные причины псориаза окончательно неизвестны, в настоящее время существуют аутоиммунная, вирусная, инфекционная, наследственная, обменная, аллергическая, эндокринная теории заболевания. Поэтому в фитотерапии псориаза применяют группы растений с соответствующим действием. При лечении псориаза широко используют фиточаи, фитованны и фитомазы [2].

Целью настоящей работы являлся выбор состава мазей и изучение химической и технологической совместимости их компонентов.

Одним из средств для лечения псориаза является нефть нафталанская [1]. В её состав входят циклические насыщенные (нафтеновые) углеводороды, ароматические углеводороды, азотистые основания, нафтеновые кислоты, а также пигменты, соединения серы, микроэлементы. Фармакологические свойства нафталанской нефти включают противовоспалительный, рассасывающий, местноанестезирующий, противозудный, десенсибилизирующий, сосудорасширяющий, ранозаживляющий, антимикробный эффекты. В слабых концентрациях препараты нафталанской нефти оказывают кератопластическое, а в более высоких концентрациях – отшелушивающее действие [1].

Витамин А принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, способствует нормальному обмену веществ на уровне клеточных и субклеточных мембран. Он необходим для поддержания и восстановления эпителиальных тканей, из которых состоят кожа и слизистые оболочки. При повреждениях кожи витамин А ускоряет процессы заживления, а также стимулирует синтез коллагена, улучшает качество вновь образующейся ткани и снижает опасность инфекций [2].

Родиола розовая содержит гликозид салидрозид, антрагликозиды, дубильные вещества (15,6%), органические кислоты, флавоноиды, гликозиды, эфирное масло и большое количество марганца. Мази с экстрактом родиолы розовой проявляют выраженную антиоксидантную активность и защищают кожу от негативного воздействия внешней среды и предохраняют её от потери влаги [3].

Корневища и корни мыльнянки лекарственной содержат до 35% сапонинов. Среди них найдены тритерпеновые сапонины, в качестве агликона включающие гипсогенин и названные сапоназидами А, В, С, D. Кроме того, выделен тритерпеновый сапонин, представляющий гликозид гипсогеновой кислоты и названный сапонарозидом. Сахаристая часть этих сапонинов представляет олигосахариды А, В, С, два из которых генциобиоза и сапонароза [3]. Экстракты мыльнянки лекарственной обладают выраженным ранозаживляющим, антимикробным и антивирусным действием. В народной медицине настоем корней мыльнянки рекомендуется при псориазе, фурункулезе, чесотке, экземе, лишае. Ванны из отвара корней мыльнянки используют при гнойных ранах, чесотке, различных дерматитах и упорных сыпях [3].

После анализа номенклатуры средств, используемых при наружном лечении псориаза, были разработаны следующие составы: № 1 – нефти нафталанской 80,0; витамина А масляного 3,0; экстракта родиолы 7,0; № 2 – нефти нафталанской 80,0; витамина А масляного 3,0; экстракта мыльнянки лекарственной 7,0. Перед разработкой технологии мазей № 1 и № 2 были проведены исследования химической совместимости компонентов. Для решения вопроса о совместимости биологически активных соединений нафталанской нефти и экстракта родиолы (мыльнянки лекарственной) с витамином А, использование в хроматографическом и визуальном анализе непосредственно самой нефти оказалось невозможным в виду физико-химических свойств последней (консистенция нефти и чёрный цвет). Поэтому были получены извлечения из нефти нафталанской с использованием спирта этилового 95% и воды (1:1). В связи с тем, что нефть плохо смешивается с водой и спиртом, данные извлечения получали путём взбалтывания нефти и экстрагентов на лабораторном трясунке в течение 24 часов. Взаимодействие биологически активных веществ нефти и компонентов мази исследовали в различных комбинациях. Для экспериментов использовали 8 мл водного или спиртового извлечений, 0,3 грамма витамина А и 1 мл экстракта родиолы (мыльнянки лекарственной). Оценку взаимного влияния компонентов проводили после хранения смесей в термостате (60°C) в течение 24 часов по внешним признакам путём визуального наблюдения (изменение окраски, появление мути или осадка), а также методом тонкослойной хроматографии (появление дополнительных, нехарактерных для свежего извлечения пятен). Результаты эксперимента показали, что компоненты мазей № 1 и № 2 химически не взаимодействуют друг с другом. При смешивании компонентов заметных изменений (изменение окраски, появление мути или осадка) не наблюдали. Появление дополнительных пятен, а также изменение окраски и размеров основных пятен на хроматограммах не наблюдали.

Затем было проведено исследование технологической совместимости мазей № 1 и № 2. Мази № 1 и № 2 по дисперсологической классификации являются мазями растворами-эмульсиями В/М. Комбинация нефти нафталанской и масляного раствора витамина А образует фазу раствора (хорошо растворяются друг в друге), а комплекс нефть и витамин А с экстрактом родиолы (мыльнянки лекарственной) является эмульсией В/М. Для эмульсионных мазей важна агрегативная стабильность. Поэтому была проверена способность мази к выделению жидкой фазы после её замораживания и оттаивания. При проведении эксперимента использовали следующую методику [4]: навески мазей (15,0 г) помещали в пробирку диаметром 1 см, замораживали в течение 30 минут при температуре -5°C , оттаивали и центрифугировали в лабораторной центрифуге с числом оборотов 6 тыс/об мин. в течение 15 минут. Затем определяли коэффициент стабильности мази К по формуле:

$$K = H_1 / H$$

где H_1 – высота слоя жидкости, выделившейся при центрифугировании, мм; H – высота слоя мази в пробирке, мм.

Результаты эксперимента показали, что мази № 1 и № 2, состоящие из одних только лечебных компонентов (нефти нафталанской, экстракта родиолы (мыльнянки лекарственной), витамина А масляного), нестабильны при хранении ($K=0,29$). В связи с тем, что стабильность любых мазей зависит от их консистенции (нафталанская нефть, раствор витамина А, экстракт родиолы (мыльнянки лекарственной) – жидкости), добавляли общепринятые загустители: аэросил, воск. Для изучения стабильности готовили образцы, состоящие из лечебных компонентов и аэросила в количестве 5, 7, 10% (образцы мазей № № 1 и 2 – 1) и воск в количестве 5, 7, 10% (образцы мазей № № 1 и 2 – 2). Стабильность эмульсионных мазей также зависит от наличия в них эмульгатора. Поэтому для повышения стабильности к лечебным компонентам был добавлен эмульгатор Т-2 в количестве 5, 7, 10% (образцы мазей № № 1 и 2-3). Аэросил вносили в готовую мазь, состоящую из нефти нафталанской, экстракта элеутерококка, витамина А масляного, и перемешивали её. При изготовлении мазей с эмульгатором Т-2 (воском) его предварительно расплавляли, затем смешивали с подогретой до 45°C нефтью нафталанской, перемешивали и охлаждали до комнатной температуры, затем добавляли витамин А и экстракт родиолы (мыльнянки лекарственной), перемешивали.

Образцы мазей № № 1 и 2 – 1, 2, 3 исследовали на стабильность. Результаты исследований показали, что при добавлении аэросила, воска, эмульгатора Т-2 стабильность мазей повышается, и они становятся стабильными при хранении. Аэросил, воск, эмульгатор Т-2 обеспечивают стабильность во всех изученных концентрациях, поэтому для дальнейшего изучения (проверка фармакологической совместимости) рекомендованы мази с 5% добавками вспомогательных веществ (K равен 0,053, 0,034, 0,027 соответственно).

Таким образом, выбран состав мазей для лечения псориаза, изучена химическая и технологическая совместимость компонентов мазей. Доказано, что агрегативная стабильность мазей достигается при добавлении к основному составу в качестве уплотнителей и загустителей: аэросила, эмульгатора Т-2, воска в количестве 5% от массы мази.

Библиографический список

1. Абиев, Г.С. О митогенном эффекте нафталанской нефти / Г.С. Абиев, Н.С. Харатова, Р.Г. Абиев // Актуальные вопросы курортологии и физиотерапии: сб. труд. – Баку, 1987. – Вып. XVII. – С. 166-173.
2. Корсун, В.Ф. О применении лекарственных растений в терапии псориаза / В.Ф. Корсун // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1982. – № 2. – С. 48-51.
3. Кьосьев, П.А. Полный справочник лекарственных растений / П.А. Кьосьев. – М.: ЭКСМО-Пресс, 2001. – 992 с.
4. Промышленная технология лекарств: учебник: в 2-х т. / под ред. В.И. Чуешова. – Харьков: МТК-Книга, 2002. – 2 т.
5. Анализ заболеваемости псориазом среди взрослого населения по данным ОКВД Владимирской области с 2002 по 2008 гг. / Г.Т. Яковенко [и др.] // Тезисы НАДК. – Уфа, 2009. – www.dermatology.ru.

УДК 615.453.23'3.014.21.015.4.07

А.М. Шевченко, С.В. Волокитин, С.В. Клочков, В.В. Шатило

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: nplfarmak-50@yandex.ru

Обоснование технологии производства и норм качества быстрорастворимых гранул с фитокомплексом лимонника и аскорбиновой кислотой

В связи с возрастанием числа заболеваний, связанных с ослаблением естественной сопротивляемости организма, влиянием неблагоприятных факторов внешней среды, возрастанием нервно-психических нагрузок и стрессовых ситуаций остаются актуальными исследования по созданию твёрдых лекарственных форм (порошков, гранул, таблеток, твёрдых дисперсных систем) с повышенной биодоступностью на основе растительных адаптогенов и витаминов.

Настойка лимонника китайского выпускается промышленностью как самостоятельный препарат, так и входит в состав различных лекарственных и парафармацевтических препаратов – сиропов, бальзамов, напитков. Биологически активные вещества настойки лимонника китайского представлены главным образом лигнанами (схизандрин, дезокси схизандрин, γ -схизандрин), фенольными соединениями – фенолоспиртами и их гликозидами, флавоноидами, дубильными веществами и эфирными маслами [1]. Таким образом, состав биологически активных компонентов отличается сложностью, что предъявляет повышенные требования к методам его адекватной оценки качества.

Целью настоящих исследований явился выбор состава, технологии, разработка норм качества шипучих гранул, включающих фитокомплекс лимонника и аскорбиновую кислоту.

При разработке технологии за основу был взят способ раздельной грануляции, позволяющий вводить в состав шипучих гранул жидкие фитопрепараты. Чтобы не увеличивать количество жидкой фазы, необходимой для растворения связующих компонентов, было решено использовать настойку одновременно как лекарственное вещество и как увлажнитель для проведения влажной грануляции с растворением в ней соответствующих ВМВ. С целью выбора оптимального состава напитков приготовлены 6 модельных гранулятов, состоящих из двух фракций: карбонатной и кислотной. Соотношение карбонатных и кислотных компонентов изменяли от стехиометрического (1,3:1) до преобладания кислотных (1:1), создающих рН на уровне 4,0-5,0. Это позволило обеспечить полноту газообразования и придать приятный кисловатый вкус напиткам. Для обеспечения равной массы обеих фракций, что было удобно в технологическом аспекте, а также для увеличения стабильности гранул и улучшения органолептических характеристик в их состав вводились наполнители (сахароза или лактоза). Кроме того, наполнители позволяли увеличить возможную дозу вводимых жидких фитопрепаратов за счёт увеличения массы гранул. Для корригирования органолептических показателей напитков в состав прописей введены подсластители, ароматизаторы и красители.

Раздельную грануляцию проводили путём увлажнения фракций растворами различных ВМВ в настойке (карбонатная фракция) или спирте (кислотная фракция) до образования пластичной, но рассыпающейся массы. Количество раствора ВМВ при этом фиксировалось и составляло в среднем 12% от массы карбонатной фракции и 4% от массы кислотной фракции. Затем массы гранулировали сквозь сито (сетка из нержавеющей стали) с диаметром отверстий 2 мм, сушили в сушильном шкафу при температуре не выше 50°C, вновь протирали сквозь сито с диаметром отверстий 1,5 мм. Сухие грануляты обеих фракций смешивали в равном соотношении и тут же помещали в эксикатор. Составы модельных прописей гранулированных шипучих напитков приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Составы модельных прописей гранул

Наименование компонентов	Номер состава модельной прописи					
	1	2	3	4	5	6
<i>Карбонатная фракция</i>						
Настойка лимонника мл (г*)	0,3 (0,004)	0,3 (0,004)	0,3 (0,004)	0,4 (0,006)	0,4 (0,006)	0,4 (0,006)
Сахар свекловичный (пудра)				1,45	1,42	1,42
Сахар молочный	1,05	1,04	1,08			
Натрия гидрокарбонат	0,9	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0
Кальция карбонат	0,5	0,5	0,5			
Аспасвит Т-200	0,02	0,02	0,02	0,015	0,015	0,015
<i>Кислотная фракция</i>						
Сахар свекловичный (пудра)	1,35	1,30	1,35			
Сахар молочный				1,35	1,2	1,25
Кислота аскорбиновая	0,05	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1
Кислота лимонная	1,1	1,1	1,1	1,05	1,05	1,05
Ароматизатор сухой «Лимон»	0,02	0,03	0,04	0,03	0,04	0,05
Краситель «Солнечный закат»	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Оценку технологических и физико-химических показателей полученных гранул и, соответственно, выбор ВМВ, проводили с учётом скорости потери массы за счёт выделения диоксида углерода (должна быть не более $3,85 \times 10^{-8} \% / c^{-1}$), время растворения гранул, коэффициентов газообразования и газонасыщения (предварительно определив содержание углерода диоксида), рН, а также оценивалось качество приготовленных растворов [2,3]. Результаты определений показаны в таблице 2, в которой в графе 2 буквой «а» обозначены увлажнители для карбонатной фракции, буквой «б» – для кислотной.

Как следует из таблицы 2, наибольшей стабильностью при достаточном качестве растворов и газообразующей способности обладали составы № 4, 5, 6, в которых для карбонатной фракции в качестве увлажнителей использовались растворы коллидона 25, коллидона 30 и плаздона S 630 в соответствующих фитопрепаратах, а для кислотной фракции – малорастворимые в воде шеллак и колликут в виде отдельно приготовленных спиртовых растворов. Последние придавали растворам гранул лёгкую опалесценцию, но обладали наибольшей стабилизирующей способностью. Наилучшими характеристиками обладал состав № 6, что и определило его выбор.

Оценку качества полученных гранул проводили по содержанию основных биологически активных веществ: суммы лигнанов в пересчёте на схизандрин и аскорбиновой кислоты.

Таблица 2 – Технологические и физико-химические характеристики гранул модельных составов

Наименование увлажняющего раствора ВМВ		Наименование показателя					
		ν , % / с^{-1}	Время растворения, с	$K_{r/o}$	$K_{r/n}$	pH	Качество раствора*
а	Р-р плаздона (S 630) 10% в настойке	$2,1 \times 10^{-8}$	58	0,78	0,58	5,4	--
б	Р-р колликута (МАЕ 100 Р) 5% спиртовый						
а	Р-р ПВП с/м 10% в настойке	$2,5 \times 10^{-8}$	38	0,67	0,52	5,6	--
б	То же						
а	Р-р коллидона 25 10% в настойке	$3,1 \times 10^{-8}$	31	0,70	0,54	5,6	--
б	То же						
а	Р-р коллидона 25 10% в экстракте	$1,8 \times 10^{-8}$	28	0,83	0,60	4,8	++
б	Р-р шеллака 5% спиртовый						
а	Р-р коллидона 30 10% в настойке	$1,6 \times 10^{-8}$	46	0,84	0,62	5,0	++
б	Р-р колликута (МАЕ 100 Р) 5% спиртовый						
а	Р-р плаздона (S 630) 10% в настойке	$1,1 \times 10^{-8}$	38	0,84	0,62	4,7	++
б	Р-р колликута (МАЕ 100 Р) 10% спиртовый						

*Примечание: +++ раствор прозрачен, без осадка; ++ лёгкая опалесценция; + опалесценция; - мутность; -- хлопьевидная взвесь; --- хлопьевидная взвесь, осадок.

При обосновании норм качества полученных гранул необходимо учитывать, что нормативные документы регламентируют в настойке лимонника содержание не менее 0,4% суммы лигнанов в пересчёте на схизандрин. Это соответствует содержанию в гранулах не менее 0,02-0,03% (в зависимости от состава гранулята), содержание аскорбиновой кислоты составляет 1-4%. Для количественного определения суммы лигнанов был использован метод УФ спектрофотометрии, поскольку для спектра схизандрина характерна полоса поглощения при 251 нм ($E_{1\text{ см}}^{1\%} = 317$). При проведении испытаний сумму лигнанов из гранулята извлекали хлороформом, извлечения упаривали до сухого остатка, который растворяли в спирте этиловом 40% и измеряли оптическую плотность полученного раствора при длине волны 251 нм.

Так как в состав разработанных гранул входит краситель, для определения аскорбиновой кислоты использовали метод амперометрического титрования с двумя индикаторными электродами [4]. Определение основано на окислении аскорбиновой кислоты 0,00167 М раствором калия йодата в сернокислой среде. Так как окислительно-восстановительный потенциал аскорбиновой кислоты ниже, чем других компонентов, входящих в состав анализируемых гранул, то при титровании в первую очередь происходит её окисление до дегидроаскорбиновой кислоты. При этом изменения величины силы тока в цепи не наблюдается, так как в титруемом растворе не образуется обратимой системы $I_2/2I^-$. После полного окисления аскорбиновой кислоты в растворе образуется обратимая система $I_2/2I^-$, что приводит к резкому увеличению величины силы тока. Для определения оптимального значения величины напряжения, подаваемого на индикаторные электроды, были изучены вольтамперные кривые обратимой системы $I_2/2I^-$, на различных амперометрических фонах. Как показали полученные результаты, оптимальное значение величины напряжения составляет 0,1 В. Использование более высокого, подаваемого на электроды напряжения нецелесообразно, так как может вызвать нежелательные явления вовлечения в электродные процессы как определяемого вещества, так и сопутствующих ингредиентов, входящих в состав гранул. Выбор оптимальной концентрации серной кислоты, используемой в качестве амперометрического фона, показал, что увеличение концентрации H_2SO_4 выше 2,5 М приводит к получению заниженных результатов определения, вследствие замедления процесса окисления кислоты аскорбиновой.

Оценку пригодности разработанных методик проводили по характеристикам: специфичность, прецизионность, линейность и правильность. Результаты определения содержания суммы лигнанов и аскорбиновой кислоты в модельных смесях гранул в диапазоне 80-120% от номинального количества (на примере прописи № 6) приведены в таблице 3. Для оценки специфичности методик было экспериментально подтверждено, что присутствие сопутствующих веществ не влияет на результаты определений.

В соответствии с требованиями СанПиН 2.3.2.1078-01, одним из важнейших показателей качества БАД, в качестве которой предполагается использовать разработанные гранулы, является содержание токсичных элементов, в частности, кадмия, свинца и ртути, для определения которых использовали метод инверсионной вольтамперометрии [5]. Измерения проводили на анализаторе АКВ-07 МК с трёхэлектродным датчиком, состоящим из измерительного углесталового или золотого электрода, хлорсеребряного электрода сравнения и стеклогуглеродного тигля в качестве вспомогательного электрода. Оптимизацию методики проводили по параметрам: диапазон тока, время очистки и время накопления, которые являются функцией концентрации определяемых элементов в пробе. Результаты определений в модельных прописях гранул приведены в таблице 4.

Таблица 3 – Результаты определения суммы лигнанов и аскорбиновой кислоты в модельных смесях (пропись № 6)

№ п/п	Сумма лигнанов			Аскорбиновая кислота		
	Навеска, г	A ₂₅₁ , нм	Найдено, %	Навеска, г	Утитранта, мл	Найдено, %
1	4,1579	0,453	0,0344	4,0395	4,35	1,900
2	4,1139	0,445	0,0341	4,1175	4,40	1,886
3	4,07185	0,439	0,0340	4,0781	4,35	1,882
4	5,1454	0,573	0,0351	5,2739	5,60	1,874
5	5,0575	0,569	0,0355	5,1457	5,55	1,903
6	5,2173	0,573	0,0346	5,3579	5,70	1,877
7	6,7356	0,709	0,0332	6,5781	7,10	1,905
8	6,2795	0,691	0,0347	6,4987	7,00	1,901
9	6,3781	0,703	0,0348	6,5129	6,95	1,883
Валидационные характеристики методик						
Характеристика		Сумма лигнанов		Аскорбиновая кислота		
Прецизионность		SD = 0,00067 RSD = 1,94		SD = 0,012 RSD = 0,64		
Линейность		r = 0,9939		r = 0,9995		
Правильность		Не определена		y = 1,009x - 0,0008 t _{выч.} (b) = 2,10 < t _{p.f} = 2,36 t _{выч.} (a) = 2,01 < t _{p.f} = 2,36		

Таблица 4 – Результаты определения токсичных элементов кадмия, свинца и ртути в гранулах методом инверсионной вольтамперометрии

Номер прописи	Кадмий		Свинец		Ртуть	
	Норма, г/кг	Найдено, мг/кг	Норма, г/кг	Найдено, мг/кг	Норма, г/кг	Найдено, мг/кг
1	Не более 1,0	0,029±0,005	Не более 5,0	0,17±0,03	Не более 1,0	0,0051±0,0010
2		0,031±0,005		0,15±0,03		0,0049±0,0010
3		0,035±0,005		0,19±0,03		0,0039±0,0010
4		0,027±0,005		0,17±0,03		0,0045±0,0010
5		0,029±0,005		0,15±0,03		0,0047±0,0010
6		0,033±0,005		0,15±0,03		0,0031±0,0010

Таким образом, на основании определения физико-химических и органолептических показателей проведён выбор оптимального состава вспомогательных веществ быстрорастворимых гранул с фитокомплексом лимонника и аскорбиновой кислотой и разработаны методики оценки их качества.

Библиографический список

1. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: справочник. – М.: АстраФармСервис, 2008. – 1520 с.
2. Андрианов, Е.И. Методы определения структурно-механических характеристик порошкообразных материалов / Е.И. Андрианов. – М.: Химия, 1982. – 255 с.
3. Шевченко, А.М. Методологические аспекты разработки технологии твердых быстрорастворимых лекарственных форм: автореф. дис. ... д-ра фармацевт. наук / Шевченко А.М. – М., 2009. – 43 с.
4. Сонгина, О.А. Амперометрическое титрование / О.А. Сонгина, В.А. Захаров. – 3-е изд., перераб. – М.: Химия, 1979. – 304 с.
5. Выдра, Ф. Инверсионная вольтамперометрия / Ф. Выдра, К. Штулик, Э. Юлакова. – М.: Мир, 1980. – 278 с.

УДК 615.217.34:615.322

И.В. Шилова, Т.Г. Хоружая

Научно-исследовательский институт фармакологии СО РАМН, г. Томск

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

E-mail: inessashilova@mail.ru

Технология и стандартизация экстрактов лабазника вязолистного

Лабазник вязолистный (*Filipendula ulmaria* (L.) сем. *Rosaceae*) по природному ресурсному потенциалу – одно из перспективных травянистых растений России. Цветки лабазника являются фармакопейным сырьём (ВФС 42-1777-87) и разрешены к применению в качестве противовоспалительного, вяжущего и ранозаживляющего средства. Экспериментальные исследования выявили выраженную ноотропную активность экстракта наземной части растения на спирте этиловом 70% [1]. В химическом составе экстракта лабазника обнаружены простые фенолы, флавоноиды (кверцетин, кемпферол, изокверцитрин, спироэозид, 4'-O-β-D-галактопиранозид кверцетина, авикулярин, рутин), органические кислоты и их эфиры, гидроксикумарины, дубильные вещества, тритерпеновые соединения, аминокислоты, макро- и микроэлементы [2].

Целью работы явилась разработка технологии и стандартизации экстрактов лабазника вязолистного жидкого и сухого.

Сырьём служила трава лабазника вязолистного, соответствующая требованиям проекта ФС. Экстракт лабазника вязолистного жидкий (1:1) получали методом противоточной экстракции на спирте этиловом 70% в течение 14 ч в батарее из пяти перколяторов. Технологический процесс получения экстракта жидкого состоит из стадий подготовки сырья, экстрагента и непосредственно экстракции, включающей пусковой, рабочий и оставочный периоды. Экстракт лабазника вязолистного сухой получали выпариванием спирта этилового в вакууме на роторном испарителе ИР-1М, водный остаток сушили методом контактной сушки в вакуум-сушильном шкафу при температуре не выше 40°C в течение двух суток.

Стандартизацию экстрактов осуществляли в соответствии с ОСТ 91500.05.001.-00 и ГФХІ. При разработке методик обнаружения и количественного определения действующих веществ учитывали принцип унификации в ряду: сырьё – субстанция – лекарственная форма (таблица 1).

Таблица 1 – Нормы подлинности и качества экстрактов лабазника вязолистного

Показатель	Нормы по проектам ФС	
	Экстракт жидкий	Экстракт сухой
Описание	Жидкость тёмно-коричневого цвета с зеленоватым оттенком со специфическим запахом, горько-вяжущего вкуса	Аморфный порошок коричневого цвета со специфическим запахом, вяжущего вкуса
Хроматография	На хроматограмме должны обнаруживаться пятна лимонно-жёлтого цвета с R_f около 0,55 (авикулярин), 0,25 (изокверцитрин) и 0,20 (спиреозид) после обработки 5% раствором алюминия хлорида в спирте этиловом 95% в видимом и УФ свете при длине волны 360 нм	
Спектр поглощения	УФ спектр испытуемого раствора должен иметь максимум при длине волны 365 ± 2 нм	
Содержание действующих веществ (флавоноидов), %	не менее 1,5	не менее 1,5
Содержание спирта, %	не менее 57	—
Сухой остаток, %	не менее 7	—
Содержание тяжёлых металлов, %	не более 0,01	не более 0,01
Влага, %	—	не более 5
Микробиологическая чистота	ОФС 42-0067-07, Категория 4Б	
Срок годности	3 года	

Химико-фармакологические исследования показали выраженную ноотропную активность флавоноидов (гликозидов кверцетина), выделенных из растения, поэтому сочли целесообразным проводить качественное обнаружение и количественное определение в сырье и лекарственных формах по данной группе соединений. Определение наличия действующих веществ (изокверцитрин, спиреозид, авикулярин) осуществляли методом хроматографии в тонком слое силикагеля в системе растворителей хлороформ – спирт этиловый (8:2), детектируя 5% раствором алюминия хлорида на спирте этиловом 95% и УФ светом (360 нм). В УФ области (365 ± 2 нм) имеется характерная для гликозидов кверцетина полоса поглощения. Количественное определение флавоноидов проводили методом дифференциальной спектрофотометрии, используя реакцию комплексообразования с раствором алюминия хлорида в кислой среде. Учитывая, что сумма гликозидов кверцетина проявляет выраженную активность, осуществляли кислотный гидролиз экстрактов лабазника. Условия проведения реакции отработывали на СО кверцетина, т.к. спектры поглощения продуктов реакции с раствором хлорида алюминия этого соединения и флавоноидов лабазника вязолистного после гидролиза совпадают ($\lambda_{\max}=425$ нм). Относительная ошибка методики составляет 2,69%. Методика валидирована, согласно рекомендациям ICH, по показателям: линейность ($y=0,1411x+0,0057$), прецизионность ($RSD=0,94\%$) и точность ($RSD=0,46\%$).

Таким образом, предложена рациональная технология получения экстрактов лабазника вязолистного жидкого, сухого и осуществлена их стандартизация; разработаны валидированные и унифицированные методики качественного и количественного анализа флавоноидов с применением хроматографии в тонком слое силикагеля, спектроскопии в УФ и видимой областях спектра.

Библиографический список

1. Ноотропная активность экстрактов надземной части лабазника вязолистного / И.В. Шилова [и др.] // *Вопр. биол. мед. и фармац. химии.* – 2008. – № 4. – С. 24-26.
2. Химический состав и биологическая активность фракции экстракта лабазника вязолистного / И. В. Шилова [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 2009. – Т. 43, № 4. – С. 7-11.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

УДК 543.258:543.8

С.Г. Абдуллина, И.К. Петрова

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: s.abdullina@mail.ru

Валидационная оценка методики анализа сульфацил-натрия методом гальваностатической кулонометрии

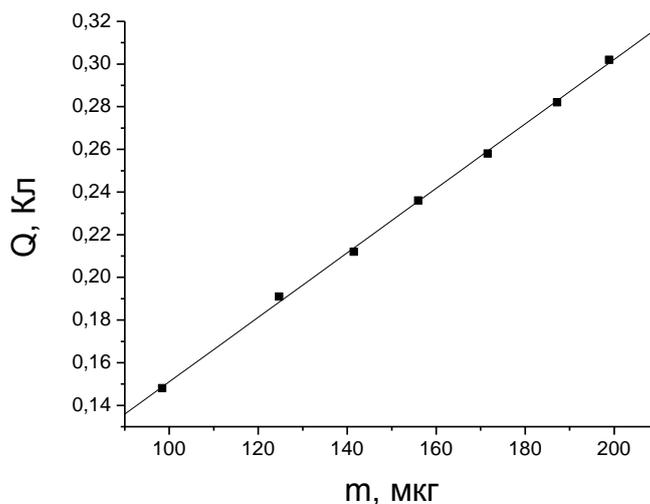
Сульфацил-натрий применяется в медицине как противомикробное средство. Нормативная документация (НД) рекомендует для количественного определения нитритометрию [1]. Одним из перспективных электрохимических методов анализа лекарственных средств является гальваностатическая кулонометрия.

Цель настоящей работы – провести валидационную оценку методики количественного определения сульфацил-натрия методом гальваностатической кулонометрии. Титрование электрогенерированным бромом (фоновый электролит – 0,2 М KBr в 0,1 М HCl) проводили на кулонометре «Эксперт-006» (г. Москва) при постоянной силе тока 5 мА. Генераторным и вспомогательным электродами служили платиновые спирали. Катодное и анодное пространство в электрохимической ячейке отделяли пористой стеклянной мембраной. Конечную точку титрования фиксировали биамперометрически с игольчатыми платиновыми электродами ($\Delta E=300$ мВ).

Установлено, что электрогенерированный бром взаимодействует с сульфацил-натрием быстро и в стехиометрических количествах в соотношении 2:1. Валидационную оценку методики количественного определения сульфацил-натрия проводили по показателям: специфичность, линейность и аналитическая область методики, правильность и воспроизводимость в соответствии с требованиями ОФС «Валидация фармакопейных методов» [2]. Специфичность предложенной методики показана методом «введено-найдено» (таблица 1), относительное стандартное отклонение не превышает 0,02. Линейность и аналитическую область методики устанавливали путем статистической обработки выборки, полученной в результате анализа 7 проб на 7 уровнях концентрации в диапазоне 70-130% от количества сульфацил-натрия, принятого за 100% (150 мкг в одной аликвоте) (рисунок 1). Зависимость между количеством электричества и массой сульфацил-натрия имеет линейный характер и описывается уравнением: $y=a+bx$, где $a=(-448,9\pm 0,3)\cdot 10^{-3}$, $b=(151\pm 2)\cdot 10^{-5}$. Рассчитанное значение коэффициента линейной корреляции составляет 0,99957.

Таблица 1 – Определение сульфацил-натрия электрогенерированным бромом (n=5, P=95%)

Лекарственный препарат	Введено, мкг	Найдено, мкг	S_r
Сульфацил-натрий	98	98±1	0,009
	156	156±3	0,017
	199	199±3	0,013

**Рисунок 1 – Зависимость между количеством электричества (Q, Кл) и массой (m, мкг) сульфацил-натрия**

Правильность и воспроизводимость предложенной методики оценивали сравнением с методикой, рекомендуемой НД, по результатам 9 определений на одном уровне концентрации (таблица 2). Статистическая обработка полученных результатов показала, что различие между дисперсиями (критерий Фишера $F_{\text{расч}}=1,25 < F_{\text{табл}}=6,03$ при $P=99\%$) и между средними (критерий Стьюдента $t_{\text{расч}}=0,31 < t_{\text{табл}}=2,12$ при $P=95\%$ и $f=16$) статистически не значимо. Предложенная методика валидна по показателям: специфичность, линейность и аналитическая область методики, правильность и воспроизводимость.

Таблица 2 – Метрологические характеристики методик количественного определения сульфацил-натрия ($n=9$, $P=95\%$)

Параметр	Кулонометрическое титрование	Нитритометрическое титрование
Среднее значение выборки, $X_{\text{ср}}$, %	99,87	99,83
Дисперсия, S^2	0,0591	0,0740
Относительное стандартное отклонение, S_r	0,002	0,003
Стандартное отклонение среднего результата, $Sx_{\text{ср}}$	0,24	0,09
Полуширина доверительного интервала, $\Delta X_{\text{ср}}$	0,19	0,21
Относительная ошибка, ε , %	0,18	0,21

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР / МЗ СССР. – 10-е изд., испр. и доп. – М.: Медицина, 1968. – 1080 с.
2. Арзамасцев, В.П. Валидация аналитических методов / А.П. Арзамасцев, Н.П. Садчикова, Ю.Я. Харитонов // Фармация. – 2006. – № 4. – С. 8-12.

УДК [615.322:582.573.16]:[546+547.466].06

К.А. Айрапетова, Е.В. Компанцева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: asgoodasitgets@mail.ru

Аминокислотный и минеральный состав надземной части лука медвежьего (черемши) (*Allium ursinum* L.)

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) во всём мире являются одной из важных проблем современной фармакотерапии. Поэтому актуальным является поиск и использование новых синтетических и растительных антиоксидантных, гиполипидемических и антитромбических препаратов для профилактики и лечения ССЗ. Во всех странах перспективным направлением поиска эффективных и безопасных средств является исследование и создание новых препаратов природного происхождения.

Одним из наиболее интересных объектов исследования, как источника биологически активных соединений, является лук медвежий (черемша) (*Allium ursinum* L.) семейства *Alliaceae* Juss. Черемша препятствует накоплению холестерина в крови, стимулирует сердечную деятельность, способствует снижению кровяного давления и способствует нормализации обмена веществ [1].

По данным зарубежной литературы известно, что листья черемши содержат белок, минеральные и безазотистые экстрактивные вещества, природный антибиотик лизоцим, аскорбиновую кислоту, а также эфирное масло, фитонциды которого обладают более сильным действием, чем фитонциды чеснока. Во всех частях содержатся серосодержащие соединения типа аллицина [2].

За рубежом созданы препараты и биологически активные добавки с черемшой (жидкие и сухие экстракты, измельчённый порошок в капсулах). Однако в России растение не нашло широкого применения в официальной медицине, не выпускается ни одного препарата на основе черемши, сведения по изучению химического состава надземной части черемши немногочисленны.

В связи с этим, целью настоящей работы явилось исследование аминокислотного и минерального состава надземной части лука медвежьего, собранного в марте месяце на Северном Кавказе.

Предварительно было установлено наличие аминокислот в водных извлечениях сырья с раствором нингидрина. Качественный аминокислотный состав определяли методом восходящей тонкослойной хроматографии в системе растворителей *n*-бутанол – кислота уксусная – вода (4:1:1) параллельно с достоверными образцами аминокислот. После обработки хроматограмм 0,25% раствором нингидрина в спирте и нагревания при температуре 105°C были идентифицированы кислота глютаминовая, валин, метионин, лейцин по образованию розово-пурпурных пятен в видимом свете.

Для установления количественного содержания суммы свободных и связанных аминокислот изучаемого образца проводили анализ на базе лаборатории Ставропольского НИИ животноводства и кормопроизводства на

аминокислотном анализаторе “Amino Acid Analyzer T 339 M”, производство ЧССР под руководством кандидата сельскохозяйственных наук Т.Ф. Лемешко. Аминокислотный анализ проведён на колонке “Waters AccQ Tag” размером 3,9×150 мм с использованием градиентного метода элюирования. Сырьё заливали горячей водой с 6 М раствором кислоты хлороводородной. Гидролиз проводили при температуре 110°C в течение 24 часов; объединённое извлечение упаривали досуха под вакуумом. Сухие остатки (точные навески) растворяли в натриево-цитратном буфере при рН, равном 2,2. Полученные растворы хроматографировали в следующих условиях: подвижная фаза – раствор нингидрина с добавлением буферных растворов с различными значениями рН – 3,50; 4,25 (цитратные буферные растворы) и 9,50 (боратный буферный раствор); скорость подачи элюента – 15 мл в час; цикл хроматографирования – 120 минут. Поддержание определённой рН среды позволило элюировать аминокислоты в различных ионных состояниях. Параллельно проводили хроматографирование стандартных образцов аминокислот фирмы “Sigma” [3]. Для количественной оценки определяли площади пиков идентифицированных аминокислот. Полученные средние результаты анализа (n=6, t=0,95) представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Аминокислотный состав надземной части черемши

Аминокислоты	Содержание, %
Аспарагиновая	0,10±0,01
Треонин	0,06±0,01
Серин	0,12±0,01
Глютаминовая	0,08±0,02
Глицин	0,04±0,01
Аланин	0,05±0,01
Валин	0,06±0,01
Метионин	0,12±0,01
Изолейцин	0,08±0,01
Лейцин	0,12±0,01
Тирозин	0,04±0,01
Фенилаланин	0,08±0,01
Гистидин	0,09±0,01
Лизин	0,11±0,01
Аргинин	0,13±0,01
Сумма	1,28±0,06

Таким образом, в исследуемом образце надземной части лука медвежьего установлено 16 аминокислот, 9 из которых являются незаменимыми (валин, лейцин, изолейцин, метионин, фенилаланин, треонин, гистидин, лизин и аргинин). Это свидетельствует о высокой пищевой ценности изучаемого объекта. Выявлено количественное преобладание аргинина, метионина, лейцина и серина.

Элементный состав черемши устанавливали в испытательной лаборатории спектрального анализа ФГУ «Пятигорский центр стандартизации, метрологии и сертификации». Качественное и количественное содержание макро- и микроэлементов в золе устанавливали с использованием эмиссионного спектрального анализа, метод испарения кратера угольного электрода. Для получения спектра использовали спектрограф марки ДФС-8-1. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание минеральных элементов надземной части черемши

Наименование элемента	Результаты анализа, мг/кг	Наименование элемента	Результаты анализа, мг/кг
Медь	200	Висмут	1
Цинк	50	Ванадий	20
Серебро	0,1	Молибден	3
Молибден	3	Бор	0,1
Барий	100	Калий	30
Фосфор	8000	Натрий	5
Марганец	200	Никель	40
Цирконий	80	Серебро	0,0001
		Кремний	5

Использованная методика позволила установить в сырье 17 элементов. Среди них значительное количество эссенциальных элементов (К, Са, Р, Мn, Zn, Cu).

Содержание свинца и других токсических элементов не превышает разрешённых норм в препаратах растительного происхождения.

Таким образом, в результате проведённых исследований установлено, что в надземной части лука медвежьего содержится 16 аминокислот, 9 из которых являются незаменимыми и 17 элементов, которые в комплексе с другими БАВ черемши могут обуславливать её лечебные свойства.

Библиографический список

1. Кретович, В.Л. Биохимия растений: учебник / В.Л. Кретович. – М.: Высшая школа, 1980. – 445 с.
2. *The mode of action of allixin: its ready permeability through phospholipid membranes may contribute to its biological activity*/ Miron T.E [et al.] // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2000. – № 1463. – P. 20-30.
3. МУК 4.1.1483-03. *Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавок методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой: методические указания.* – М.: ФЦ ГСНЭ МЗ РФ, 2003. – 36 с.

УДК 615.214.32.099.074:543:544:3'5:340.67

Я.Е. Аполлонская, Д.С. Лазарян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: apollonskaya@mail.ru

Обнаружение и количественное определение пароксетина в извлечениях из печени крыс

Пароксетин – (3S-транс)-3-[(1,3-бензодиоксол-5-илокси)метил]-4-(4-фторфенил) пиперидин – относится к группе современных антидепрессантов. Наряду с положительным терапевтическим эффектом этот препарат при определённых условиях может оказывать токсическое действие на организм человека. Однако судебно-химический анализ пароксетина до настоящего времени разработан недостаточно. Поскольку ткань печени является обязательным объектом исследования при ненаправленном судебно-химическом анализе, целью исследования явилась разработка схемы определения пароксетина в печени крыс.

Экспериментальные исследования выполнялись в соответствии с правилами европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в эксперименте для научных целей. Трём подгруппам лабораторных животных (по 6 крыс) перорально вводились токсические дозы пароксетина (850, 1000 и 1200 мг), в пересчёте на массу животного. Параллельно с тремя крысами проводился контрольный опыт. Через 5 часов (время максимальной концентрации пароксетина в плазме) крысам делался общий наркоз.

Изолирование пароксетина из печени лабораторных крыс проводили модифицированным методом Стас-Отто. К печени крыс добавляли спирт этиловый 96% до зеркала и доводили раствором кислоты щавелевой до pH 2-3. Затем настаивали 3 раза по 2 часа. Полученные извлечения объединяли и упаривали при температуре 40°C до густоты сиропа. Далее осаждали белки спиртом этиловым 96% (3-4 раза) и упаривали досуха. Остаток растворяли в 25 мл горячей воды и охлаждали до комнатной температуры. Затем добавляли 30% раствор натрия гидроксида до pH 9 и экстрагировали 3-кратно этилацетатом (по 20 мл). Извлечения объединяли и центрифугировали. Надосадочную жидкость высушивали до сухого остатка, растворяли в 10 мл спирта этилового и подвергали анализу.

Предварительный анализ проводили по ранее разработанному способу методом хроматографии в тонком слое сорбента в следующих системах: бензол – диоксан – 25% раствор аммиака (60:35:5) – $R_f=0,50$; этилацетат – ацетон – спирт этиловый – 25% раствор аммиака (50:45:4:1) – $R_f=0,25$; спирт этиловый – 25% раствор аммиака (49,25:0,75) – $R_f=0,36$; диоксан – бутанол – 25% раствор аммиака (25:20:5) – $R_f=0,49$. Детектирование зон адсорбции пароксетина на хроматографических пластинах проводили путём обработки 10% раствором кислоты серной и просмотром в УФ свете – наблюдалось зелёное свечение, затем обрабатывали реактивом Драгендорфа – в зоне адсорбции наблюдали пятно оранжевого цвета.

После предварительного анализа, был проведён подтверждающий анализ с помощью ранее разработанных методик: хромогенных и микрокристаллоскопических реакций [1]; физико-химических методов: высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [2] и метода газовой хроматографии (ГХ). Для идентификации пароксетина с помощью хромогенных реакций использовали кислоту азотную концентрированную (жёлтое окрашивание), реактив Эрдмана (изумрудное), реактив Манделлина (зелёное), кислоту серную концентрированную (коричневое). Предел обнаружения данных реакций равен 1,2, 1,2, 0,6 и 0,6 мкг в пробе соответственно.

Пароксетин образует характерные кристаллы с 0,2% раствором метиленового оранжевого в растворе натрия гидроксида 0,01 М; а также в присутствии раствора кислоты хлороводородной 0,1 М с реактивами: 0,2% водным раствором метиленового оранжевого, калия гексацианоферратом(III), 15% раствором кадмия йодида. Предел обнаружения для данных микрокристаллоскопических реакций равен 0,8, 0,7, 0,5 и 0,5 мкг в пробе соответственно.

Далее идентификацию пароксетина проводили с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии. Исследования проводились на микроколоночном жидкостном хроматографе «Милихром А-02» с УФ детектором производства ЗАО «ЭкоНова» (Россия). Анализ осуществляли на хроматографической колонке размером 2×75 мм, заполненной обращённо-фазовым сорбентом «ProntoSil 120-5-C18 AQ». В качестве элюента

применяли 0,1% раствор кислоты трифторуксусной (А), ацетонитрил (Б) в градиентном режиме от 10 элюента Б до 70% за 24 минуты. Скорость подачи подвижной фазы составляла 100 мкл/мин, аналитическая длина волны – 294 нм (соответствует максимуму поглощения пароксетина), время измерения – 0,18 секунд, объём пробы 2 мкл, температура термостата колонки 35°C. После хроматографирования в вышеуказанных условиях получен пик со временем удерживания 16,5±0,06 мин., что соответствует времени удерживания стандартного образца пароксетина.

Исследование методом газовой хроматографии проводили на газовом хроматографе № 5860 фирмы “Agilent Technology”, оснащённом ПИД и капиллярной колонкой HP-1 размерами 30 м – 0,32 мм (внутренний диаметр) – 0,25 мкм (толщина неподвижной фазы). Температуру колонки программировали от 70 до 290°C, температура детектора составляла 270°C. Ввод автоматический. Объём пробы 1 мкл, режим Splitless. Был получен хроматографический пик со временем удерживания 20,53±0,06 мин., что соответствует времени удерживания стандартного образца пароксетина.

Количественное содержание пароксетина в извлечении из печени крыс определяли с помощью методов высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и газовой хроматографии (ГХ). В качестве параметра, характеризующего содержание исследуемого лекарственного вещества в пробе, использовали площадь хроматографического пика. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения пароксетина в извлечении из печени крыс (n=6)

Введено пароксетина крысе, мг	Метод ГХ		Метод ВЭЖХ	
	Метрологические характеристики			
14,3	$\bar{X} = 9,0\%$; $S^x = 0,21$; $\Delta \bar{X} = 0,5$; $\varepsilon = 6,0\%$	$\bar{X} = 9,2\%$; $S^x = 0,21$; $\Delta \bar{X} = 0,6$; $\varepsilon = 6,0\%$		
16,9	$\bar{X} = 9,1\%$; $S^x = 0,20$; $\Delta \bar{X} = 0,5$; $\varepsilon = 5,6\%$	$\bar{X} = 9,7\%$; $S^x = 0,21$; $\Delta \bar{X} = 0,5$; $\varepsilon = 5,6\%$		
20,2	$\bar{X} = 9,3\%$; $S^x = 0,19$; $\Delta \bar{X} = 0,5$; $\varepsilon = 5,2\%$	$\bar{X} = 10,0\%$; $S^x = 0,20$; $\Delta \bar{X} = 0,5$; $\varepsilon = 5,1\%$		

Выход пароксетина при использовании методов ГХ и ВЭЖХ составил около 9%, относительная ошибка при этом не превышает ±6%. Результаты проведённых исследований позволили нам предложить схему судебно-химического анализа пароксетина в извлечениях из печени крыс (рисунок 1).

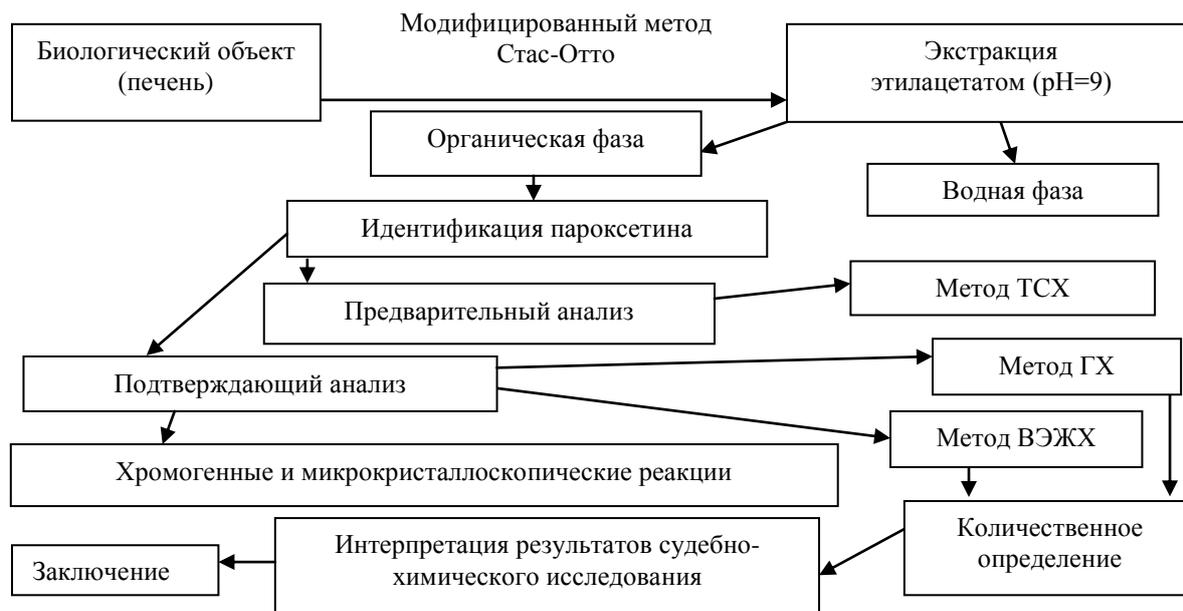


Рисунок 1 – Схема химико-токсикологического исследования пароксетина

Таким образом, разработана схема судебно-химического анализа пароксетина в извлечениях из печени крысы, которая позволяет достоверно диагностировать факт приёма пароксетина.

Библиографический список

1. Панова, Я.Е. Идентификация пароксетина с помощью химических реакций / Я.Е. Панова // *Актуальные вопросы судебно-химических, химико-токсикологических исследований и фармацевтического анализа: материалы Рос. науч.-практ. конф. с междунар. участием 28 сент.-3 окт. 2009 г. – Пермь, 2009. – С. 121-123.*
2. Панова, Я.Е. Оценка пригодности ВЭЖХ методики для идентификации и количественного определения пароксетина / Я.Е. Панова // *О проблемных вопросах организации производства судебно-медицинских экспертиз: сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф. 5-6 нояб. 2009 г. – М.: РИО ФГУ РЦСМЭ Минздравсоцразвития России, 2009. – 445 с.*

УДК 615.07.543

В.А. Арбузова, В.В. Тыжигирова, М.П. Лапшина

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: nojab-irk@mail.ru

Разработка методики количественного определения димедрола в лекарственном препарате антигриппин

Объектом исследования служили сложные порошки экстенпорального изготовления, включающие в свой состав: кислоту ацетилсалициловую 0,5 г, кислоту аскорбиновую 0,3 г, кальция глюконат 0,2 г, димедрол 0,02 г и рутин 0,02 г.

Цель исследования заключалась в разработке методики количественного определения димедрола, доступной для внутриаптечного контроля, и оценке её с позиции валидации.

Количественному определению димедрола в лекарственном препарате аргентометрическим методом с индикатором бромфеноловым синим может мешать кислота аскорбиновая, обладающая восстановительными свойствами.

Экспериментально установлено, что при соотношении димедрола и кислоты аскорбиновой 1:5 аргентометрическое определение димедрола ещё возможно. Конечная точка титрования устанавливается чётко по появлению осадка, окрашенного в фиолетовый цвет.

При изменении соотношения компонентов до 1:15, как в нашем случае, анализ димедрола затрудняется. Тем не менее конец титрования можно заметить по окрашиванию осадка в грязно-фиолетовый цвет, быстро переходящий в серый.

Определение димедрола в присутствии кислоты аскорбиновой меркуриметрическим методом вообще не удаётся, так как реакционная смесь темнеет задолго до точки конца титрования. Это объясняется тем, что окислительно-восстановительный потенциал ртути(II) нитрата больше окислительно-восстановительного потенциала серебра нитрата (0,854 В и 0,799 В соответственно). Являясь более сильным окислителем, ртути(II) нитрат быстрее, чем серебра нитрат, окисляет кислоту аскорбиновую, а сам восстанавливается до металлической ртути.

Была изучена также возможность определения димедрола после разрушения кислоты аскорбиновой раствором перекиси водорода. Экспериментальные исследования показали, что кислота аскорбиновая полностью разрушается раствором перекиси водорода в щелочной среде при нагревании в течение 2 минут. Последующее титрование димедрола аргентометрическим методом оказалось безуспешным, зато удовлетворительные результаты были получены при титровании димедрола меркуриметрическим методом.

Таким образом, содержание димедрола в лекарственной смеси антигриппин можно определить двумя способами: аргентометрическим в присутствии кислоты аскорбиновой и меркуриметрическим после её разложения раствором перекиси водорода.

В соответствии с первой методикой около 0,5 г (точная навеска) порошка антигриппин помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл, добавляют 3 мл воды очищенной, осторожно взбалтывают. Затем прибавляют 3 капли раствора бромфенолового синего, 1 каплю кислоты уксусной разведённой и быстро титруют (по каплям) 0,05 М раствором серебра нитрата до грязно-фиолетового окрашивания осадка, быстро переходящего в серое.

По второй методике около 0,5 г (точная навеска) порошка антигриппин помещают в коническую колбу вместимостью 50 мл, добавляют 10 мл раствора перекиси водорода, 1 мл раствора натрия гидроксида, нагревают 2 минуты на кипящей водяной бане. После охлаждения прибавляют 0,5 мл кислоты азотной разведённой, 3 капли раствора дифенилкарбазона и титруют 0,05 М раствором ртути окисной нитрата до сиреневого окрашивания.

Оценку пригодности методик для количественных целей проводили посредством процедуры валидации. Определяли такие параметры валидации, как линейность, диапазон применения, правильность и сходимости результатов анализа [1,2].

Линейность аналитической методики – это её способность получать результаты, которые прямо пропорциональны количеству вещества в пробе. Для установления линейности готовили модельные смеси порошка антигриппин с точным содержанием димедрола от 0,0080 до 0,0240 г. Выбранный интервал концентраций охватывает содержание димедрола в прописи и в титруемой навеске порошка при выполнении анализа в микроварианте.

Приготовленные модельные смеси титровали аргентометрическим и меркуриметрическим методами на 6 уровнях концентраций по 3 опыта в каждом. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты анализа димедрола в модельных смесях для определения линейности

Аргентометрия			Меркуриметрия		
Количество димедрола в модельной смеси, г	Объём титранта, мл	Найдено, г	Количество димедрола в модельной смеси, г	Объём титранта, мл	Найдено, г
0,0080	0,56	0,0082	0,0080	0,53	0,0078
0,0100	0,70	0,0102	0,0100	0,68	0,0100
0,0120	0,83	0,0121	0,0120	0,81	0,0119
0,0160	1,05	0,0154	0,0160	1,10	0,0160
0,0200	1,37	0,0200	0,0200	1,38	0,0201
0,0240	1,65	0,0240	0,0240	1,64	0,0238

По экспериментальным данным строили графическую зависимость объёма титранта от содержания димедрола в пробе (рисунок 1).

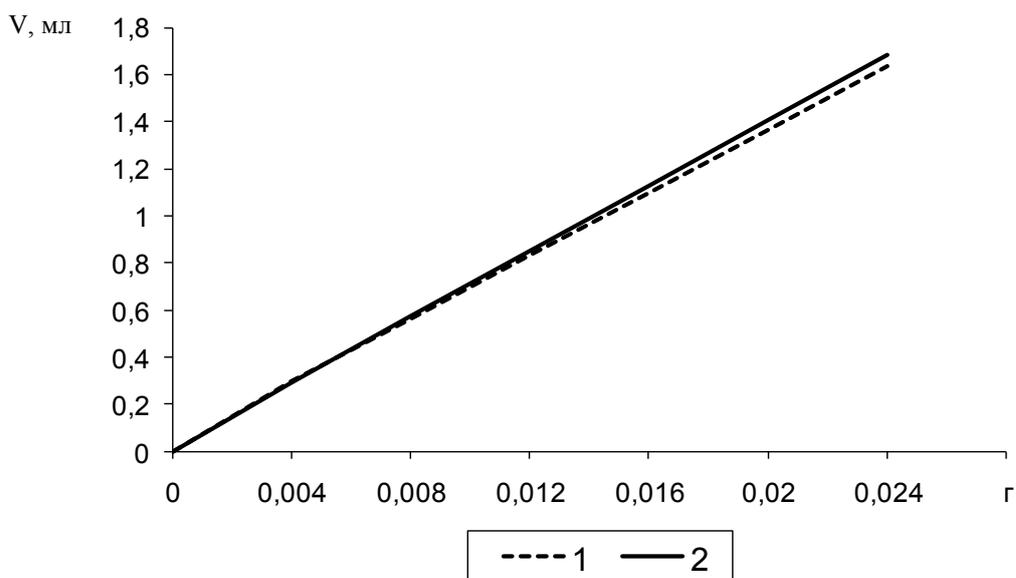


Рисунок 1 – Зависимость объёма титранта серебра нитрата (1) и ртути окисной нитрата (2) от содержания димедрола в пробе

Обработку экспериментальных данных для построения графиков проводили методом наименьших квадратов. Уравнения регрессии, описывающие линейную зависимость, имеют вид: $y_1=66,7895 \cdot x_1+0,0296$ для аргентометрии и $y_2=69,3158 \cdot x_2+0,0183$ для меркуриметрии. Коэффициенты корреляции, являющиеся критерием линейности, составляют $r_1=0,9986$ для первой методики и $r_2=0,9999$ для второй методики. Высокие значения коэффициентов корреляции свидетельствуют о выполнении линейности в анализируемом диапазоне концентраций.

Для определения правильности и повторяемости методик строили трёхуровневый эксперимент по три опыта на каждом уровне в диапазоне 80-120% от определяемой величины (0,01 г димедрола в навеске порошка). Такое содержание является приемлемым для внутриаптечного контроля. Исследование проводили на модельных смесях с точным содержанием димедрола от 0,0080 до 0,0120 г, результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты определения димедрола в модельных смесях для оценки правильности и повторяемости методик

Содержание димедрола в навеске, г	Аргентометрия			Меркуриметрия		
	Объём титранта, мл	Найдено, г	Найдено, %	Объём титранта, мл	Найдено, г	Найдено, %
Нижний уровень						
0,0080	0,56	0,0082	102,1	0,53	0,0077	96,6
0,0080	0,57	0,0083	104,0	0,54	0,0079	98,5
0,0080	0,56	0,0082	102,1	0,53	0,0077	96,6
Средний уровень						
0,0100	0,69	0,0101	100,7	0,67	0,0098	97,8
0,0100	0,70	0,0102	102,0	0,69	0,0101	101,0
0,0100	0,70	0,0102	102,0	0,69	0,0101	101,0
Верхний уровень						
0,0120	0,84	0,0123	102,5	0,81	0,0118	98,5
0,0120	0,83	0,0121	100,8	0,81	0,0118	98,5
0,0120	0,82	0,0120	100,0	0,82	0,0120	100,0

Полученные данные подвергали статистической обработке в соответствии с требованиями ОФС «Статистическая обработка результатов химического эксперимента и биологических испытаний». Метрологические характеристики методик приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Метрологические характеристики методик определения димедрола в модельных смесях

Метод анализа	Метрологические характеристики									
	μ , %	$X_{\text{ср}}$, %	S	$S_{X_{\text{ср}}}$	$\pm \Delta X_{\text{ср}}$	RSD, %	$t_{\text{выч}}$	$t_{\text{таб}}$	Σ , %	$\Sigma_{\text{ср}}$, %
Аргентометрия	100	101,8	1,24	0,41	0,97	1,2	4,37	2,36	2,9	1,0
Меркуриметрия	100	98,7	1,66	0,55	1,31	1,7	2,35	2,36	4,0	1,3

Как видно из таблицы 3, коэффициент вариации (RSD, %) для обеих методик не превышает 2%, что свидетельствует о вполне удовлетворительной повторяемости результатов анализа. Причём сходимость результатов анализа по первой методике лучше (1,2%) по сравнению со второй методикой (1,7%). Однако методика аргентометрического титрования не является правильной, она отягощена систематической ошибкой. Вычисленный критерий Стьюдента ($t_{\text{выч}}$) 4,37 больше нормированного значения ($t_{\text{таб}}$) 2,36.

Таким образом, только методика меркуриметрического титрования является валидной по параметрам линейности, правильности и сходимость результатов. Она апробирована и внедрена в работу аптеки «Фармация-экстемпоре» г. Ангарска.

Библиографический список

1. Арзамасцев, А.П. Валидация аналитических методов / А.П. Арзамасцев, Н.П. Садчикова, Ю.А. Харитонов // Фармация. – 2006. – № 4. – С. 8-12.
2. Руководство ICH «Валидация аналитических методик. Содержание и методология» Q2 (R1) // Фармация. – 2008. – № 4. – С. 3-10.

УДК 615.31.012.015.11:[547.854.05:542].06

Т.Ю. Арчинова, И.П. Кодониди, С.А. Кулешова, Д.А. Димитрова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

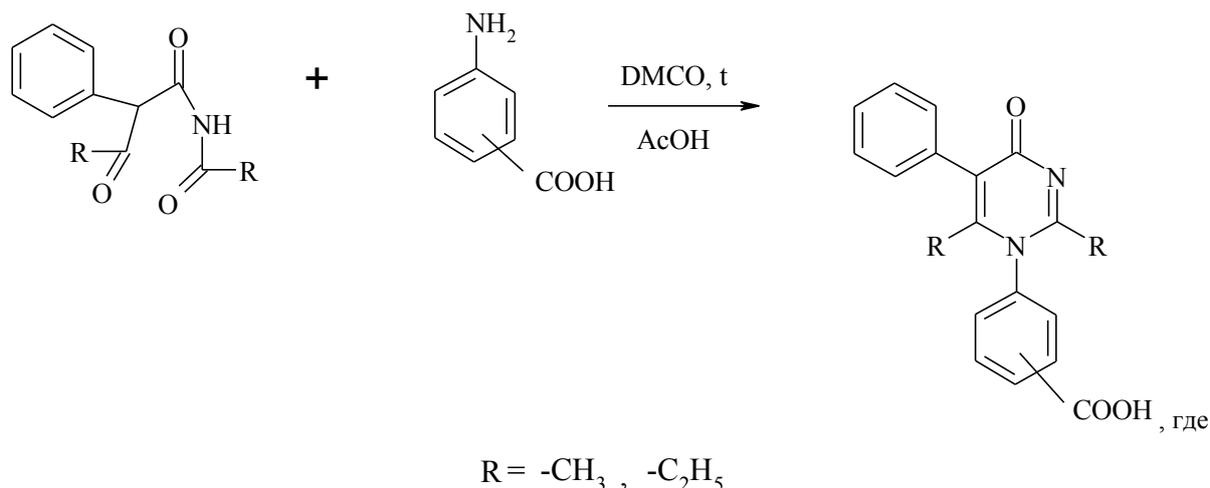
Синтез и анализ некоторых N-арилкарбокситропроизводных 1,4-дигидро-4-оксопиримидина

В последние годы Пятигорской государственной фармацевтической академией совместно с НИИ ФОХ при РГУ интенсивно проводятся исследования по целенаправленному синтезу биологически активных веществ с использованием программы PASS (*Prediction of Activiti Spectra for Substans*), в частности производных 4-оксопиримидина.

Комплексными исследованиями установлено, что производные 4-оксопиримидина обладают анальгезирующими, иммуностропными, противовоспалительными, противовирусными, гепатопротекторными, антиоксидательными и другими фармакологическими свойствами, благодаря наличию в их структуре фрагментов урацила [1,2,3].

Целью настоящей работы явилось осуществление целенаправленного синтеза новых некоторых N-арилкарбокситропроизводных 4-оксопиримидина и разработка методик их анализа.

Новые производные 4-оксопиримидина получали реакцией циклоконденсации N-ацил- β -кетоамидов с ароматическими аминами по схеме:



В результате было получено 9 соединений, три из которых являются гидрохлоридами. По внешнему виду все они представляют собой белые кристаллические порошки, без запаха. С помощью ИК и электронных спектров поглощения устанавливаем приблизительную структуру полученных соединений.

Ниже приведены химические названия, лабораторные шифры, % выхода, брутто-формулы (БФ), молекулярные массы, t° плавления, сведения об ИК, электронных спектрах, а также значения R_f (система БУВ в соотношении 4: 4: 1).

1) 4-(2,6-диметил-4-оксо-5-фенил-4Н-пиримидин-1-ил)бензойная кислота (лаб. шифр – PDMpBK); БФ: C₁₉H₁₆N₂O₃; Mг – 320,1; выход – 76,6%; t° пл.=304°C; ИК спектр (в вазелиновом масле): >C=O (1700 см⁻¹); >C=N- (1685 см⁻¹); >C=C<(1650 см⁻¹); УФ спектр (спирт этиловый) λ_{\max} : 202, 227, 258 нм; $R_f=0,46$;

2) 4-(2,6-диметил-4-оксо-5-фенил-4Н-пиримидин-1-ил)бензойной кислоты гидрохлорид (PDMpBK·HCl); БФ: C₁₉H₁₇N₂O₃Cl; Mг – 356,77; выход – 44,5%; t° пл.=251°C; УФ спектр (спирт этиловый) λ_{\max} : 203, 229 нм; $R_f=0,68$;

3) 3-(2,6-диметил-4-оксо-5-фенил-4Н-пиримидин-1-ил)бензойная кислота (PDMmBK); БФ: C₁₉H₁₆N₂O₃; Mг – 320,0; выход – 47%; t° пл.=245°C; УФ спектр (спирт этиловый) λ_{\max} : 221, 294 нм; $R_f=0,77$;

4) 3-(2,6-диметил-4-оксо-5-фенил-4Н-пиримидин-1-ил)бензойной кислоты гидрохлорид (PDMmBK·HCl); БФ: C₁₉H₁₇N₂O₃Cl; Mг – 365,5; выход – 11,1%; t° пл.=232°C; УФ спектр (спирт этиловый) λ_{\max} : 222, 295 нм; $R_f=0,67$;

5) 4-(2,6-диэтил-4-оксо-5-фенил-4Н-пиримидин-1-ил)бензойная кислота (PDEpBK); БФ: C₁₉H₁₆N₂O₃; Mг – 348; выход – 31,6%; t° пл.=303°C; ИК спектр (в вазелиновом масле): >C=O (1624 см⁻¹, 1700 см⁻¹); >C=N- (1525 см⁻¹); >C=C< (1578 см⁻¹); УФ спектр (спирт этиловый) λ_{\max} : 204, 252 нм; $R_f=0,74$;

6) 3-(2,6-диэтил-4-оксо-5-фенил-4Н-пиримидин-1-ил)бензойная кислота (PDEmBK); БФ: C₁₉H₁₆N₂O₃; Mг – 348,1; выход – 45,1%; t° пл.=246°C; ИК спектр (в вазелиновом масле): >C=O (1621 см⁻¹, 1717 см⁻¹); >C=N- (1514 см⁻¹); >C=C<(1554 см⁻¹); УФ спектр (спирт этиловый) λ_{\max} : 202, 251 нм; $R_f=0,65$;

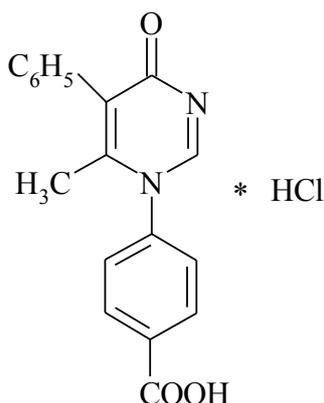
7) 2-(2,6-диэтил-4-оксо-5-фенил-4Н-пиримидин-1-ил)бензойная кислота (PDMoBK); БФ: C₁₉H₁₆N₂O₃; Mг – 320,0; выход – 34%; t° пл.=268°C; УФ спектр (спирт этиловый) λ_{\max} : 203, 252 нм; $R_f=0,61$;

8) 2-(2,6-диметил-4-оксо-5-фенил-4Н-пиримидин-1-ил)бензойной кислоты гидрохлорид (PDMoBK·HCl); БФ: C₁₉H₁₇N₂O₃Cl; Mг – 356,5; выход – 31,7%; t° пл.=236°C; ИК спектр (в вазелиновом масле): >C=O (1642 см⁻¹, 1705 см⁻¹); >C=N-(1574 см⁻¹); >C=C< (1598 см⁻¹); УФ спектр (спирт этиловый) λ_{\max} : 202, 251 нм; $R_f=0,65$;

9) 2-(4-оксо-5-фенил-4Н-пиримидин-1-ил)бензойной кислоты метиловый эфир (PDMoBK_{Meth}); БФ: C₁₉H₁₆N₂O₃; Mг – 334; выход – 15,3%; t° пл.=104°C; УФ спектр (спирт этиловый) λ_{\max} : 202, 279, 316 нм; $R_f=0,69$.

Предварительные фармакологические исследования показали, что наибольшей противовоспалительной активностью обладали соединения с лабораторным шифром: PDMpBK и PDMpBK·HCl. Наблюдался процесс снижения пролиферации у мышей на 9,18 и 12,1% соответственно. Эксперимент проводили по известным методикам [4,5].

Далее были разработаны методики качественного и количественного анализа наиболее фармакологически активного соединения – 4-(2,6-диметил-4-оксо-5-фенил-4Н-пиримидин-1-ил) бензойной кислоты гидрохлорида (лабораторный шифр: PDMpBK·HCl) предполагаемой структуры:



По внешнему виду исследуемое вещество представляет собой белый кристаллический порошок без запаха. В таблице 1 приведены некоторые параметры качества исследуемого соединения, определенные по фармакопейным методикам, а также подлинность, установленная с помощью химических реакций.

Таблица 1 – Некоторые параметры качества и подлинность соединения PDMpBK·HCl

Определяемый параметр	Метод	Результаты
1. Растворимость	Согласно требованиям ГФХII	Легко растворим в воде, растворим в спирте этиловом
2. Температура плавления (t°пл С)	Метод I (ГФХII)	251±1°C
3. pH раствора (5% водный раствор)	Потенциометрически	2,45±0,03
4. Подлинность	1) реакция комплексобразования с раствором меди(II) сульфатом	1) осадок ярко-синего цвета
	2) реакция осаждения с раствором серебра нитратом	2) белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака

Так как исследуемое вещество является солью кислоты хлороводородной, посчитали целесообразным для его количественного определения использовать метод Фольгарда.

Методика. В колбу для титрования помещают около 0,1 г (точная навеска) исследуемого вещества, растворяют в 5 мл этанола, добавляют 1 мл кислоты азотной, 0,1 мл 0,1 М раствора аммония тиоционата, 10 капель железоаммонийных квасцов и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до обесцвечивания.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 0,035677 г PDMpBK·HCl.

Проводят семь параллельных определений. Результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты количественного (аргентометрического) определения 4-(2,6-диметил-4-оксо-5-фенил-4H-пиримидин-1-ил)бензойной кислоты гидрохлорид (PDMpBK·HCl)

№ п/п	Навеска (а), г	Объём титранта (V), мл	Найдено (X), %	Метрологические характеристики
1	0,1000	2,85	100,81	$\bar{X} = 99,79\%$ $S^2 = 0,66$ $S_x = 0,31$ $0,76 = X \Delta$ $E_a = \pm 0,76\%$ $A = 99,79 \pm 0,76\%$ $SD = 0,81$ $RSD = \pm 0,8\%$
2	0,1012	2,85	100,47	
3	0,0986	2,75	99,57	
4	0,0992	2,75	98,90	
5	0,1004	2,80	99,49	
6	0,1011	2,80	98,81	
7	0,0976	2,75	100,52	
			$\bar{X} = 99,79$	

Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанная методика обладает достаточно высокой точностью, так как относительная погрешность определения не превышает ±0,8%.

С целью установления аналитической пригодности разработанной методики была проведена её валидационная оценка по критериям: «Открываемость», «Правильность», «Линейность», «Прецизионность».

Открываемость (Rcp%) устанавливали на основании девяти параллельных определений (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты установления открываемости методики (Ri)

№ п/п	Уровень	Взято вещества, г	Найдено вещества, г	Ri, %	Метрологические характеристики
1	1	0,1025	0,1016	99,12	Rcp=99,94% SD=0,49 RSD=±0,5%
2	1	0,1045	0,1052	100,67	
3	1	0,1004	0,1008	100,39	
4	2	0,2006	0,2012	100,30	
5	2	0,2035	0,2024	99,46	
6	2	0,2018	0,2016	99,90	
7	3	0,3000	0,3004	100,13	
8	3	0,3012	0,3008	99,87	
9	3	0,3028	0,3016	99,60	

О правильности методики судят по значению рассчитанного коэффициента Стьюдента, который должен быть меньше табличного. Для 7 параллельных определений $t_{\text{таб}}=2,45$ (с достоверной вероятностью 95%), $t_{\text{выч.}}$ оказался равным 0,69, что меньше табличного, следовательно методика правильна и не имеет систематической ошибки.

Линейность устанавливали по зависимости объёма 0,1 М раствора серебра нитрата от навески вещества (g_i) (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты расчёта линейной зависимости

№ п/п	g_i , г	V_i , мл	$g_i V_i$	g_i^2	V_i^2	Коэффициенты линейной зависимости
1	0,1000	2,85	0,285	0,01	8,12	a = -0,033 b = 14,81 r = 0,9995 y = 14,81x - 0,033
2	0,2000	5,65	1,130	0,04	31,92	
3	0,3000	8,55	2,565	0,09	73,10	
4	0,4000	11,35	4,540	0,16	128,82	
5	0,5000	14,25	7,125	0,25	203,06	
Σ	1,5000	42,65	15,645	0,55	445,02	

Полученные результаты свидетельствуют о наличии жёсткой линейной зависимости.

Прецизионность (повторяемость) методики устанавливали на основании статистически обработанных результатов таблицы 2, по значениям SD и RSD. Так как стандартное отклонение и RSD ($\pm 0,81$) меньше единицы, то методика является воспроизводимой.

Таким образом, валидационная оценка разработанной методики подтвердила её пригодность для аналитических целей.

Библиографический список

1. Магонов, М.М. Синтез и биологическая активность производных 4-оксопиримидина и хиназолинона-4 с фрагментами карбоновых кислот в нуклеотидном положении: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук / Магонов М.М. – Пятигорск, 2002. – 26 с.
2. Синтез и иммунодепрессивная активность N-бензилимидазольных производных 4-оксопиримидина / И.П. Кодониди [и др.] // Регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров (52; 1997; Пятигорск): материалы... Пятигорск, 1997. – С. 137.
3. Синтез тетра- и гексагидропиримидинов норборнанового ряда / Е.А. Шафикова [и др.] // ХГС. – 2009. – № 6. – С. 862-867.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. С.А. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 830 с.
5. Сернов, Л.Н. Экспериментальная фармакология / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. – М., 2006. – С. 145.

УДК 615. 322'454. 2.074: 543. 422. 3'544. 943. 3'63

М.А. Барсегян, Э.Ф. Степанова, А.Ю. Айрапетова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Исследование химического состава фитокомплекса антигеморроидального действия

В последнее время одним из распространённых заболеваний, имеющих тенденцию к росту, является геморрой. Основными причинами роста числа больных, страдающих геморроем, являются запоры, переизбыток, беременность и старение. Лечение, как правило, направлено на нормализацию функций желудочно-кишечного тракта, снятие воспалительного процесса с геморроидальных узлов, остановку кровотечения.

Как с целью профилактики, так и с целью лечения геморроя препараты лекарственных растений назначаются во все периоды заболевания, поскольку они обладают рядом преимуществ – содержат комплекс биологи-

чески активных соединений, имеют достаточно широкий спектр фармакологической активности с минимальными побочными эффектами.

Поэтому поиск растений, содержащих биологически активные соединения, проявляющие вяжущее и противовоспалительное действие, создание оптимальных комбинаций на их основе и новых эффективных лекарственных препаратов является актуальной проблемой. Известно, что капилляроукрепляющее действие достигается при одновременном применении календулы и препаратов мяты, которые обладают спазмолитическим, антибактериальным и противовоспалительным эффектом, тем самым содействуя устранению инфекционного этиологического фактора и воспалительного процесса благодаря наличию флавоноидов мяты и календулы (диосмин, изорамнетин и гесперидин), тритерпеновых соединений (урсоловая и олеаноловая кислоты). Кора гаммелиса обладает вяжущим эффектом благодаря наличию танина и галловой кислоты [1].

В связи с этим целью настоящей работы явилась разработка методик идентификации и количественного определения основных биологически активных соединений комплексного растительного экстракта, в состав которого входят листья мяты, цветки календулы и кора гаммелиса.

На первоначальном этапе была проведена идентификация основных биологически активных соединений экстракта с помощью цветных химических реакций и метода тонкослойной хроматографии (ТСХ).

Идентификацию дубильных веществ экстракта гаммелиса проводили по реакции с раствором железомониевых квасцов. Появление чёрно-зелёного окрашивания указывало на наличие конденсированных дубильных веществ.

Установление наличия аминокислот в экстракте было проведено с помощью цветной химической реакции с 2% спиртовым раствором нингидрина. После нагревания в течение 5 минут на кипящей водяной бане появлялось сине-фиолетовое окрашивание. Количественное определение аминокислот проводили спектрофотометрически. Расчёт содержания аминокислот проводили по стандартному образцу кислоты глютаминовой. Содержание аминокислот в экстракте составило $0,084 \pm 0,0019\%$ в пересчёте на кислоту глютаминовую.

Для идентификации органических кислот в экстракте использовали метод ТСХ в системе растворителей хлороформ – этанол – раствор аммиака – вода (40:70:20:2). После обработки пластинки раствором 2,6-дихлорфенолиндифенолята натрия и нагревания в течение 5 минут при температуре 80°C , на хроматограмме идентифицировали пятно розового цвета с R_f около 0,64, соответствующее по окраске и значению R_f СО кислоты яблочной. Количественное содержание органических кислот составило $0,87 \pm 0,0058\%$ в пересчёте на кислоту яблочную.

Наличие катехинов экстракта обнаруживали с 1% раствором ванилина в кислоте серной. На границе фаз появлялось красно-фиолетовое окрашивание.

Идентификацию флавоноидов экстракта проводили по цианидиновой реакции. После прибавления к экстракту порошка магния в присутствии кислоты хлороводородной в течение 5 минут появлялось оранжевое окрашивание. Хроматографическое изучение флавоноидов методом ТСХ проводили в системе растворителей н-бутанол – кислота уксусная – вода (4:1:2). Наблюдали 3 пятна жёлтого цвета в видимом свете, которые после обработки хроматограммы 2% раствором алюминия хлорида приобретали окраску: пятно с R_f около 0,84 – ярко-голубую флуоресценцию, ярко-жёлтую флуоресценцию пятна с R_f около 0,53 и 0,69 [1].

Для установления количественного содержания флавоноидов в экстракте проводили метод дифференциальной спектрофотометрии по реакции образования комплекса с алюминия хлоридом в кислой среде.

УФ спектр раствора экстракта в спирте этиловом 70% не выявлял максимумы поглощения флавоноидов из-за наложения интенсивных полос поглощения сопутствующих веществ (рисунок 1).

Поэтому количественное содержание флавоноидов в полученных экстрактах определяли методом дифференциальной спектрофотометрии по реакции образования комплекса с алюминия хлоридом в кислой среде. Дифференциальный спектр поглощения флавоноидов экстракта был близок по положению максимума стандартного образца рутина (при длине волны 407 ± 2 нм), что позволило проводить количественное содержание флавоноидов в экстракте в пересчёте на рутин [2].

Содержание суммы флавоноидов в исследуемых экстрактах составило 0,082 и 0,173%.

Таким образом, в 2-х сериях экстракта, приготовленных из различных серий растительного сырья с помощью цветных химических реакций и метода тонкослойной хроматографии проведена идентификация флавоноидов, обнаружены органические кислоты, дубильные вещества, тритерпеновые соединения. Методом дифференциальной спектрофотометрии установлено количественное содержание флавоноидов в двух сериях экстрактов, которое составило 0,082% (серия 1) и 0,173% (серия 2) [3].

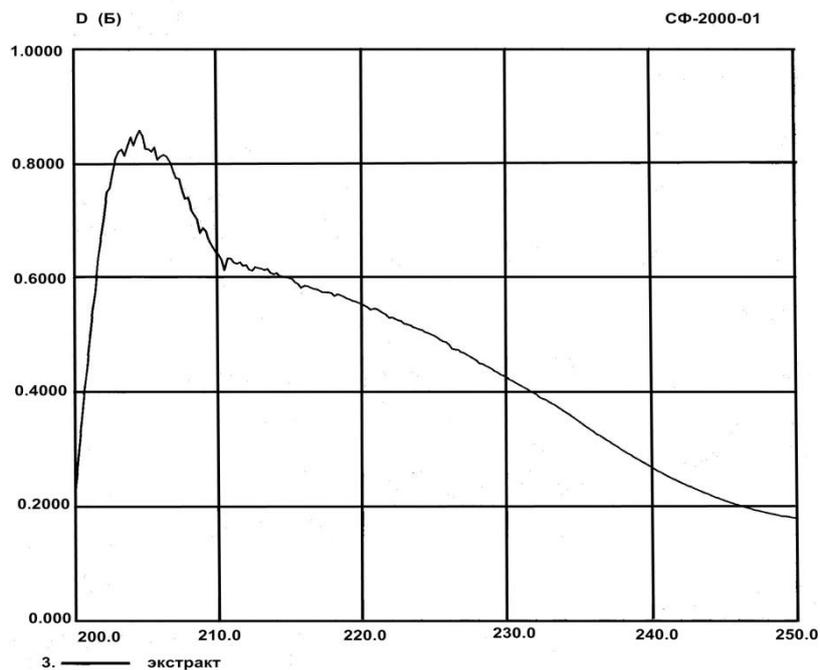


Рисунок 1 –УФ спектр поглощения раствора экстракта в спирте этиловом 96%

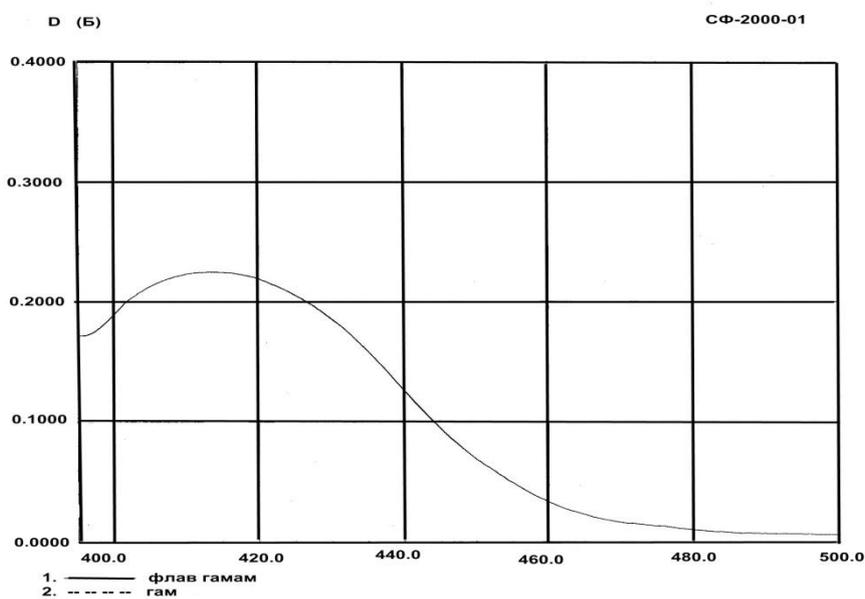


Рисунок 2 –Дифференциальный спектр поглощения флавоноидов экстракта с раствором алюминия хлорида

Библиографический список

1. Шарова, О.В. Флавоноиды цветков календулы лекарственной / О.В. Шарова, В.А. Куркин // *Химия растительного сырья*. – 2007. – № 1. – С. 65-68.
2. Беликов, В.В. Методы анализа флавоноидных соединений / В.В. Беликов, М.С. Шрайбер // *Фармация*. – 1970. – № 1. – С. 66-68.
3. Мешковский, А.П. Валидация аналитических методов / А.П. Мешковский // *Современные требования к организации и деятельности контрольно-аналитических лабораторий отделов контроля качества фармацевтических предприятий*. – М., 2002. – С. 26-30.

УДК 615.31:547.466.34.06:543.422.3

В.Г. Беликов, Б.В. Боровский

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: vlgbelikov@mail.ru

Титриметрические методы количественного анализа 4-амино-3-(пиридил-3)-бутановой кислоты

Одним из перспективных путей создания новых лекарственных препаратов остаётся принцип модификации структуры эндогенных физиологически активных соединений, в том числе и гамма-аминомасляной кислоты.

С этой целью сотрудниками кафедры органической химии Российского государственного педагогического университета имени А.И. Герцена (г. Санкт-Петербург) было синтезировано новое гетероциклическое производное гамма-аминомасляной кислоты: 4-амино-3-(пиридил-3)-бутановой кислоты дигидрохлорид (РГПУ-195). Фармакологами Волгоградского государственного медицинского университета проведены доклинические исследования, которые показали, что данное химическое соединение обладает кардиопротекторным и анксиоседативным действием, а также проявляет ноотропную и нейропротекторную активность [2].

Целью настоящей работы явилась разработка методик количественного определения РГПУ-195 в субстанции методами: формального (метод Серенсена), неводного и аргентометрического титрования. Исследования были выполнены на образцах соединений, полученных от разработчиков.

Метод формального титрования основан на связывании аминогруппы с формальдегидом до образования N-метиленового производного (азометина) и демаскирования кислотных свойств аминокислоты.

На предварительном этапе исследований методом ИК спектроскопии было выявлено, что карбоксильная и аминогруппа РГПУ-195 взаимодействуют между собой и образуют цвиттер-ион. Использование формальдегида в методе Серенсена позволяет нейтрализовать аминогруппу и количественно определить две молекулы гидрохлорида и карбоксильную группу изучаемого соединения.

Методика эксперимента заключалась в следующем: 0,1 г (точная навеска) помещают в химический стакан вместимостью 100 мл и при слабом нагревании растворяют в 20 мл свежeproкипяченной воды. К охлажденному раствору прибавляют 2 капли фенолфталеина и нейтрализуют 0,1 моль/л раствором натрия гидроксида до фиолетового окрашивания. Затем прибавляют 10 мл нейтрализованного по фенолфталеину формалина (раствор обесцвечивается), перемешивают и титруют 0,1 моль/л раствором натрия гидроксида с 2 каплями фенолфталеина до малинового окрашивания, совпадающего с окраской в контрольном опыте.

Определение количественного содержания методом формального титрования РГПУ-195 в 0,1 г субстанции выполняли в шестикратной повторности на образцах, взвешенных до постоянной массы. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения РГПУ-195 методом формального титрования

X, г	V, мл	X, %	$S^2=0,7548$ $S=0,3774$ $S_{xcp}=0,1541$ $\Delta X=0,3959$ $E\%=0,40\%$
0,10031	12,15	100,42	
0,09887	11,90	99,76	
0,09855	11,85	99,65	
0,10012	12,00	99,35	
0,10011	12,05	99,78	
0,10017	12,10	100,14	
$X_{cp}=0,09994$	$V_{cp}=12,00$	$X_{cp}=99,85$	

Полученные данные свидетельствуют, что среднее содержание РГПУ-195 в субстанции составляет 99,85% при относительной погрешности анализа 0,40%.

Наличие в исследуемом веществе двух молекул гидрохлорида обуславливает использование метода прямого осадительного аргентометрического титрования, как один из альтернативных методов количественного анализа РГПУ-195.

Метод осадительного аргентометрического титрования основан на использовании серебра нитрата как осаждающего реагента и образовании осадков с определяемыми веществами. Для осадительного титрования применимы только быстро протекающие реакции, сопровождающиеся количественным образованием осадка и отсутствием процессов осаждения примесей. Необходимо также наличие чувствительного индикатора, позволяющего фиксировать точку конца титрования.

Методика эксперимента заключалась в следующем: 0,1 г (точная навеска) помещают в химический стакан вместимостью 100 мл и растворяют в 20 мл свежeproкипяченной воды. К охлажденному раствору прибавляют 2 капли бромфенолового синего и 2 капли кислоты уксусной разведенной, до зеновато-желтого окрашивания

раствора. Титруют 0,1 моль/л раствором серебра нитрата до голубовато-фиолетового окрашивания осадка. Параллельно проводят контрольный опыт. Результаты количественного определения РГПУ-195 методом осадительного аргентометрического титрования представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты количественного определения РГПУ-195 методом осадительного аргентометрического титрования

X, г	V, мл	X, %	
0,10021	7,95	99,09	$S^2=1,0648$ $S=0,5324$ $S_{x_{cp}}=0,2012$ $\Delta X=0,4930$ $E\%=0,50\%$
0,09987	8,00	99,35	
0,09955	8,05	100,10	
0,10010	8,05	99,75	
0,10012	8,00	99,10	
0,10011	7,95	98,48	
0,09975	7,90	98,97	
$X_{cp}=0,100001$	$V_{cp}=7,99$	$X_{cp}=99,26$	$V_{к.оп.}=0,1$ мл

Полученные данные свидетельствуют, что среднее содержание РГПУ-195 в субстанции составляет 99,26% при относительной погрешности анализа 0,50%.

Наличие в фармакологически активной части молекулы исследуемого вещества алифатического и пиридинового атомов азота, обуславливает возможность применения кислотно-основного титрования в среде неводных растворителей. На первом этапе были проведены исследования по выбору условий для количественного определения. Установлено, что оптимальным протогенным растворителем, потенцирующим основные свойства РГПУ-195, является муравьиная и уксусная кислота [1].

Количественное содержание проводили по следующей методике: 0,05 г 4-амино-3-(пиридил-3)-бутановой кислоты дигидрохлорида (точная навеска) помещают в химический стакан вместимостью 100 мл и растворяют в 20 мл смеси муравьиной и ледяной уксусной кислот в соотношении 3:1. Затем добавляют 6 мл 5% раствора ацетата ртути. Полученный раствор титруют потенциметрически 0,1 моль/л раствором кислоты хлорной, используя стеклянно-хлорсеребряную систему электродов, точку эквивалентности определяют потенциметрически.

Установленные метрологические характеристики количественного определения РГПУ-195 в субстанции методом неводного титрования (при $P=95\%$, $n=7$) следующие:

Содержание РГПУ-195 в навеске 0,040 г (80%): $x_{cp}=99,28\%$; $s=0,46$; $\Delta x_{cp}=0,43$; $\varepsilon_{cp}=0,44\%$; $\Delta x_{ед}=1,08$; $\varepsilon_{ед}=1,11\%$.

Содержание РГПУ-195 в навеске 0,050 г (100%): $x_{cp}=99,65\%$; $s=0,42$; $\Delta x_{cp}=0,41$; $\varepsilon_{cp}=0,39\%$; $\Delta x_{ед}=1,02$; $\varepsilon_{ед}=1,04\%$.

Содержание РГПУ-195 в навеске 0,060 г (120%): $x_{cp}=99,36\%$; $s=0,47$; $\Delta x_{cp}=0,45$; $\varepsilon_{cp}=0,46\%$; $\Delta x_{ед}=1,05$; $\varepsilon_{ед}=1,09\%$.

Валидационную оценку разработанных методик проводили в соответствии с требованиями ОФС 42-0113-09 «Валидация аналитических методик» по показателям: линейность, сходимость, правильность. Установление указанных критериев с использованием модельных смесей и стандартных образцов. Результаты валидационной оценки предложенных методик представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты валидационной оценки количественного определения РГПУ-195 методами: формольного, осадительного аргентометрического и неводного титрования

Методы титрования		Формольное	Осадительное аргентометрическое	Неводное
Валидационные характеристики	Линейность	$y=78,638x+0,16$ $r=0,9988$	$y=68,647x+0,18$ $r=0,9980$	$y=401,3x-0,023$ $r=0,9993$
	Сходимость	RSD=0,68%	RSD=0,78%	RSD=0,60%
	Правильность	От 98 до 101%	От 98 до 102%	От 98 до 101%

Таким образом, были разработаны методики количественного определения РГПУ-195 в субстанции. Проведена валидационная оценка предлагаемых методик. Выявлено, что они характеризуются удовлетворительной линейностью, сходимостью, правильностью.

Библиографический список

1. Безуглый, В.Д. Титриметрические методы анализа неводных растворов / В.Д. Безуглый. – М.: Химия, 1986. – 384 с.
2. Перфилова, В.Н. Кардиопротекторные свойства структурных аналогов ГАМК: автореф. дис. ... д-ра. биол. наук / Перфилова В.Н. – Волгоград, 2009. – С. 47.
3. ОФС 42-0113-09. Валидация аналитических методик // Государственная фармакопея РФ. – 12-е изд. – М.: Медицина, 2010. – Ч. 2.

УДК 615.457.1/2.074: 543.062

Е.С. Березина, А.А. Киселева

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: berezina.e.s.@yandex.ru

Рефрактометрическое определение концентрации спирта в настойках

Спирт этиловый – один из наиболее широко используемых органических растворителей в медицинской и фармацевтической практике. Этанол обладает бактериостатическими, бактерицидными свойствами и применяется в качестве основного экстрагента для получения вытяжек из лекарственного растительного сырья. Одним из показателей качества настоек является концентрация спирта. В каждом случае используется спирт определённой крепости, благодаря чему достигается максимальная экстракция фармакологически активных веществ и стабильность препарата.

Количественное содержание спирта этилового можно определить как химическими, так и физическими методами. Физические методы определения количественного содержания спирта этилового основаны на зависимости между концентрацией спирта и температурой кипения, плотностью, поверхностным натяжением, показателем преломления (рефракции). Рефрактометрический метод анализа заключается в установлении концентрации спирта в водно-спиртовых растворах с помощью показателя преломления (рефракции) n_D . Показатель преломления зависит от температуры, длины волны света, природы вещества и растворителя, концентрации вещества [1,2]. Экспериментально установлено, что показатель преломления спирто-водных растворов от 1 до 70% – увеличивается, от 70 до 80% – прирост незначительный, от 80 до 90% – прирост не обнаруживается, а от 90 до 96% – приобретает отрицательную величину. Таким образом, рефрактометрическим методом можно определить крепость спирта в пределах от 1 до 70% [1].

Очень часто предварительно готовят разведение анализируемого спиртового раствора (настойки). При приготовлении разведения необходимо учитывать явление контракции и к фактору разведения вносить поправку. Например: при смешивании 1 мл этанола и 1 мл воды происходит разведение этанола не в 2 раза, а в 1,98 [1].

При определении показателя преломления спирто-водных растворов во избежание ощутимой ошибки, связанной с летучестью спирта, необходимо наносить на призму рефрактометра 5-7 капель и измерять величину показателя преломления не позже, чем через 30-40 секунд.

На точность результатов значительное влияние оказывает температура, поэтому, если определение показателя преломления проводится не при 20°C, необходимо вносить поправку на температуру [2]. Если температура ниже стандартной, температурный коэффициент вычитают из полученного показателя преломления, если выше – прибавляют. Определение крепости спирта по показателю преломления спирто-водных растворов является наиболее доступным, так как все аптеки и производства оснащены рефрактометрами. Определение несложно, занимает немного времени и вполне осуществимо в аптечных условиях.

Рефрактометрический метод определения концентрации спирта в настойках является экспрессным и заключается в удалении экстрактивных веществ из настоек при помощи адсорбентов и последующим определением показателя преломления. Ранее в литературе описаны методики с использованием в качестве адсорбентов алюминия оксида или талька [1]. Была изучена возможность применения угля активированного. Экспериментально было установлено оптимальное время адсорбции, количество угля активированного. При использовании в качестве адсорбента угля активированного фильтрат получается более прозрачным, процесс фильтрации протекает быстрее.

Методика. В колбу вместимостью 50 мл вносят 5 мл воды, 2,5 мл настойки и 1,0 г угля активированного. Колбу закрывают пробкой и взбалтывают в течение 3 мин. Жидкость отфильтровывают через складчатый фильтр в мерную колбу вместимостью 25 мл. Фильтр с осадком и колбу промывают 3-5 раз небольшими порциями водой и доводят раствор до метки. После этого 5 капель полученного разведения наносят на призму рефрактометра и определяют показатель преломления.

Была апробирована методика рефрактометрического определения спирта в настойках валерианы, календулы, пустырника, ландыша, мяты, полыни, эвкалипта.

В таблице 1 приведены средние результаты из семи параллельных определений спирта этилового рефрактометрическим методом в пустырника настойке трёх серий различных производителей.

Таблица 1 – Результаты рефрактометрического определения спирта в пустырника настойке

№ серии	Содержание спирта, %	Требования НД, %	Относительная ошибка определения, %
1	72,71	Не менее 64	1,22
2	67,50		1,10
3	65,84		1,15

Как видно из таблицы 1, методика хорошо воспроизводима, достаточно проста в исполнении, используются доступные материалы и вспомогательные средства. Данная методика внедрена в учебный процесс в интернатуре.

Библиографический список

1. Анализ лекарств в условиях аптеки / М.Н. Бушкова [и др.]. – Киев: Здоров'я, 1975. – 408 с.
2. Иоффе, Б.В. Рефрактометрические методы химии / Б.В. Иоффе. – Л.: Химия, 1983. – 352 с.

УДК [615.322:582.931.4].012:547.39.06:543.544.32

А.Н. Богданов, Л.А. Лукашова, Л.Е. Ушакова, А.А. Макарецва
Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Получение и изучение жирного масла из плодов айланта высочайшего

Растительные масла представляют большой интерес для фармацевтической практики по двум причинам. Сами по себе такие масла являются носителями комплекса полиненасыщенных жирных кислот. Кроме того, многие нативные растительные масла содержат комплекс других биологически активных веществ, прежде всего жирорастворимых витаминов, обладающих высокой фармацевтической активностью. Поэтому поиск новых источников растительных масел представляет большой интерес для фармацевтической науки.

Как растительный объект с высоким содержанием жирного масла интерес представляет плоды айланта высочайшего (яшень китайский).

Родина айланта высочайшего – Северный Китай. В России в культуре распространён широко на юге европейской части: Краснодарский край, Северный Кавказ. Растение достигает высоты 15 м, диаметр ствола – до 40 см. В разных частях айланта найдено много биологически активных веществ. Этим можно объяснить многообразное применение его в народной медицине разных стран. Настойка плодов айланта входила в состав препарата «Ангиноль» («Эхинор») и применялась при лечении всех видов ангин. С лечебной целью используют листья, цветки, плоды [1]. В официальной медицине айлант применяют редко, так как он химически мало изучен. Жирное масло плодов айланта до сих пор не описано в литературе.

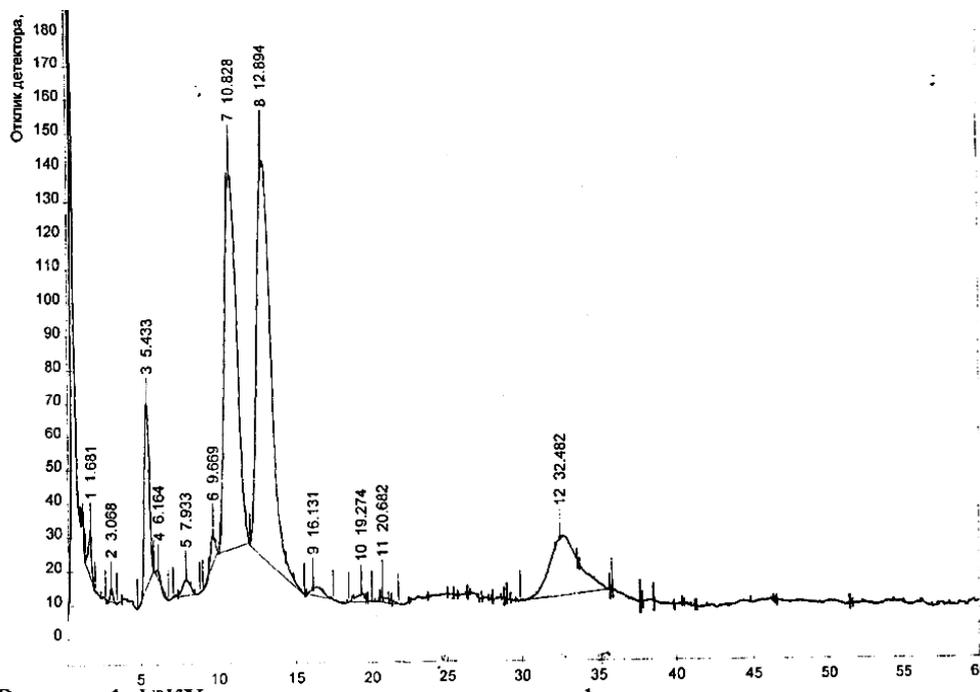


Рисунок 1 – ГЖХ хроматограмма метиловых эфиров высших жирных кислот плодов масла айланта высочайшего

Сырьём для получения жирного масла айланта в работе служили высушенные плоды айланта, очищенные от крылаток. Для получения жирного масла использовали метод циркуляционной экстракции в смеси спирта этилового 70% и хлороформа в аппарате Сокслета. По результатам трёх экстракций содержание жирного масла в плодах айланта высочайшего составило 28%.

Жирнокислотный состав масла плодов айланта определён методом ГЖХ по методике [2,3] и представляет собой густую массу жёлтого цвета, обладающую небольшим раздражающим действием.

В исследуемом образце масла плодов айланта методом ГЖХ идентифицировано 9 жирных кислот (таблица 1). Условия хроматографирования: колонка стеклянная 0,3×200 мм, заполненная сорбентом “Reoplex 400” на инертном Super, размер зерна – 0,16-0,25 мкм, температура колонки – 180°С, температура испарителя – 250°С, температура детектора – 250°С, скорость газа-носителя (азот) – 30 мл/мин., время регистрации хроматограммы – 1 час (рисунок 1).

Таблица 1 – Состав высших жирных кислот плодов масла айланта высочайшего (метод ГЖХ)

Кислота жирная	Содержание, %	Кислота жирная	Содержание, %
Линолевая	41,93	Линоленовая	0,69
Олеиновая	33,82	Миристиновая	0,23
Бегеновая	12,78	Маргаринолеиновая	0,86
Пальмитиновая	6,60	Гондоиновая	0,63
Стеариновая	0,83	Не идентифицировано	1,11 и 0,44 (нет ГЖХ)

Из приведенных выше данных основную массу масла плодов айланта высочайшего составляют непредельные кислоты линолевая и олеиновая (75,75%).

По методикам [4] определены основные числовые показатели жирного масла (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты определения числовых показателей жирного масла плодов айланта высочайшего

Показатель	Результаты определения
Плотность	0,9185 г/см ³
Кислотное число	5,24 мг
Йодное число	106,4%
Перекисное число	10,28 ммоль/л
Число омыления	285,52 мг

Таким образом, описано масло плодов айланта высочайшего. Определён жирнокислотный состав методом ГЖХ и числовые показатели качества.

По данным литературы, различие значительного количества ненасыщенных олеиновой и линолевой кислот в масле айланта положительно влияет на функции кожи. Олеиновая кислота восполняет структуру гидрофиксирующего аппарата кожи, разжижает кожное сало. Линолевая кислота подавляет механизм образования подкожного жира, стимулирует термогенез, снижает развитие воспалительных процессов, являясь предшественником простагландинов.

Библиографический список

1. Флора СССР: в 30 т. / под ред. В.Л. Комарова. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1937-1960. – Т. 1. – С. 163.
2. ГОСТ Р 51486-99. Масла растительные и жиры животные. Получение метиловых эфиров жирных кислот. – М.: Изд-во стандартов, 1999. – 6 с.
3. ГОСТ 30418-96. Масло растительное. Метод определения жирнокислотного состава.
4. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа / МЗ СССР. – XI изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.

УДК 615.31:681.3.001.57

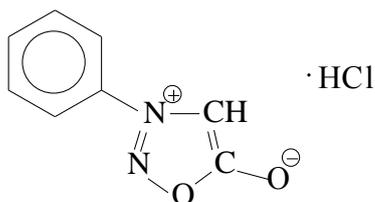
Н.Н. Богдашев, О.А. Комарова, С.Н. Лебедев

Военная академия войск радиационной, химической и биологической защиты и инженерных войск им. Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, г. Кострома

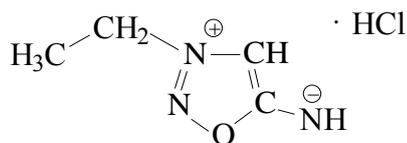
Физико-химическое исследование производных сиднониминнов

В продолжение работы по всестороннему изучению веществ ряда сиднониминнов [1,2] осуществлён расчёт энергии Гиббса восьми представителей данного класса:

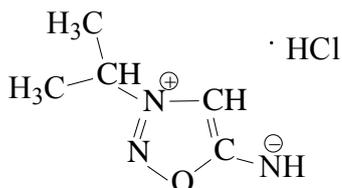
(Вещество I представляет собой сиднон; остальные вещества (II-VIII) – сиднонимины).



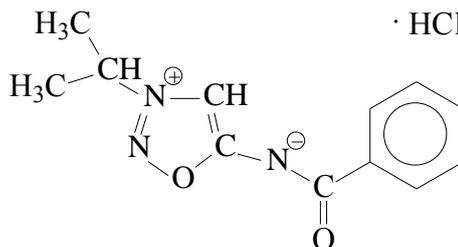
I. 3-Фенил-1,2,3-оксадиазол-3-иум-5-олат гидрохлорид



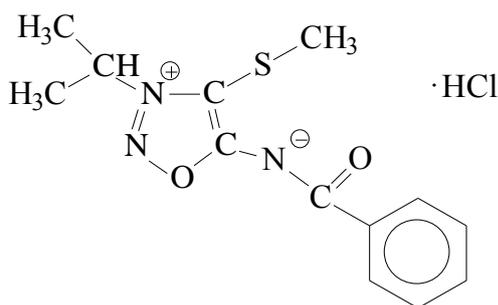
II. (3-Этил-1,2,3-оксадиазол-3-иум-5-ил)амид гидрохлорид



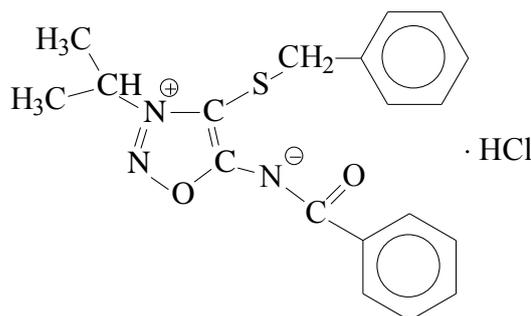
III. (3-Изопропил-1,2,3-оксадиазол-3-иум-5-ил)амид гидрохлорид



IV. Бензоил(3-изопропил-1,2,3-оксадиазол-3-иум-5-ил)амид гидрохлорид



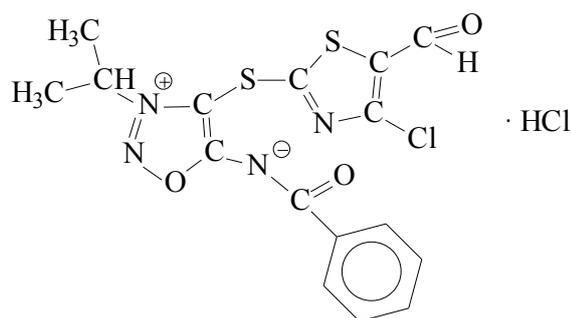
V. Бензоил(3-изопропил-4(метилтио)-1,2,3-оксадиазол-3-иум-5-ил)амид гидрохлорид



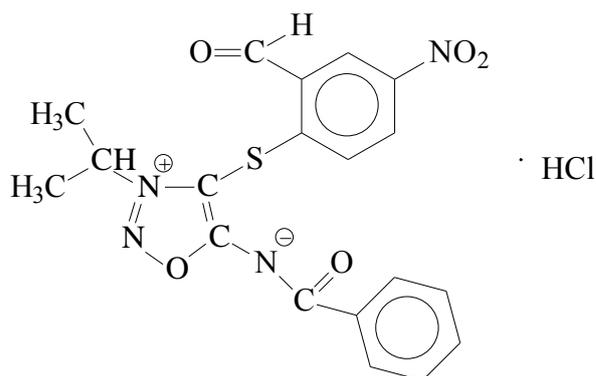
VI. Бензоил(4(бензилтио)-3-изопропил-1,2,3-оксадиазол-3-иум-5-ил)амид гидрохлорид

Термодинамические функции, к которым относится энергия Гиббса G , отражают влияние всех особенностей состава, внутреннего строения и условий существования веществ. Использование их для характеристики химических свойств веществ и параметров химических реакций даёт возможность количественно отражать влияние этих факторов [3]. Энергия Гиббса, кроме того, является мерой способности веществ вступать во взаимодействие с друг другом, а значит, и мерой их биологической активности, обусловленной взаимодействием с рецепторами в организме.

Молекулы сиднонов, сиднониминнов и других мезоионных соединений содержат пятичленный гетероцикл, который имеет секстет электронов, связанный с пятью составляющими его атомами. Этот цикл нельзя удовлетворительно изобразить никакой ковалентной или полярной структурой [4]. Его можно представить только в виде резонансного гибрида многих диполярных и тетраполярных канонических форм. Поэтому для описания этого типа гетероциклов был предложен термин «мезоионный» (мезомерный + ионный). Из-за сложностей, связанных с этими особенностями электронного строения, вычислить для этих соединений значение термодинамических функций можно лишь с определённой степенью приближения. Но, поскольку принимаемые допущения для всех молекул одинаковы, вычисленные значения соизмеримы друг с другом, что позволяет в первую очередь оценить вклады заместителей, а также проводить корреляции с физико-химическими свойствами и с биологической активностью.



VII. Бензоил(4-(4-хлоро-5-формилтазол-2-илтио)-3-изопропил-1,2,3-окса-диазол-3-иум-5-ил)амид гидрохлорид



VIII. Бензоил(4-(2-формил-4-нитрофенилтио)-3-изопропил-1,2,3-оксадиазол-3-иум-5-ил)амид гидрохлорид

В данной работе был использован аддитивно-групповой метод расчёта энергии Гиббса, ΔG_f° , относящийся к образованию 1 моль вещества при стандартных условиях [5]. Метод имеет ряд ограничений, а также определённую погрешность, но вместе с тем обладает рядом преимуществ. Он к тому же наиболее глубоко проработан на количественном материале и применим для широкого класса соединений. Предлагаемые авторами метода коэффициенты и инкременты относятся к температуре 300 К.

Результаты расчётов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Энергия Гиббса производных сиднониминов

Соединение	ΔG_f° , кДж/моль
I	-49,447
II	+131,022
III	+138,252
IV	+204,016
V	+217,317
VI	+358,263
VII	+332,239
VIII	+263,688

При рассмотрении рассчитанных значений энергии Гиббса найдено, что:

1. Сиднонимин (II-VIII) имеют положительные значения ΔG_f° , тогда как сиднон (I) – отрицательное. Это говорит о том, что присоединение свободной или замещённой иминогруппы к атому C^3 пятичленного кольца резко изменяет энергетические характеристики веществ, и что в молекулах сиднониминов запасено большое количество энергии, приобретённой в ходе реакции получения.

2. По мере возрастания молярной массы значение ΔG_f° сиднониминов в общем увеличивается. По-видимому, это связано с величиной радикала, присоединённого к атому C^2 мезоионного кольца через атом серы. Исключение составляет соединение VIII, в котором через сульфидный мостик присоединён остаток, содержащий *m*-нитробензальдегидный радикал.

3. Наибольшей энергией Гиббса обладает соединение VI, в молекуле которого с атомом серы связан бензильный радикал.

4. Вычисленные значения ΔG_f° близки к таковым для известных лекарственных веществ, относящихся к тому же классу – молсидомина (+113,679 кДж/моль) сиднофена (+294,031 кДж/моль), сиднокарба (+405,576 кДж/моль).

Библиографический список

1. Богдашев, Н.Н. Полярнографическое исследование производных сиднониминов на углесталловом электроде / Н.Н. Богдашев, О.А. Комарова, С.Н. Лебедев // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 274-277.
2. Богдашев, Н.Н. Квантово-химическое исследование производных сиднониминов / Н.Н. Богдашев, О.А. Комарова, С.Н. Лебедев // Там же. – С. 272-274.

3. Сталл, Д. *Химическая термодинамика органических соединений: пер. с англ. / Д. Сталл, Э. Вестрам, Г. Зинке.* – М.: Мир, 1971. – 807 с.
4. *Общая органическая химия / под ред. Н.К. Кочеткова.* – М.: Химия, 1985. – Т. 9. – С. 342-365.
5. Казанская, А.С. *Расчеты химических равновесий / А.С.Казанская, В.А. Скобло.* – М.: Высш. школа, 1974. – 288 с.

УДК 615.015.154:615.014.21:541.64:615.275

А.В. Буховец, А.Ю. Ситенков, В.Р. Гарипова, А.Р. Шамсутдинова, Р.И. Мустафин

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: a.bukhovets@gmail.com

Изучение интерполимерных комплексов на основе (мет)акриловых сополимеров Eudragit® с позиции использования их в качестве носителей для контролируемой доставки лекарственных веществ в заданные отделы кишечника

К настоящему времени существует множество стратегических подходов для доставки лекарственных веществ к различным отделам желудочно-кишечного тракта [1,2]. Но применение новых синтетических полимеров с непредсказуемой токсичностью ограничивает реальное использование их в качестве самостоятельных носителей биологически активных соединений. Решением проблемы является поиск полимерных носителей, регулирующих длительность и локализованность действия лекарственных веществ и отвечающих медико-фармацевтическим требованиям. В этой связи, последние достижения химии высокомолекулярных соединений в комплексе с современной фармацевтической наукой позволили выявить новый класс носителей – интерполимерные комплексы (ИПК), уникальные физико-химические свойства которых предоставляют широкие возможности для их использования при создании современных лекарственных форм с модифицированным высвобождением [3].

Целью данной работы явилось исследование синтезированных ранее научной группой Мустафина Р.И. поликомплексов на основе сополимеров Eudragit (ЕРО, L100, S100) как носителей с заданной доставкой биологически активных веществ в определённые отделы желудочно-кишечного тракта. Как известно, предопределить применимость новых полимерных соединений в качестве носителей лекарственных веществ можно по результатам изучения их набухающей способности в средах, имитирующих желудочно-кишечный тракт. Изучение кинетики набухания проводили по следующей методике: в течение первого часа процесс вели в среде 0,1 М хлороводородной кислоты, соответствующей искусственному желудочному соку (рН=1,2). Далее образцы матриц помещали на каждые два часа в растворы фосфатных буферов с постепенно повышающимся значением рН (5,8; 6,8; 7,4), имитирующих среду различных отделов кишечника. Оценку высвобождения лекарственных веществ проводили методом вращающейся корзинки на приборе “Egweka DT626” (Германия) при скорости вращения 100 мин⁻¹ в объёме 900 мл. Концентрацию лекарственного вещества в отбираемых через каждые 30 мин. в течение 6 ч. пробах определяли УФ спектрофотометрически при длине волны 276 нм (диклофенак натрия) и 271 нм (теофиллин) на приборе “Perkin Elmer” Lambda 25 (США). Отбираемый в количестве 3 мл раствор немедленно восполняли чистым буферным раствором.

Как показали результаты оценки диффузионно-транспортных характеристик поликомплексов Eudragit ЕРО/Eudragit L100, характер набухания и внешние изменения комплексов, составов $Z=[ЕРО]/[L100]=1,02$ и $1,49$ очень близки. Тем не менее, выраженное увеличение набухаемости в случае образца $Z=1,49$, свидетельствует об отличительности его свойств. Поликомплекс состава $Z=2$, как по внешне происходящим процессам, так и профилю разительно отличается от двух других. Во-первых, этот поликомплекс обеспечивает рН-независимый профиль. Во-вторых, согласно внешним изменениям он незначительно изменяется в объёме с преобладанием процессов поверхностной эрозии, что, как известно, характерно для рН-нечувствительных эудрагитов типа RS/RL. В то же время два других образца набухают в значительной степени, причём в кислой среде они имеют четко обозначенный гидрогелевый слой и рыхлое ядро. С увеличением рН сред двухслойность сохраняется, но вследствие замутнённости матрицы, не столь ярко выражена. Тем не менее, можно констатировать, что у образцов $Z=1,02$ и $1,49$, процессы гидрогелеобразования преобладают над эрозийными процессами с явной рН-чувствительностью. Что же касается комплекса Eudragit ЕРО/Eudragit S100, согласно проведённым исследованиям, поликомплексная матрица незначительно изменяется в объёме с выраженным преобладанием процессов поверхностной эрозии, что, как известно, характерно для рН-нечувствительных матриц.

Изучение кинетики высвобождения модельных лекарственных веществ показало существенные различия в синтезированных поликомплексах с позиции использования их в качестве носителей для контролируемой доставки. Так, матричные системы на основе Eudragit ЕРО/Eudragit L100 обеспечивают высвобождение модельного лекарственного вещества по уравнению первого порядка (First Order Release), что говорит о том, что данные поликомплексы могут использоваться в качестве носителей в пероральных лекарственных формах с классическим пролонгированным высвобождением типа ретард. Согласно же характерному «кишечному» типу профиля высвобождения диклофенака натрия, Eudragit ЕРО/Eudragit S100 полностью отвечает критерию но-

сителя, обеспечивающего доставку в толстый отдел кишечника, т.е. препятствует выходу лекарственного вещества в первые 3 часа с последующим контролируемым высвобождением, благодаря нарастающему набуханию структурных фрагментов поликомплексной матрицы при сохранении своей целостности. Данные результаты позволяют прогнозировать возможность применения носителя при разработке пероральных систем с контролируемым высвобождением в толстый отдел кишечника.

Таким образом, проведенные исследования позволяют прогнозировать поведение изучаемых поликомплексов с позиции целенаправленного контроля скорости высвобождения лекарственных веществ при использовании их в качестве матричных носителей.

Библиографический список

1. Mandal, A.S. Drug delivery system based on chronobiology – A review / A.S. Mandal, N. Biswas, K. Karim // *Journal of Controlled Release*. – 2010. – № 6.
2. Friend, D.R. New oral delivery systems for treatment of inflammatory bowel disease / Friend D.R. // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2005. – Vol. 57. – P. 247-265.
3. Применение интерполимерных комплексов в фармации / В.А. Кеменова [и др.] // *Фармация*. – 1991. – № 1. – С. 67-71.

УДК 615.451:615.453:616-07

Д.А. Василькин, Л.А. Поцелуева, Л.Т. Мусина, Н.Н. Наумкина, В.В. Власов

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

ФГУП «Центральный научно-исследовательский институт геологии нерудных полезных ископаемых», г. Казань

E-mail: dimmer2002@list.ru

Исследование полиморфизма рокситромицина

Лекарственные субстанции, полученные от разных заводов-изготовителей, иногда даже в пределах одной серии, могут различаться по физико-химическим свойствам, что определяется особенностями технологии их получения, в т.ч. и на этапе кристаллизации.

В нормативной документации на лекарственную субстанцию рокситромицина отмечается факт возможности наличия у него различных полиморфных форм, но не оговариваются способы их получения и идентификации, то есть не указываются условия, при которых обеспечивается получение кристаллов с наиболее выраженной терапевтической эффективностью. В связи с вышеизложенным были получены полиморфные формы рокситромицина, в том числе с переосаждением названного антибиотика в различных условиях, в частности, из диметилформамида (ДМФА) с последующей сушкой при 20°C, а также кристаллизацией из диэтилового эфира (эфир) при 20°C. Выделившиеся образцы вещества отделяли от исходного раствора или снимали с подложки и затем подвергали порошковому рентгеноструктурному анализу (РСА). Рентгенографический анализ образцов был проведен на дифрактометре D8 ADVANCE фирмы Bruker, с использованием монохроматизированного CuK α -излучения, в режиме шагового сканирования. Препарат готовился путём помещения истёртого до пудры порошка исследуемого материала в дисковую кювету; во время съёмки препарат вращался в собственной плоскости со скоростью 60 об/мин. Режим работы рентгеновской трубки: 40kV и 30 mA. Щелевая система – изменяемые щели V20xV20. Обзорные дифрактограммы снимались с шагом сканирования 0,05°, время экспозиции в точке – 1 сек, угловой интервал съёмки 1,5 – 65°2 θ .

У изученных образцов рокситромицина была измерена истинная плотность как показатель плотности упаковки молекул. Её измерение производили на гелиевом пикнометре AccuPyc 1340 (АККУПИК 1340). Принцип работы прибора заключается в помещении образца в калиброванную камеру, наполненную гелием. Молекулы газа проникают в самые мельчайшие поры образца и обеспечивают определение по разности объём истинно твердой фазы. Показатель отношения величины массы порошка к объёму твёрдой фазы рассчитывается прибором в качестве истинной плотности.

Далее были получены 1% мази рокситромицина на основе из смеси вазелина и ланолина с содержанием по одной из полученных модификаций антибиотика, и изучено различие их противомикробной активности в опытах *in vitro*. Для этого было проведено исследование высвобождения рокситромицина из мазей с использованием метода колодцев. С этой целью взвесь суточной культуры стандартного штамма *S. aureus* засеивали в чашки Петри на мясо-пептонный агар (МПА). После впитывания взвеси в агаре при помощи гильзы делали лунки диаметром 6 мм. Полученные лунки заполняли до краев образцами мазей. Отрицательным контролем служила мазевая основа. Чашки с объектами исследования термостатировали в течение суток при 37°C. Высвобождение рокситромицина оценивали по диаметру зон задержки роста микробной культуры. Полученные результаты обрабатывались статистически [3].

Анализ экспериментальных данных свидетельствует о наличии у рокситромицина полиморфизма. При этом при сушке эфирного раствора рокситромицина выделяется кристаллическая форма антибиотика, дифрак-

тограмма которого отличается от таковой образца промышленного производства (рисунок 1). Истинные плотности полученных полиморфных форм также существенно различаются.

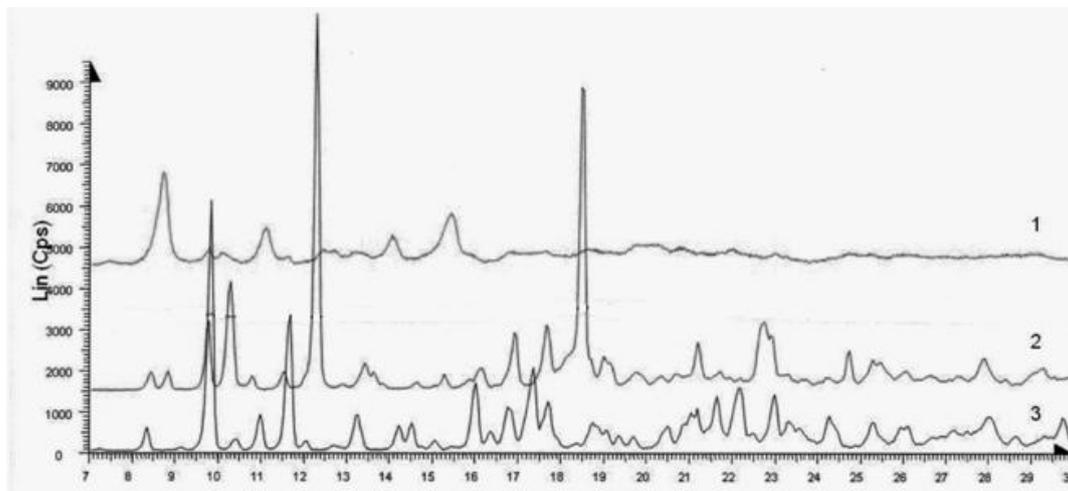


Рисунок 1 – Диффрактограммы образцов рокситромицина, полученные в различных условиях:
 1 – исходная субстанция антибиотика; 2 – сушка раствора антибиотика в ДМФА при 20°C;
 3 – испарение эфирного раствора антибиотика

Различия проявлялись и в антимикробной активности мазей, изготовленных из различных модификаций рокситромицина. В частности, его полиморфная форма, выделенная из эфира обладала большей антимикробной активностью, чем активность промышленного образца антибиотика (таблица 1).

Таблица 1 – Антимикробная активность мазей

Образец	Зоны задержки роста, мм (p=0,95)
Исходный образец рокситромицина	26,4±0,68
Образец рокситромицина, выделенный из эфира	29,2±1,04

Таким образом, рокситромицин существуют как минимум в виде 2-х кристаллических модификаций, различающихся между собой рентгеновскими диффрактограммами, значениями истинных плотностей и выраженностью противомикробной активности.

Библиографический список

1. Фармакотерапевтическая эффективность лекарственных веществ во взаимосвязи с их полиморфизмом как фармацевтическим фактором / Д.А. Василькин [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2010. – Серия 11. – № 1. – С. 166-174.
2. Полиморфизм молекулярных кристаллов: пер. с англ. / Дж. Берштейн; под. ред. М.Ю. Антипина, Т.В. Тимофеевой. – М.: Наука, 2007. – 500 с.
3. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – С. 199-251.
4. Кембриджская кристаллографическая база данных – Cambridge Crystallographic Data Base. <http://www.ccdc.cam.ac.uk>.

УДК 615.451:615.453:616-07

Д.А. Василькин, Л.А. Поцелуева, Е.В. Файзуллина, Г.М. Зинатулина, Н.Н. Наумкина, В.В. Власов

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

ФГУП «Центральный научно-исследовательский институт геологии нерудных полезных ископаемых», г. Казань

E-mail: dimmer2002@list.ru

Полиморфизм линкомицина и его значимость для терапевтической эффективности

Полиморфизм относится к фармацевтическим факторам, влияющим на терапевтическую эффективность лекарственных веществ. Изменение условий кристаллизации субстанций часто приводит к получению разных модификаций либо их смесей.

В связи с этим были проведены исследования полиморфизма линкомицина в потенциальной взаимосвязи его биодоступности из лекарственных форм и фармакотерапевтической эффективности.

Линкомицин (в виде гидрохлорида) выпускается в капсулах, мазях и в растворе для инъекций, и полиморфизм как фармацевтический фактор несомненно оказывает существенное влияние на биодоступность названного антибиотика. В нормативной документации на линкомицин не отмечается факт наличия у него полиморфизма, хотя полиморфизм характерен для большинства органических, в том числе и лекарственных веществ.

Цель исследования – выявить факт полиморфизма у линкомицина, оценить и сравнить его полиморфные формы и определить различия в их антимикробной активности.

Перекристаллизацию линкомицина производили из диметилформамида (ДМФА) сушкой при 65°C, а также из спирта этилового и воды при 20°C. Выделившееся образцы вещества отделяли от исходного раствора или снимали с подложки и затем подвергали порошковому рентгеноструктурному анализу (РСА) на автоматическом рентгеновском дифрактометре Bruker D8 Advance. Рентгенографический анализ образцов был проведён на дифрактометре D8 ADVANCE фирмы Bruker, с использованием монохроматизированного $\text{CuK}\alpha$ -излучения, в режиме шагового сканирования. Препарат готовился путём помещения истёртого до пудры порошка исследуемого материала в дисковую кювету; во время съёмки препарат вращался в собственной плоскости со скоростью 60 об/мин. Режим работы рентгеновской трубки: 40kV и 30 mA. Щелевая система – изменяемые щели V20xV20. Обзорные дифрактограммы снимались с шагом сканирования 0,05°, время экспозиции в точке – 1 сек, угловой интервал съёмки 1,5 – 65°2 θ . Также у выделенных полиморфных форм линкомицина были получены ИК спектры, т.к. данный метод исследования используется для идентификации антибиотика согласно НД.

Затем образец субстанции промышленного производства и выделенные полиморфные формы антибиотика использовали для изготовления 2% мазей на основе, аналогичной основе мази промышленного производства.

Образцы полученных мазей накладывали в амбулаторных условиях на поверхность раневых дефектов у 3-х пациентов с диагнозом «Микробная экзема на фоне варикозного симптомакомплекса, осложнённая трофическими язвами» в течение двух недель дважды в день с аппликацией окклюзивной повязки. Возможность наложения мазей, изготовленных из разных полиморфных форм антибиотиков, обусловлена идентичностью интенсивности воспалительного процесса у больного, сходством клинической картины в разных участках раневого дефекта и возможностью последующего сопоставления получаемых клинических результатов.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии полиморфизма у линкомицина. При кристаллизации линкомицина в этаноле при 20°C выделяется его кристаллическая форма, отличная от образца промышленного производства, при сушке раствора линкомицина в ДМФА при 20°C выделяется кристаллическая форма, идентичная таковой. При сушке раствора антибиотика в ДМФА при 65°C модификация кристаллов первоначально была определена как кристаллическая, идентичная модификации субстанции промышленного производства (рисунок 1).

При этом наблюдалось довольно интересное явление: образец субстанции линкомицина, полученный сушкой раствора в ДМФА при 65°C, имел вид прозрачных капель, которые при хранении на воздухе мутнели в течение нескольких часов (рисунок 2). В то же время при хранении в термостате при 65°C такое явление не наблюдалось при любых сроках хранения. Было высказано предположение, что такой переход определяется влиянием влаги воздуха. При этом субстанция линкомицина из аморфной формы переходит в исходную кристаллическую форму с дифрактограммой, аналогичной таковой у исходной формы. Именно по этой причине первоначально не удалось установить наличие у линкомицина аморфной формы, так как за время, необходимое для перемещения образца субстанции линкомицина от места получения до места проведения рентгеноструктурного анализа происходила кристаллизация аморфной формы линкомицина. Для проверки этого предположения свежеполученная аморфная форма линкомицина сразу после получения помещалась в эксикатор с осушителем (пятиокись фосфора). При этом помутнения образца субстанции линкомицина не происходило даже в течение месяца, таким образом предположение о кристаллизации под влиянием влаги воздуха подтвердилось. Для защиты аморфной формы линкомицина от влаги воздуха её образцы хранились и перемещались до места проведения анализа в плотно укупоренной таре с осушителем или в виде суспензии в вазелине.

ИК спектры образцов антибиотика приведены на рисунке 4. На них прослеживаются основные полосы поглощения, характерные для функциональных групп линкомицина: 3500-3300 cm^{-1} – ОН группа, 3100-2900 cm^{-1} – связи С-Н и -NH-, 1650 cm^{-1} – амидная группа, 1100-1500 cm^{-1} – области «отпечатков пальцев». Характер кривых практически идентичен для всех 3 образцов и имеет незначительные различия в характере пиков в области 3500-3300 cm^{-1} и 1550 cm^{-1} , которые не позволяют надёжно различить полиморфные формы антибиотика данным методом исследования.

Изготовленные мази использовались для лечения амбулаторных больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями. Процесс заживления показан на рисунке 5. Видно снижение воспаления и эритемы. При этом наиболее выраженный эффект наблюдался при использовании образца мази, изготовленной из аморфной формы антибиотика (образец 2), несколько меньший – при использовании образца мази, изготовленной из кристаллической формы линкомицина, полученной кристаллизацией из спирта этилового (образец 3), наименьшей активностью обладала мазь, изготовленная с использованием промышленного образца субстанции.

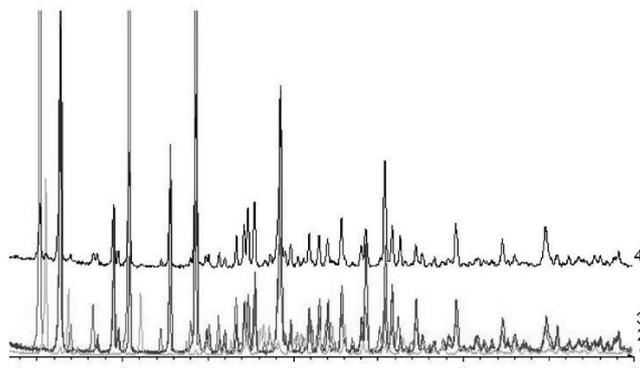
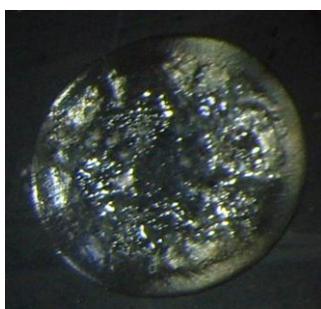


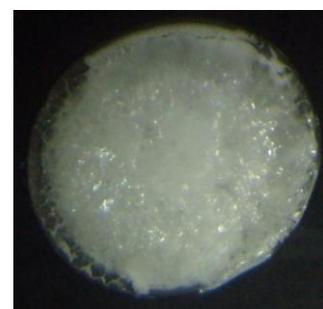
Рисунок 1 – Дифрактограммы образцов линкомицина, полученных в различных условиях: 1 – образец субстанции линкомицина, полученный сухой раствора антибиотика в ДМФА при 65°C; 2 – образец субстанции линкомицина, полученный сухой раствора антибиотика в ДМФА при 20°C; 3 – Образец субстанции линкомицина, полученный сухой раствора антибиотика в этаноле при 20°C; 4 – образец субстанции линкомицина промышленного производства



Свежеполученный образец антибиотика



Образец антибиотика через 1 час его хранения на воздухе



Образец антибиотика через 2 часа его хранения на воздухе

Рисунок 2 – Внешний вид аморфной формы линкомицина при хранении на воздухе

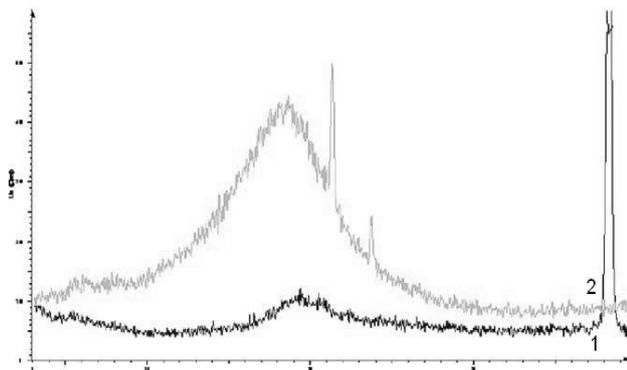


Рисунок 3 – Дифрактограммы аморфной формы линкомицина: 1 – образец аморфной формы линкомицина в виде дисперсии в вазелине; 2 – образец аморфной формы линкомицина в виде порошка

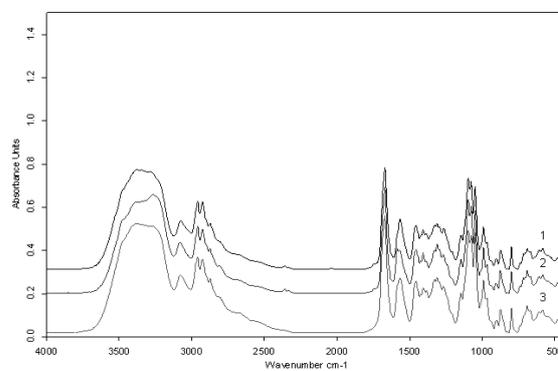
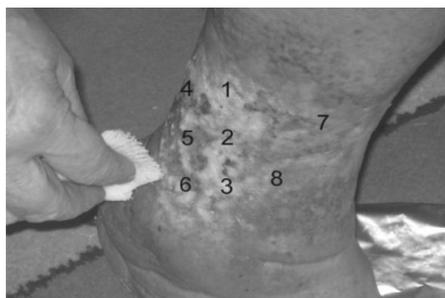


Рисунок 4 – ИК спектры полиморфных форм линкомицина: 1 – образец линкомицина промышленного производства; 2 – образец линкомицина, полученный сухой его раствора в этаноле при 20°C; 3 – образец линкомицина, полученный сухой его раствора в ДМФА при 65°C



Начало лечения



Через 1 неделю лечения



Через 2 недели лечения

Рисунок 5 – Динамика снижения интенсивности воспалительного процесса у больного

Таким образом, линкомицин существуют как минимум в виде 3 модификаций – 2 кристаллических и 1 аморфной, последняя из которых стабильна при низкой влажности и проявляет наибольшую фармакотерапевтическую активность.

Библиографический список

1. Фармакотерапевтическая эффективность лекарственных веществ во взаимосвязи с их полиморфизмом как фармацевтическим фактором / Д.А. Василькин [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2010. – Серия 11. – № 1. – С. 166-174.
2. Полиморфизм молекулярных кристаллов: пер. с англ. / Дж. Берштейн; под. ред. М.Ю. Антипина, Т.В. Тимофеевой. – М.: Наука, 2007. – 500 с.

УДК 615.322:547.458.88.05.06:532.133

Т.М. Васина, Л.П. Мыкоц, Т.А. Савельева, Н.Н. Степанова, Н.С. Зяблицева, В.А. Компанцев

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: n.s.zyablitseva@yandex.ru

Определение молекулярной массы пектина из кожуры семян люпина, полученного различными способами

В последние годы проводятся многочисленные научные исследования по изучению химического состава семян люпина (*Lupinus*), которые рассматриваются в сравнении с семенами других бобовых культур (*Fabaceae*) как полноценное и конкурентноспособное сырьё для производства различных белковых продуктов [1].

В результате проведённого фракционирования углеводов в кожуре семян люпина, которая представляет значительные отходы при производстве семян, установлена возможность использования кожуры для промышленного получения пектинов при комплексной переработке сырья [2]. Системное изучение физико-химических характеристик позволит определить свойства пектинов из данного вида сырья и обосновать области их наиболее эффективного применения. Одной из важнейших констант, характеризующих индивидуальное вещество, является молекулярная масса (М.м.). Знание М.м. для новых биологически активных веществ автоматически даёт величину грамм-молекул (моля), позволяет отнести вещество к классу низко- или высокомолекулярных веществ, найти истинную формулу соединения по данным о его составе, рассчитать молярную, моляльную концентрацию вещества в растворе, и т.д.

Целью работы явилось определение М.м. пектинов из кожуры семян люпина, полученных традиционным оксалатным способом [3], а также с использованием ферментного препарата «Максазим NNP К» (грибная протеаза) [4].

М.м. высокомолекулярных соединений из-за различного числа мономерных звеньев, входящих в состав различных молекул одного и того же вещества, неодинакова. Поэтому при характеристике полимеров обычно говорят о среднем значении М.м. Для определения М.м. высокомолекулярных веществ применимы почти все физико-химические методы, используемые для определения молекулярной массы низкомолекулярных веществ: крио- или эбулиоскопия, осмометрия, вискозиметрия и др. Однако, при использовании методов, основанных на измерении понижения температуры замерзания раствора или с повышением температуры его кипения, могут возникнуть ошибки, связанные с переохлаждением или перегревом раствора. Измерение осмотического давления раствора требует определённой аппаратуры, поэтому был выбран вискозиметрический способ, основанный на определении вязкости исследуемых растворов различных концентраций с помощью капиллярного вискозиметра Оствальда. Измерив время истечения воды и раствора, рассчитали относительную вязкость (η):

$$\eta = \frac{t \cdot \rho_0}{t \cdot \rho_{p-pa}}$$

где t_0 , t_{p-pa} – время истечения растворителя и раствора, соответственно, сек; ρ_0 , ρ_{p-pa} – плотности растворителя и раствора, соответственно, г/моль.

Далее, выразив вязкость растворов через приведенную вязкость ($\eta_{уд.}/C$), отнесённую к единице концентрации, определяли величину характеристической вязкости. Она обозначается символом $[\eta]$ и представляет собой приведенную вязкость при бесконечно большом разбавлении раствора:

$$[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\eta_{уд.}}{c}$$

Результаты измерений для растворов пектина из кожуры семян люпина, полученного ферментативным способом, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Измерение вязкости водных растворов пектина, полученного ферментативным способом из кожуры семян люпина

C, %	t, сек	$\eta_{отн.}$	$\eta_{вд.}$	$\eta_{пр.}$
H ₂ O	33,21	—	—	—
0,066	33,99	1,02	0,02	0,303
0,13	34,54	1,04	0,04	0,308
0,26	35,81	1,08	0,08	0,308
0,52	38,47	1,16	0,16	0,307
1,05	44,53	1,34	0,34	0,324

Исследования показали, что приведенная вязкость возрастает с повышением концентрации. Причём, в интервале небольших концентраций, это возрастание происходит по прямой (рисунок 1) [3]. Возрастание значений $\eta_{вд.}/C$ объясняется взаимодействием макромолекул между собой. Отрезок, отсекаемый прямой на оси ординат, соответствует характеристической вязкости: $[\eta]=0,3$. По её величине и уравнению Марка-Куна-Хаувинка рассчитали среднюю молекулярную массу (M):

$$[\eta] = K \cdot M^\alpha$$

где K – коэффициент, постоянный для раствора данного полимерного ряда в данном растворителе; α – величина, характеризующая форму макромолекулы.

В расчётах использовали литературные данные значений, характерных для большинства водорастворимых пектинов: $K=1,1 \cdot 10^{-5}$, $\alpha = 1,2$ [5].

Расчёты показали, что средняя М.м. пектина, полученного ферментативным способом из кожуры семян люпина, оказалась равной 4323. Результаты измерений для растворов пектина из кожуры семян люпина, полученного оксалатным способом, представлены в таблице 2.

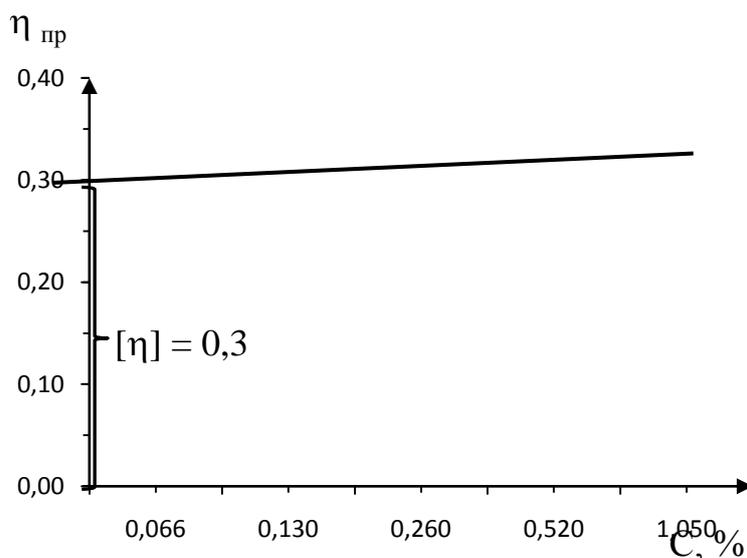


Рисунок 1 – Зависимость приведенной вязкости от концентрации растворов пектина, полученного ферментативным способом из кожуры семян люпина

Таблица 2 – Измерение вязкости водных растворов пектинового комплекса, полученного оксалатным способом из кожуры семян люпина

C, %	t, сек	$\eta_{отн.}$	$\eta_{вд.}$	$\eta_{пр.}$
H ₂ O	33,21	—	—	—
0,057	38,64	1,16	0,16	2,81
0,114	42,11	1,27	0,27	2,37
0,23	49,21	1,48	0,48	2,09
0,46	65,20	1,96	0,96	2,09
0,914	109,36	3,29	2,29	2,51

Результаты по определению М.м. пектина, полученного из кожуры люпина, экстрагируемого с помощью аммония оксалата, показали увеличение характеристической вязкости $[\eta]=2,1$ и средней молекулярной массы до 21308.

Средняя М.м. пектина, полученного ферментативным способом, почти в 5 раз меньше аналогичного показателя пектина, полученного с использованием аммония оксалата, что свидетельствует о процессах деструкции молекул полимера под влиянием ферментного препарата.

От величины М.м. зависят и физические и технологические свойства высокомолекулярных соединений. Поэтому дальнейшие исследования будут направлены на изучение других физико-химических свойств пектинов, полученных из кожуры семян люпина различными способами.

Библиографический список

1. Надточий, Л.А. Перспективное использование семян люпина при разработке рецептур и технологии продуктов сложного сырьевого состава / Л.А. Надточий // *Фундаментальные исследования*. – 2009 – № 2. – www.rae.ru.
2. Изучение количественного состава пищевых волокон кожуры семян люпина // Н.С. Зяблицева [и др.] // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина*. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 324-325.
3. Арасимович, В.В. Методы анализа пектиновых веществ, гемицеллюлоз и пектолитических ферментов в плодах / В.В. Арасимович, С.В. Балтага, Н.П. Пономарева. – Кишинев: АН Молд. ССР, 1970. – 84 с.
4. Извлечение пектина из клубней топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.) с использованием ферментных препаратов / М.Т. Кисиева [и др.] // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина*. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 195-196.
5. Карпович, Н.С. Пектин. Производство и применение / Н.С. Карпович [и др.] – Киев: Урожай, 1989. – 88 с.

УДК 615.21.099.074:543.42'54

Т.Х. Вергейчик, В.А. Линникова, Г.Б. Гуськова, М.С. Саркисян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Обнаружение и определение кветиапина в извлечениях из почек при химико-токсикологическом анализе

Кветиапин (сероквель) – антипсихотический нейролептик, который применяется при лечении шизофрении, острых и хронических психозов.

Кветиапин вызывает побочные эффекты, которые иногда приводят к коматозному состоянию и при передозировке к смерти [1]. Почки кветиапин выводится до 73%, в неизменном виде 5%.

Ранее нами были разработаны методики изолирования, обнаружения и определения кветиапина в печени, крови, моче [2,3,4].

Целью настоящего исследования является определение возможности изолирования кветиапина из почек общим для лекарственных веществ методом – подкисленной водой, обнаружение и определение его с помощью ранее предложенных методов ТСХ, ВЭЖХ, УФ спектрофотометрии [4].

Анализ проводили на модельных смесях. К 25 г измельченной ткани почек добавляли по 12 мг кветиапина в 6 опытах и 2 опыта использовали как контрольные, не содержащие кветиапина. Через 24 часа объекты настаивали дважды с 50 мл раствора кислоты щавелевой (рН2) в течение 2 и 1 часа.

Предварительно было установлено, что кветиапин, в основном, экстрагируется хлороформом при рН 10 [2]. Объединенные водные извлечения экстрагировали хлороформом 3 раза по 20, 15 и 15 мл при рН 2 (с целью очистки). Затем раствор подщелачивали 25% раствором аммиака до рН 10 и вновь экстрагировали трижды вышеуказанными объемами хлороформа. Хлороформные экстракты объединяли, испаряли до сухого остатка, растворяли в 10 мл спирта этилового и исследовали.

Обнаружение кветиапина с помощью ТСХ

На стартовые линии хроматографических пластин «Сорбфил» и «Силуфол» наносили полученные из исследуемого объекта извлечения и в качестве свидетеля кветиапин – стандарт. Пластины помещали в хроматографические камеры, насыщенные парами системы в течение 30 минут. В качестве систем растворителей использовали смеси, которые были испытаны при обнаружении кветиапина в крови [3].

Для обнаружения кветиапина на пластинах применяли облучение УФ светом при 254 нм для пластин «Сорбфил» и модифицированный реактив Драгендорфа (для обоих видов пластин). В УФ лучах кветиапин обнаруживался в виде розово-сиреневых пятен, реактивом Драгендорфа – оранжевых пятен. В контрольных опытах пятен не обнаружено. Использование систем с разной полярностью позволило достоверно и четко обнаружить кветиапин, выделенный из биологического объекта. Для анализа рекомендуется использовать системы диоксан – хлороформ – ацетон – 25% раствор аммиака (47,5:45:5:5); спирт метиловый – раствор 25% аммиака (100:1,5), в которых величина R_f для кветиапина колеблется в пределах 0,45-0,67. Созкстрактивные вещества не мешают обнаружению и не изменяют подвижность кветиапина.

Обнаружение кветиапина с помощью УФ спектрофотометрии

В спектре поглощения, снятом в диапазоне 220-320 нм кветиапин стандарт и кветиапин, выделенный из биологического объекта, характерных чётких максимумов не обнаружил и спектральная кривая имела дугообразный вид (рисунок 1). Для выяснения положения максимума светопоглощения на спектральных кривых была рассчитана 2-я производная по всему спектру.

Расчёты показали, что максимум светопоглощения в стандартном образце и в извлечениях из почек обнаруживается при 260 нм (рисунок 2).

Обнаружение кветиапина с помощью ВЭЖХ

Использовали микроколонный хроматограф «Миличром А-02» производства ЗАО «Эконова» и анализ проводили в ранее разработанных условиях [2].

Кветиапин обнаруживали со временем удерживания 11,36 минуты (рисунок 3).

Количественное определение выделенного из почек кветиапина проводили с помощью УФ спектрофотометрии и ВЭЖХ. В качестве стандартного раствора использовали для определения с помощью УФ спектрофотометрии 0,0024%, для определения с помощью ВЭЖХ 0,12% спиртовые растворы кветиапина.

Расчёты вели по соответствующим формулам. Установлено, что с помощью УФ спектрофотометрии в 25 г почек можно обнаружить и определить с помощью УФ спектрофотометрии $42,75 \pm 4,89\%$ с помощью ВЭЖХ $57,66 \pm 5,89\%$ кветиапина при использовании общего метода изолирования из объекта – подкисленной воды.

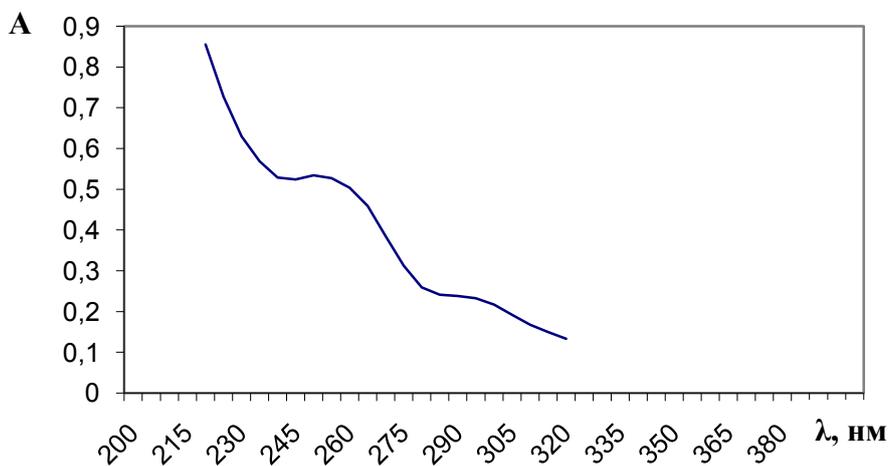


Рисунок 1 – Спектр поглощения кветиапина, выделенного из почек

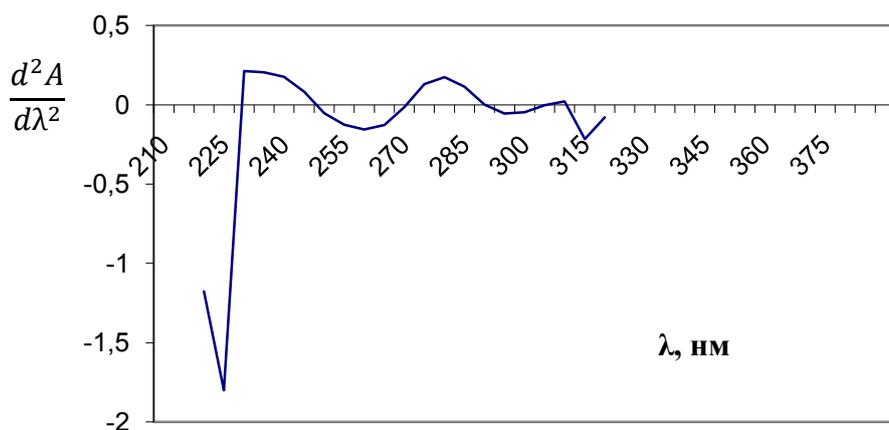


Рисунок 2 – График 2-й производной спектра поглощения кветиапина, выделенного из почек

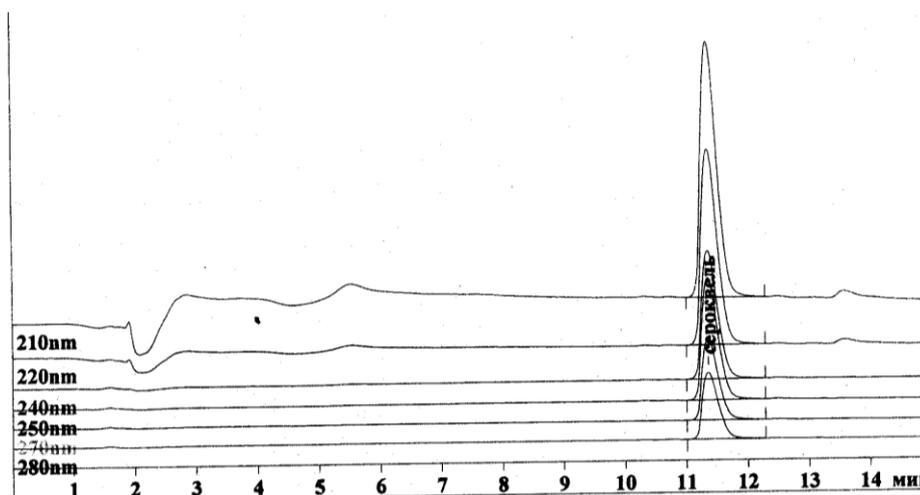


Рисунок 3 – Хроматограмма извлечения из почек, содержащих кветиапин (сероквель)

Библиографический список

1. Мингазов, А.А. Случай смерти от отравления кветиапином / А.А. Мингазов // Проблемы экспертизы в медицине. – 2007. – Т. 7, № 3. – С. 62-63.
2. Обнаружение и определение метопролола, кветиапина и флупиртина в трупной печени после изолирования водой подкисленной / Т.Х. Вергейчик [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 252-254.
3. Разработка методик изолирования, обнаружения и определения кветиапина в крови / Т.Х. Вергейчик [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2010. – Вып. 65. – С. 288-290.
4. Использование хроматографических методов для обнаружения и количественного определения кветиапина фумарата в моче / Д.С. Лазарян [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 287-289.

УДК 615.22.099.074:543.42'54

Т.Х. Вергейчик, В.А. Линникова, Г.Б. Гуськова, М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Химико-токсикологический анализ извлечений из почек на метопролол

Метопролол в медицинской практике используется в качестве антиаритмического, антиангинального и гипотензивного средства. Он быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. В печени метопролол подвергается биотрансформации. Выводится в течение 3,5-7 часов почками с мочой и частично (до 5%) в неизменном виде. Описан случай смертельного отравления метопрололом в результате суицида [1].

Ранее нами были предложены методики изолирования, обнаружения и определения метопролола в крови, моче и трупной печени [2,3,4].

Целью настоящей работы является определение возможности использования ранее разработанных методик при химико-токсикологическом анализе почек на метопролол. Анализ вели на модельных смесях. К 25 г измельченных почек (6 навесок) добавляли 12 мг метопролола и смеси выдерживали в течение суток. Два опыта использовались как контрольные, в которые метопролол не добавляли. Изолировали метопролол из объекта водой подкисленной (по методу Васильевой А.А.). Было показано, что метопролол экстрагируется хлороформом из щелочной среды [2]. Анализу подвергали хлороформный экстракт, полученный при pH 10, эмульсию расслаивали путём центрифугирования при 3 тыс. оборотах в минуту. Органическую фазу отделяли, хлороформ испаряли при комнатной температуре. Остаток растворяли в 3 мл спирта этилового и анализировали. Для обнаружения метопролола использовали методы ТСХ, УФ спектрометрии, ВЭЖХ в условиях разработанных при анализе извлечений из трупной печени [2], крови [3] и мочи [4].

Обнаружение метопролола с помощью ТСХ

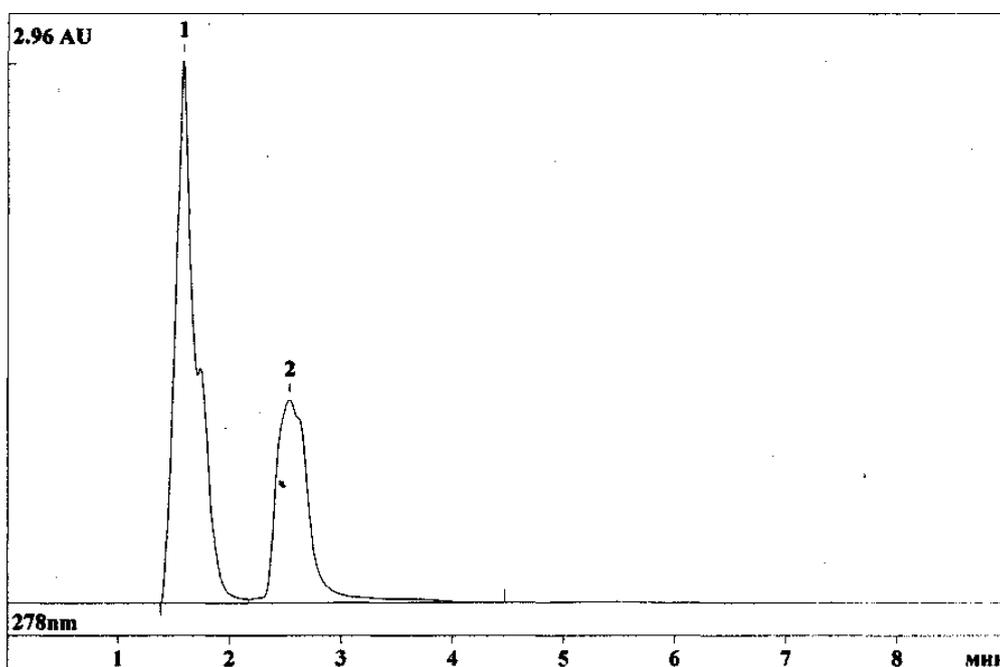
Для анализа использовали хроматографические пластины «Сорбфил» и «Силуфол». В качестве систем растворителей рекомендуется использовать толуол – ацетон – спирт этиловый – раствор 25% аммиака (45:45:7,5:2,5) и хлороформ – ацетон – раствор 25% аммиака (12:24:1), в которых метопролол четко отделялся от соэкстрактивных веществ почек и обнаруживался с R_f 0,58-0,61 в виде оранжевых пятен после обработки модифицированным реактивом Драгендорфа.

Обнаружение метопролола с помощью УФ спектрофотометрии

0,5 мл спиртового раствора остатка после испарения хлороформного экстракта из почек довели спиртом этиловым до объёма 10 мл. При регистрации спектра поглощения полученных спиртовых растворов фиксировали максимум при 278 ± 2 нм. В контрольных опытах максимума не наблюдали. Фоновое поглощение находилось в пределах 0,09-0,11.

Обнаружение метопролола с помощью ВЭЖХ

Для анализа использовали микроколоночный хроматограф «Милихром А-02» и условия, разработанные при анализе на метопролол извлечений из мочи [4]. Время удерживания пика метопролола, выделенного из почек и время удерживания метопролола – стандарта составило $2,4 \pm 0,1$ минуты. На хроматограммах извлечений из почек, содержащих метопролол и в контрольных опытах, обнаружен пик со временем удерживания $1,57 \pm 0,01$ минуты, соответствующий эндогенным соединениям. Пик метопролола хорошо разделялся с пиком эндогенных соединений (рисунок 1). Для количественного определения выделенного из почек метопролола использовали УФ спектрофотометрию и ВЭЖХ. Для расчёта количества метопролола с помощью УФ спектрометрии оптическую плотность растворов измеряли при 278 нм. В качестве раствора-сравнения были применены извлечения из контрольных опытов. Расчёты вели, используя оптическую плотность стандартного образца метопролола.



**Рисунок 1 – Хроматограмма извлечения из почек:
1 – неидентифицированный компонент из почек; 2 – метопролол**

Полученные данные свидетельствуют о том, что с помощью УФ спектрофотометрии можно определить в 25 г почек метопролол в количестве $80,69 \pm 8,28\%$.

Расчёты количества выделенного из 25 г почек метопролола, с использованием метода ВЭЖХ проводили по площади пиков испытуемых растворов и стандартного образца метопролола. Установлено, что с помощью ВЭЖХ можно определить в почках $80,89 \pm 8,51\%$.

Таким образом, с помощью разработанных методик в почках можно обнаружить и определить метопролол в количестве $80,79 \pm 8,4\%$.

Библиографический список

1. Мингазов, А.А. Случай острого отравления лекарственным веществом группы избирательных (кардиоселективных) β -адреноблокаторов – метопролол (эгилок) / А.А. Мингазов // Проблемы экспертизы в медицине. – 2007. – Т. 7, № 2. – С. 70-71.
2. Обнаружение и определение метопролола, кветиапина и флупиртина в трупной печени после изолирования водой подкисленной / Т.Х. Вергейчик [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 252-254.
3. Обнаружение и определение метопролола в извлечении из крови / Т.Х. Вергейчик [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2010. – Вып. 65. – С. 283-285.
4. Обнаружение и определение метопролола в извлечениях из мочи / Т.Х. Вергейчик [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 224-226.

УДК 615.322:[582.682.3:581.44/.46].07

М.В. Гаврилин, А.В. Съедин, С.П. Сенченко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Количественное определение индол-3-карбинола в надземной части некоторых растений семейства Brassicaceae

В настоящее время для России характерна достаточно высокая заболеваемость различными формами онкологических заболеваний. Несмотря на широкое внедрение высокотехнологичных видов медицинской помощи, одним из путей решения этой проблемы может служить применение средств профилактики среди лиц, относящихся к группам риска.

К числу средств профилактики относят различные флавонолы (кверцетин, лютеолин, кемпферол, апигенин, др.), а также катехины и проантоцианидины, оказывающие антиоксидантное действие, и природные индолы, среди которых следует особо выделить индол-3-карбинол (I3C). На сегодня способность I3C (его основного метаболита 3,3'-дииндолилметана) оказывать противоопухолевое действие доказана не только в лабораторных экспериментах, но и в клинике. Для I3C также подтверждена эффективность при раке предстательной и молочной желёз, раке желудка и толстого кишечника; установлено, что противоопухолевое действие реализуется за счёт стимуляции апоптотической гибели опухолевых клеток, блокирования деления трансформированных клеток, торможению пролиферативных сигналов, индуцированных цитокинами и полипептидными ростовыми факторами, причём как на рецепторном уровне, так и на уровне цитоплазматических сигнальных киназ [1-3]. Благодаря такому выраженному действию I3C, в нашей стране это соединение отнесено к числу незаменимых пищевых веществ и установлена обязательная суточная норма потребления с пищей I3C в количестве 50 мкг/сутки (Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации, МР 2.3.1.2432-08).

В качестве природного источника I3C рекомендуется капуста брокколи, однако ввиду высокой себестоимости культивирования этого растения целесообразным является поиск других растений, содержащих как I3C, так и значительное количество флавоноидов. В связи с этим целью настоящей работы стало количественное определение I3C в различных растениях семейства *Brassicaceae*.

В работе использовали надземную часть капусты брокколи (*Brassica oleracea* L.), капусты полевой, син. репа (*Brassica rapa* L.), горчицы полевой (*Sinapis arvensis* L.) и капусты масличной, син. рапс (*Brassica napus* L.). В качестве стандартных образцов использовали I3C, кемпферол, кверцетин и изорамнетин фирмы Fluka.

Для количественного определения I3C был использован метод капиллярного электрофореза. Работу проводили на приборе «Капель 103Р» (ОАО «НПФ Люмэкс», Россия) с кварцевым капилляром диаметром 50 мкм, общей длиной 75 см и эффективной длиной 65 см. Для подготовки капилляра и восстановления его поверхности проводили его последовательную промывку водой, 1 М раствором натрия гидроксида, водой, 1 М раствором кислоты хлороводородной, водой и затем ведущим электролитом. Детектирование осуществляли спектрофотометрически при 254 нм в катодной области капилляра. Работу проводили при комнатной температуре. В качестве ведущего электролита использовали раствор натрия тетрабората (10 мг/мл), ввод пробы осуществляли давлением 150 мБар×с. Перед введением пробы извлечения из сырья центрифугировали при 8000 мин⁻¹ в течение 10 мин. Анализ проводили под напряжением в 25 кВольт.

Предварительно изучали электрофоретическую подвижность стандартного образца I3C. Для этого использовали свежеприготовленные растворы I3C в диметилформамиде. При этом установлено, что в данных условиях пик I3C фиксируется на электрофореграмме сразу после системного пика. Такую высокую электрофоретическую подвижность можно объяснить отсутствием ионизации I3C в среде боратного электролита, что позволяет использовать режим мицеллярной электрокинетической хроматографии. В качестве оптимальных условий выработки следующие: концентрация натрия тетрабората декагидрата 10 мг/мл, натрия додецилсульфата 10 мг/мл, напряжение 25 кВ. В этих условиях линейная зависимость площади пика от концентрации находится в интервале 0,03-0,2 г/100 мл и выражается уравнением $y=124,8x+1,8$ с коэффициентом корреляции $r=0,996$, рисунок 1.

Для определения содержания I3C в сырье предварительно установили, что оптимальными условиями экстракции является экстракция при кипячении навески сырья (около 0,5 г) измельчённого до частиц размером не более 3 мм, 50 мл смеси диметилформамида и спирта этилового 4:1, в течение 1 часа, после чего извлечение охлаждали, фильтровали и доводили в мерной колбе до объёма в 50 мл. Полученный раствор после центрифугирования использовали для анализа. При этом установлено, что в надземной части брокколи, рапса и листьях репы присутствует в свободном виде I3C, в траве горчицы полевой обнаруживаются лишь следы, что косвенно подтверждает предположение о том, что I3C может быть признаком для рода *Brassica* (рисунок 1). Полученные результаты, в пересчёте на сухое сырьё, представлены в таблице 1.

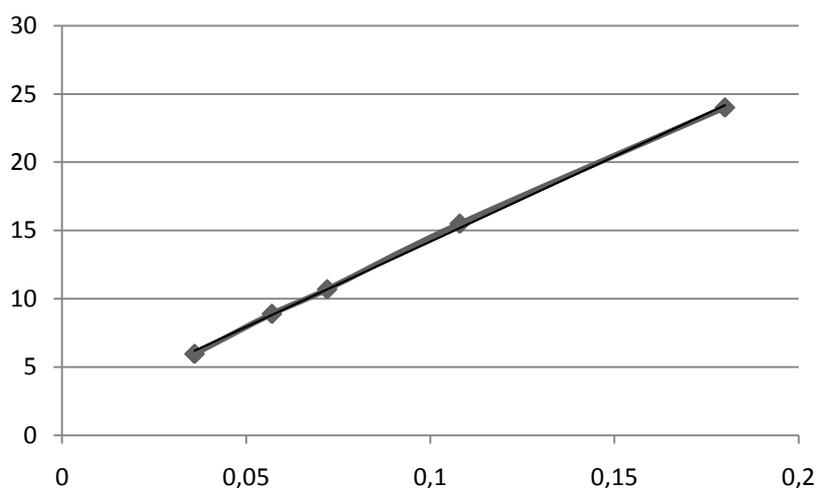


Рисунок 1 – Градуировочный график зависимости площади пика от концентрации раствора индол-3-карбинола, по оси ординат – площадь пика, по оси абсцисс концентрация стандартного раствора индол-3-карбинола- г/100 мл

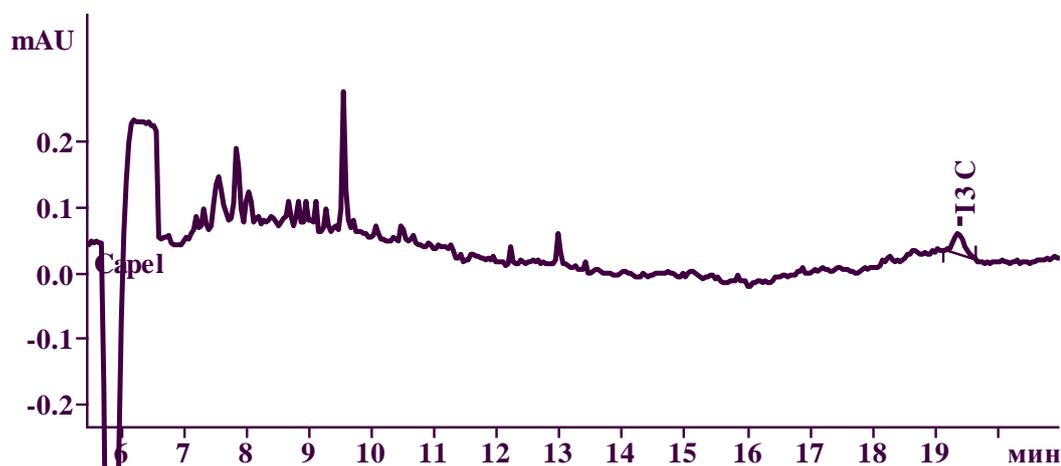


Рисунок 2 – Электрофореграмма извлечения из травы рапса обыкновенного

Таблица 1 – Результаты количественного определения индол-3-карбинола в надземной части некоторых растений семейства Brassicaceae, n=6

Объект исследования	Место и время сбора	Содержание I3C, %
Brassica oleracea L., брокколи	Растение, выращенное в условиях теплицы, 2009 г.	0,281±0,019
Brassica rapa L., капуста полевая, репа	г. Пятигорск, культивируемое растение, 2010 г.	1,811±0,0104
Sinapis arvensis L., горчица полевая	Ставропольский край, Кочубеевский р-н, дикорастущее растение, 2009 г.	0,380±0,0206
Brassica napus L., капуста масличная, рапс	Ставропольский край, Петровский р-н, культивируемое растение, 2009 г.	1,149±0,057
То же	Ставропольский край, Минераловодский р-н, культивируемое растение, 2010 г.	2,150±0,0122
То же	Краснодарский край, Новокубанский р-н, культивируемое растение, 2009 г.	1,427±0,104
То же	Краснодарский край, Новокубанский р-н, культивируемое растение, 2010 г.	1,966±0,087

Как следует из представленных данных, максимальное количество I3C обнаруживается в траве рапса, что делает эту культуру, с учётом простоты культивирования, перспективной для дальнейшего изучения.

Библиографический список

1. Пальцев, М.А. Молекулярная медицина: достижения и перспективы / М.А. Пальцев // Вестник научно-исследовательского института молекулярной медицины. – 2009. – № 9. – С. 49-56.

2. Апухтин, П.А. Химиопротекторное действие растительных индолов / П.А. Апухтин, О.И. Анашкина, Д.Н. Сидорин // *Фармация*. – 2009. – № 5. – С. 52-54.
3. Chen, I. Indole-3-carbinol and diindolylmethane as aryl hydrocarbon (ah) receptor agonists and antagonists in t47d human breast cancer cells / I. Chen, S. Safee, L. Bjeldanes // *Biochemical Pharmacology*. – 1996. – Vol. 51, № 8. – P. 1069-1076.

УДК 615.1:543.257.063

С.Ю. Гармонов, З.Ч. Нгуен, И.Ф. Мингазетдинов, Г.А. Абдурахимова

Казанский государственный технологический университет, г. Казань

E-mail: serggar@mail.ru

Спектрофотометрическое определение месалазина в моче и изучение его экскреции из организма человека

Месалазин (месаламин, 5-аминосалициловая кислота) находит применение для лечения воспалительных заболеваний кишечника, особенно неспецифического язвенного колита и болезни Крона. Для этого часто используются препараты как на основе субстанции месалазина, так и его пролекарств (сульфасалазин, олсалазин, балсалазид). Однако применение пролекарств месалазина весьма ограничено из-за большого количества побочных эффектов при их применении (лекарственные гепатиты, синдром Стивена-Джонсона, гемолитическая анемия, интерстициальный нефрит и др.), в формировании которых вносят вклад и особенности генетического статуса пациента. В организме под действием ацетилирующих ферментов месалазин метаболизируется, образуя N-ацетилмесалазин (N-ацетил-5-аминосалициловую кислоту). В то же время для оптимизации режимов дозирования, предотвращения побочных эффектов необходимы способы оценки фенотипов ацетилирования при использовании месалазина как фармакогенетического маркера [1]. При этом выбор надлежащего аналитического метода для количественного определения месалазина в биологических образцах играет важную роль в оценке и интерпретации его биодоступности, биоэквивалентности и индивидуальных различий в фармакокинетических данных [2].

В связи с этим цель работы состояла в изучении возможности оценки фенотипа ацетилирования при выведении месалазина с мочой человека спектрофотометрическим методом анализа при использовании 7-хлор-4,6-динитробензофуросана как реагента.

Спектрофотометрические измерения были проведены на спектрофотометре СФ-26, оптическую плотность исследуемых растворов в видимой области измеряли в кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 1 см. Использованы субстанция месалазина (Alfa Aesar, Германия) и его лекарственная форма – таблетки месалазина, покрытые кишечнорастворимой оболочкой по 400 мг (SUN Pharmaceutical Industries Ltd, Индия).

Взаимодействие месалазина с 7-хлор-4,6-динитробензофуросаном в полярных средах приводит к образованию интенсивно окрашенного в красный цвет устойчивого продукта реакции. В условиях анализа при длине волны 500 нм влияние реагента и мочи на полосы поглощения продукта аналитической реакции весьма незначительно. Как показали проведённые эксперименты, его можно полностью исключить, включив эти компоненты в состав раствора сравнения при спектрофотометрическом детектировании.

Было установлено, что используемые добавки органических растворителей при проведении аналитической реакции существенно влияют на устойчивость 4,6-динитропроизводного месалазина и интенсивность его полосы поглощения. Максимальное светопоглощение наблюдается при использовании смеси диметилсульфоксид – вода (5:95% об.), что может быть связано с обеспечением оптимальной растворимости продукта реакции. В зависимости от pH среды 4,6-динитробензофуросановые ароматические амины в водных растворах могут существовать в виде различных форм, обусловленных проявлением NH-кислотности соединений. В связи с этим было исследовано влияние pH на интенсивность полосы поглощения продукта реакции. Наиболее полное образование производного и максимальная интенсивность светопоглощения наблюдается в интервале pH 6-8, причём в этом интервале максимум поглощения соответствует аналитической длине волны 500 нм.

Оптимальную концентрацию реагента при проведении реакции 7-хлор-4,6-динитробензофуросана с месалазином определяли экспериментально. При двукратном и более избытке реагента достигается полное количественное завершение аналитической реакции. При этом хорошо воспроизводимые зависимости оптической плотности от концентрации месалазина линейны и подчиняются закону Бугера-Ламберта-Бера для области концентраций 0,32-4,6 мкг/мл:

$$A = 0,1594C_x \text{ (мкг/мл)} + 0,0012 \text{ (} r=0,9994; n=12 \text{)}.$$

Предел обнаружения месалазина, определённый по 3S критерию, при указанных условиях спектрофотометрического определения достигает 0,3 мкг/мл, что ниже интервала фармакокинетических концентраций лекарственного вещества.

Правильность определения месалазина в моче была оценена методом введено – найдено. Полученные данные свидетельствовали, что при выбранных условиях детектирования 4,6-динитробензофуорксанового производного месалазина компоненты мочи не оказывают мешающего влияния на спектрофотометрические определения аналита.

С помощью разработанной методики избирательного спектрофотометрического определения месалазина в моче была проведена оценка его количества при выведении с мочой из организма человека. За 10 часов исследования было выведено 1,6% ($12,89 \pm 1,12$ мг) свободного месалазина у пациентов с медленным фенотипом ацетилирования, а у лиц с быстрым фенотипом ацетилирования 0,8% ($6,43 \pm 0,51$ мг) соответственно.

Установление количества выводимого месалазина в процентах от вводимой дозы (фракции дозы) позволяет судить о фенотипе ацетилирования обследуемых. При этом уровень выводимого неизменным месалазина для быстрых и медленных ацетиляторов различается в два раза. Разработанную методику в дальнейшем можно использовать в клинической практике для определения фенотипа ацетилирования пациентов при использовании месалазина в качестве тест-препарата процессов ацетилирования.

Библиографический список

1. *Химический анализ в медицинской диагностике / под ред. Г.К. Будникова. – М.: Наука, 2010. – С. 21-65.*
2. *Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины / В.Г. Кукес [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 304 с.*

УДК 547.796.1:54.057.001.8

В.Л. Гейн, М.Н. Армишева, Н.А. Корниенко

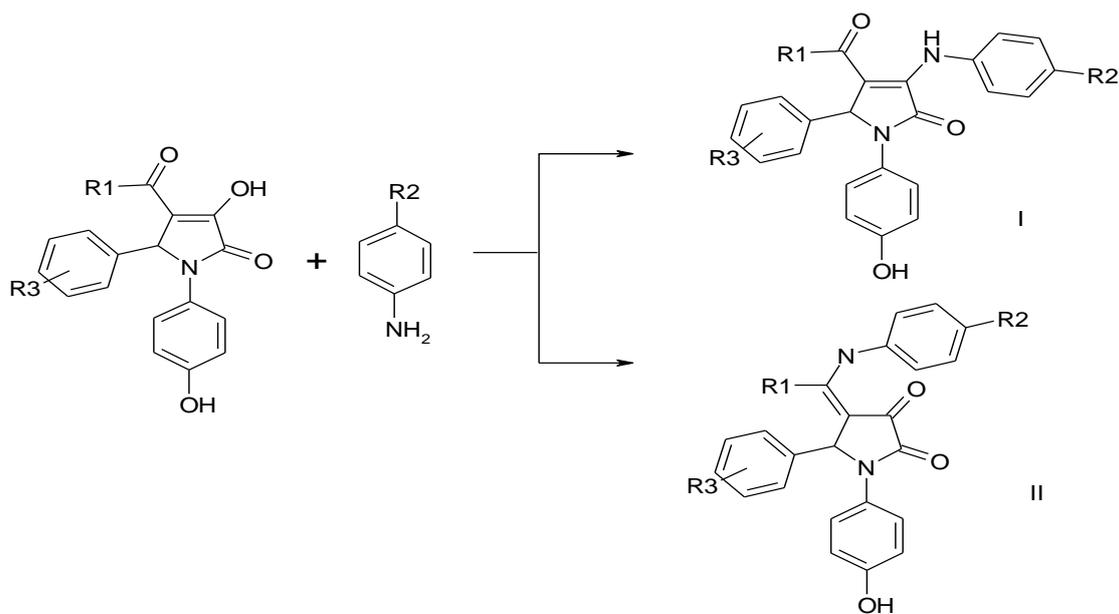
Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: armushka-86@mail.ru

Взаимодействие 5-арил-4-ацил-1-(4-гидроксиарил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов с ариламинами

Среди 1,4,5-тризамещённых тетрагидропиррол-2,3-дионов обнаружены вещества, обладающие ноотропной, анальгетической, противовоспалительной и противомикробной активностью [1].

С целью синтеза новых соединений данного ряда было изучено взаимодействие 5-(4-хлорфенил)-4-арил-1-(4-гидроксифенил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов с ароматическими аминами. Проведённые исследования показали, что кипячение эквимольных количеств исходных реагентов с избытком 4-метиланилина и 4-метоксианилина в ледяной уксусной кислоте в течение 3 часов приводит к образованию соответствующих 3-ариламинопроизводных, реакция протекает по 3 положению гетероцикла. I(а,б); (см. схему).



Ia (R1= Ph, R2= CH₃, R3= 4-Cl); Ib (R1= Ph, R2= CH₃O, R3= 4-Cl); IIa (R1= CH₃, R2= CH₃, R3= H);
IIb (R1= CH₃, R2= CH₃, R3= 3-OH); IIв (R1= CH₃, R2= CH₃, R3= 4-Cl)

При использовании в качестве исходных соединений 5-арил-4-ацетил-1-(4-гидроксифенил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов реакция с *p*-толуидином протекает по карбонильной группе ацетильного фрагмента, более ре-

акционноспособной, чем бензоильная вследствие отсутствия сопряжения с ароматическим кольцом. В результате образуются соответствующие 5-арил-4-(1-п-толиламино)этилен-1-(4-гидроксифенил)-пирролидин-2,3-дионы (см. схему).

Соединения I и II представляют собой жёлтые или белые с желтоватым оттенком кристаллические вещества, растворимые в ДМФА, ДМСО, при нагревании – в этиловом и изопропиловом спирте.

Структура синтезированных соединений подтверждена на основании данных ИК и ЯМР¹H спектроскопии. В спектрах ЯМР¹H соединений I присутствуют сигналы ароматических протонов в виде мультиплета в области 6,47-7,24 м.д., синглет протона ОН группы в области 9,13-9,15 м.д., сигнал протона группы NH в виде синглета в области 8,69-8,73 м.д., синглет метильной группы при 2,11 м.д., синглет ОСН₃ группы при 3,60 м.д., а также синглет протона СН группы в положении 5 цикла в области 6,11-6,14 м.д.

В ЯМР¹H спектрах соединений II наблюдается группа сигналов ароматических протонов в виде мультиплета в области 6,45-7,27 м.д., синглет С³H в области 5,82-5,95 м.д., синглет ОН протона в области 9,07-9,15 м.д., синглет метильной группы ацетильного остатка в области 1,86-1,90 м.д., синглет метильной группы п-толуидинового остатка в области 2,30-2,31 м.д., а также сигнал протона группы NH в виде синглета в области 12,50-12,52 м.д.

В ИК спектрах соединений I и II наблюдаются полосы валентных колебаний карбонильной группы боковой цепи в области 1684-1700 см⁻¹, лактамной карбонильной группы в области 1630-1695 см⁻¹, полоса валентных колебаний гидроксильной группы в области 3104-3560 см⁻¹, а также полоса валентных колебаний NH группы в области 3312-3648 см⁻¹.

Библиографический список

1. Гейн, В.Л. Тетрагидропиррол- и тетрагидрофуран-2,3-дионы / В.Л. Гейн. – Пермь: ПГФА, 2004. – 130 с.

УДК 543.544

Г.Б. Голубицкий

ОАО «Фармстандарт-Лексредства», г. Курск

E-mail: iirogirg@narod.ru

Сравнение изократической и градиентной высокоэффективной жидкостной хроматографии при количественном анализе многокомпонентного лекарственного препарата

Таблетки «Теодибаверин» – современный лекарственный препарат спазмолитического действия, нашедший широкое применение в медицинской практике. Действующие вещества таблеток – теобромин (I), дибазол (II) и папаверина гидрохлорид (III).

В действующей нормативной документации (НД) для количественного анализа препарата предусмотрен метод спектрофотометрии. Соответствующая методика основана на измерении оптической плотности испытуемого раствора при нескольких длинах волн и последующем расчёте содержания каждого из трёх компонентов по относительно сложному математическому уравнению. Недостаток этой методики – невысокая точность, поскольку практически невозможно найти область спектра, в которой поглощает только один из компонентов и невозможно точно рассчитать поправку на поглощение остальных компонентов при расчёте содержания одного из них.

В связи с этим при разработке новой НД была поставлена задача разработки методики, лишенной отмеченных недостатков. Решение данной задачи с помощью наиболее эффективного метода анализа многокомпонентных смесей – ВЭЖХ – цель настоящей работы.

Для приготовления элюентов, а также для растворения стандартных и испытуемых препаратов использовали ацетонитрил для градиентной хроматографии («Мерк», Германия) и сверхчистую воду с удельным сопротивлением 18,2 МОм/см, полученную на установке Direct Q5 (Millipore). В качестве стандартов определяемых лекарственных веществ использовали фармацевтические субстанции, проверенные отделом контроля качества предприятия и соответствующие всем требованиям НД. Все остальные использованные реактивы имели квалификацию не ниже ч.д.а.

Хроматографический анализ проводили на хроматографе Waters Alliance 2695 с диодно-матричным детектором Waters 2996. Величина «мёртвого» объёма хроматографа по паспорту – менее 0,650 мл. Использовали колонку размером 150×2,1 мм с защитной предколонкой размером 20×2,1 мм, заполненные обращенно-фазовым сорбентом XTerra RP8 с размером частиц 5,0 мкм (Waters).

Для контроля рН элюентов использовали рН-метр-милливольтметр рН-673М со стеклянным индикаторным электродом и хлорсеребряным электродом сравнения.

Для приготовления испытуемого раствора около 0,220 г (точная навеска) растёртых таблеток помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляли 25 мл раствора натрия гидроксида 0,2 М и встряхивали 3 минуты. Добавляли 20 мл ацетонитрила и встряхивали ещё 3 минуты. Доводили объём полученного раствора во-

дой до метки и перемешивали. 10,0 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляли 20 мл ацетонитрила, доводили объём раствора водой до метки и перемешивали. Аналогично готовили раствор рабочих стандартных образцов (СО), но вместо навески растёртых таблеток растворяли 0,150 г теобромина и по 0,020 г дибазола и гидрохлорида папаверина (точные навески). Все растворы фильтровали через гидрофильный мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Хроматографировали испытуемый раствор и раствор СО, получая не менее трёх хроматограмм каждого раствора. В качестве подвижной использовали смесь (1:4) CH_3CN -0,025М KH_2PO_4 (рН 3,0) с расходом 0,4 мл/мин. Объём инжектируемых проб составил 5,0 мкл, детектирование вели при 230 нм.

Рассчитывали площади пиков определяемых компонентов и находили количество каждого компонента в анализируемых таблетках по формуле:

$$X = (S_{\text{и}} \times m_{\text{ст}} \times m_{\text{с}}) / (S_{\text{ст}} \times m_{\text{н}})$$

где $S_{\text{и}}$ и $S_{\text{ст}}$ – средние значения площадей пиков определяемых компонентов на хроматограммах растворов испытуемого и СО соответственно; $m_{\text{ст}}$, $m_{\text{с}}$ и $m_{\text{н}}$ – масса стандарта определяемого вещества в растворе СО, средняя масса таблеток и масса навески растёртых таблеток, взятой для приготовления испытуемого раствора соответственно, в граммах.

Одна из проблем при разработке методики количественного анализа этого препарата – выбор подходящего растворителя пробы. В данном случае решение затруднено специфическими свойствами определяемых веществ: все компоненты таблеток плохо растворимы в воде, ацетонитриле и этаноле, а I растворим в разбавленных растворах кислот и щелочей. Поэтому к пробе добавляли NaOH 0,2 М, в котором растворяли I, а II и III переходили в нерастворимую форму свободных оснований. Далее к пробе добавляли CH_3CN и все определяемые вещества переходили в раствор.

Выбор хроматографической колонки обусловлен устойчивостью сорбентов типа ХТетга в широком интервале рН ПФ – от 1,0 до 12,0 [3]. II и III обладают основными свойствами. Целесообразно разделять такие вещества при высоких рН подвижной фазы (10,0 и выше), что обеспечивает хорошую форму пиков и, следовательно, высокую точность анализа. Это связано с переходом анализируемых оснований при высоких рН в молекулярную форму, не взаимодействующую с остаточными силанольными группами сорбента, диссоциированными в этих условиях. При использовании в качестве подвижной фазы смеси (1:1) CH_3CN – раствор NH_3 0,1% (рН 11,5) пики II и III элюируются совместно, разделение достигнуто при уменьшении содержания органического модификатора до 26 об% (рисунок 1,а). Одним из возможных вариантов разделения органических оснований является также использование слабокислой подвижной фазы, в которой остаточные силанольные группы сорбента не диссоциированы и не взаимодействуют с протонированными молекулами оснований [5]. Действительно, подвижная фаза состава (1:4) CH_3CN – 0,025 М KH_2PO_4 (рН 3,0) даёт оптимальное разделение (рисунок 1,б).

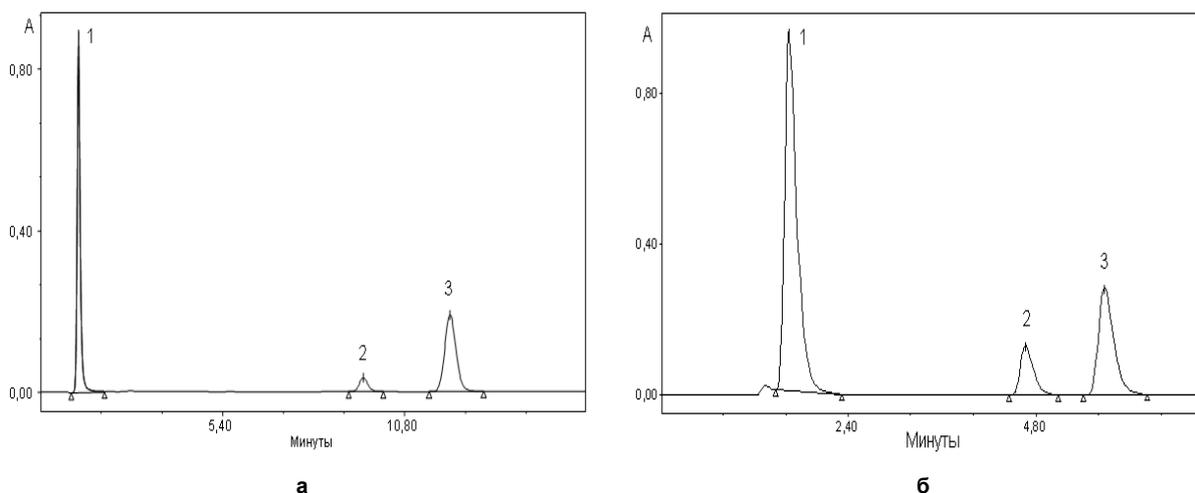


Рисунок 1 а, б – Хроматограммы испытуемого раствора таблеток «Теодибаверин» при использовании щелочной (а) и слабокислой (б) подвижных фаз

Сравнение рисунков 1 а и б показывает, что использование щелочной подвижной фазы в данном случае не только не даёт никаких преимуществ, но даже требует почти в два раза большего времени при равной концентрации органического модификатора. К тому же кислая подвижная фаза не требует применения колонок с более дорогими специальными сорбентами. С целью сравнения разных возможностей разделения был апробиро-

ван и градиентный режим. Преимущество таких условий – получение узких, симметричных пиков, что положительно влияет на точность количественного анализа [4]. В режиме градиентного элюирования продолжительность разделения оказалась почти в три раза выше (рисунок 2), поэтому для серийного анализа такой вариант менее приемлем.

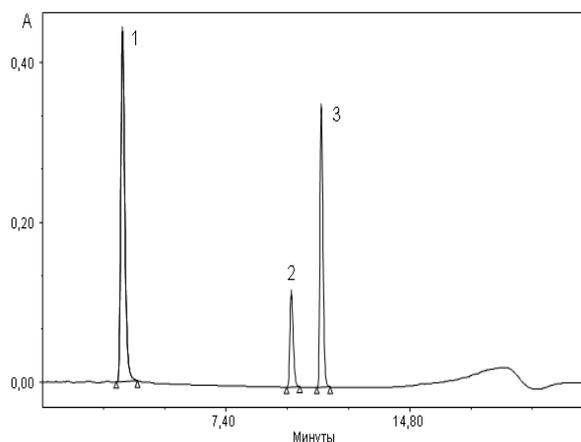


Рисунок 2 – Хроматограмма испытуемого раствора таблеток «Теодибаверин» при использовании градиентного элюирования

На рисунке 3 представлены спектры поглощения определяемых компонентов, полученные с помощью диодно-матричного детектора.

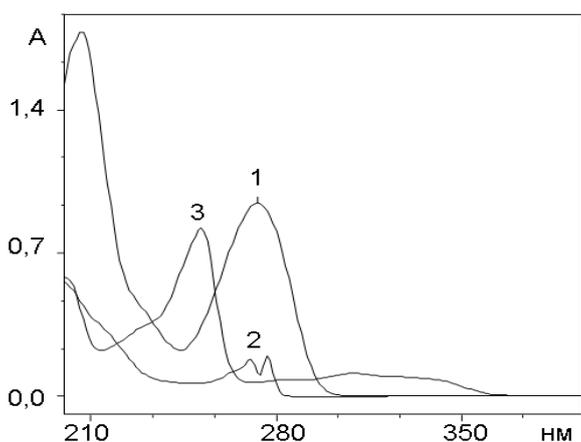


Рисунок 3 – УФ спектры поглощения теобромина (1), дибазола (2) и папаверина (3)

Детектирование при максимальном поглощении I (273 нм) нецелесообразно, поскольку количество этого компонента в таблетке относительно велико и соответствующая оптическая плотность превышает верхнюю границу линейного динамического диапазона детектора. При 252 нм (максимум поглощения III), мало поглощение II. В предлагаемой методике детектировали при 230 нм, поскольку при этом были обеспечены приемлемые значения площадей всех определяемых компонентов.

Анализ таблеток проводили в двух режимах – изократическом и градиентном, сравнивая воспроизводимость последовательных инъекций. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнение результатов анализа таблеток «Теодибаверин», полученных методом ВЭЖХ в изократическом и градиентном режимах (P=0,95; n=12)

Компонент	Норма по НД, г в таблетке	Содержание, г в таблетке		F=s ² из/s ² гр	F _{табл}
		Изократика	Градиент		
Теобромин	0,135-0,165	0,14787	0,14663	100,00	4,47
Дибазол	0,0185-0,0215	0,02061	0,02067	9,00	
Папаверина гидрохлорид	0,0185-0,0215	0,01912	0,01949	1,56	

Образец соответствует требованиям НД по содержанию действующих веществ, а результаты, полученные при использовании разных режимов, близки. Однако сравнение результатов показывает более высокую воспроизводимость градиентного анализа, причём при определении I и II это различие статистически значимо: отношение дисперсий изократического и градиентного режимов больше табличного значения F-критерия ($F_{\text{табл}}=4,47$) [1]. По-видимому, это объясняется формой пиков, более узких при градиентном режиме, что благоприятно для точного расчёта их площади. Ранее на примере ряда многокомпонентных лекарственных препаратов проводили сравнение воспроизводимости последовательных инъекций в изократическом и градиентном режимах [2]. Результаты, полученные при анализе «Теодибаверина», подтверждают достоинства градиентного режима.

Библиографический список

1. Дёрффель, К. *Статистика в аналитической химии* / К. Дёрффель. – М.: Мир, 1994. – С. 248.
2. *Сравнение воспроизводимости площадей пиков последовательных инъекций при анализе некоторых многокомпонентных лекарственных препаратов методами изократической и градиентной ВЭЖХ* / Г.Б. Голубицкий [и др.] // Журн. аналит. химии. – 2007. – Т. 62, № 3. – С. 277-280.
3. *A guide for use of XTerra chromatographic columns.* – Waters, 2002.
4. *Jandera, P. Gradient elution in column liquid chromatography: Theory and practice* / P. Jandera, J. Churáček. – Amsterdam: Elsevier, 1985. – 510 p.
5. *Lo Brutto, R. Effect of counter-anion concentration on retention in high-performance liquid chromatography of protonated basic analytes* / R. Lo Brutto, A. Jones, Y.V. Kazakevich // J. Chromatogr. A. – 2001. – V. 913, № 1-2. – P. 189-196.

УДК 615.211.074

З.Ф. Громова, Г.Ю. Чекулаева

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

E-mail: obschhim@mail.ru

Определение ряда местных анестетиков в фармацевтических и химико-токсикологических исследованиях

Важное место в номенклатуре лекарственных средств занимает группа местноанестезирующих препаратов. Для фармацевтического и токсикологического анализа представляет интерес проблема качественной и количественной оценки, связанная с возможностью непереносимости отдельными лицами данной группы лекарственных средств.

Целью настоящего исследования является разработка унифицированной методики анализа, позволяющей количественно определять местноанестезирующие средства, производные п-аминобензойной кислоты в фармацевтических субстанциях, лекарственных формах, биологических объектах.

В качестве фармацевтических субстанций для изучения были взяты новокаина гидрохлорид и анестезин. В основе спектрофотометрического метода количественного определения в видимой области использована реакция с 2,5% спиртовым раствором ванилина в кислой среде. В процессе разработки методики были решены следующие задачи: установление количественных соотношений реагирующих веществ; выбор рабочей длины волны; определение устойчивости окраски раствора во времени; определение чувствительности реакции с целью возможности использования её при химико-токсикологических исследованиях; определение диапазона подчинения окраски основному закону светопоглощения; определение местных анестетиков в фармацевтических субстанциях, лекарственных формах и биологических объектах.

Установлено, что взаимодействие исследуемых веществ с ванилином происходит в стехиометрическом соотношении 1:1. Рабочей длиной волны для новокаина гидрохлорида является 390 нм, а для анестезина – 400 нм, что соответствует максимумам дифференциального спектра поглощения продуктов их реакции с ванилином. Окраска устойчива в течение 30 минут. Подчинение закону Бугера-Ламберта-Бера наблюдается в диапазоне концентраций от 0,0005 до 0,003 г/мл.

Следующим этапом исследования явилось определение содержания новокаина гидрохлорида и анестезина в фармацевтических субстанциях и лекарственных формах. Определение проводили в сравнительном аспекте с раствором стандартного образца, поскольку данный метод определения является более точным, надёжным и отвечает требованиям ГФХП. Относительная погрешность определения находилась в пределах точности спектрофотометрического анализа. Минимальная концентрация местных анестетиков, определяемая по реакции с ванилином, составляла 0,0005 г/мл, что свидетельствует о возможности применения данной методики не только для анализа фармацевтических препаратов, но и для их определения в биологических объектах.

Для приготовления модельной смеси использовали образец мочи, полученный от здорового добровольца, не принимавшего лекарственного препарата в течение месяца до отбора проб. Модельные смеси мочи готовили путем добавления 1% водного раствора новокаина. Приготовленные модельные смеси выдерживали в течение 24 часов при комнатной температуре и исследовали после соответствующей подготовки. Для пробоподготовки

мочи использовали жидкостно-жидкостную экстракцию. При этом изучено влияние отдельных факторов на данный процесс. Установлено, что максимальное количество новокаина экстрагируется эфиром при pH равном 10,0. Добавление насыщенного раствора хлорида натрия в качестве электролита существенно не влияет на выход новокаина. Изучено влияние продолжительности и кратности экстракции. Оптимальной оказалась двукратная экстракция по 5 минут. Сухой остаток, полученный после испарения эфира при комнатной температуре, исследовали по методике количественного определения субстанции новокаина. Предел обнаружения новокаина в моче составил 0,8 мг/мл.

Таким образом, разработана методика спектрофотометрического определения местных анестетиков производных п-аминобензойной кислоты, которую можно использовать в анализе как фармацевтических субстанций и лекарственных форм, так и для определения указанных лекарственных средств в биологических пробах.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. – XII изд. – М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – Ч. 1. – 704 с.
2. Определение ряда местных анестетиков в биологических жидкостях при химико-токсикологических исследованиях / Е.Е. Столяров [и др.] // Суд.-мед. экспертиза. – 2009. – № 5. – С. 24-26.
3. Разработка методики определения производных п-аминобензойной кислоты в фармацевтических субстанциях и лекарственных формах / Г.Ю. Чекулаева [и др.] // Материалы науч. конф. РязГМУ. – Рязань, 2010. – С. 284-287.

УДК 615.322:543.421/.424

Ж.В. Дайронас, И.Н. Зилфикаров, В.А. Челомбитько

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

ЗАО «Вифитех», п. Оболенск Московской области

Разработка методики спектрофотометрического определения суммы производных холевой кислоты в лекарственном препарате «Аллохол»

Лекарственный препарат «Аллохол, таблетки, покрытые оболочкой» разрешён к медицинскому применению в качестве жёлчегонного средства [1]. Активными компонентами, входящими в его состав, являются жёлчь крупного рогатого скота (сгущенная или сухая), порошок листьев крапивы и зубцов чеснока сушёных, а также уголь активный, осветляющий, древесный. Среди действующих веществ основными считаются жёлчные кислоты (производные холевой кислоты) и сумма экстрактивных веществ крапивы и чеснока. Существующая в настоящее время нормативная документация предусматривает количественное определение жёлчных кислот по реакции окрашивания со смесью уксусной и серной кислот в пересчёте на кислоту холевую [2]. Вместе с тем она имеет недостатки, среди которых ключевыми являются негативное влияние воды на окраску испытуемого раствора в ходе пробоподготовки, соответственно, низкая воспроизводимость результатов анализа, отсутствие чётко выраженного максимума поглощения при аналитической длине волны. Целью данной работы явилось усовершенствование стандартизации препарата «Аллохол» по разделам «Подлинность» и «Количественное определение» в методиках, касающихся анализа жёлчных кислот.

Усовершенствование методики количественного определения суммы производных холевой кислоты в препарате «Аллохол» потребовало изменения пробоподготовки и аналитической длины волны, а также максимально возможного снижения влияния воды на результаты анализа. Пробоподготовка по новой методике включает в себя селективное исчерпывающее извлечение анализируемых веществ смесью хлороформ – спирт 96% (4:1) с последующим упариванием экстрагента. К сухому остатку, содержащему анализируемые вещества, прибавляют кислоту серную концентрированную, продукты взаимодействия с которой имеют выраженную полосу поглощения при длине волны (314±5) нм. В соответствии с современными требованиями [3], установленной спектральной характеристикой испытуемого раствора, приготовленного по разделу «Количественное определение», дополнен раздел «Подлинность» проекта ФСП «Аллохол, таблетки, покрытые оболочкой» (ЗАО «Вифитех»). В соответствии с новыми требованиями измеряют УФ спектр испытуемого раствора на сканирующем спектрофотометре – в области от 260 до 360 нм при этом должен обнаруживаться выраженный максимум поглощения (рисунок 1).

Важным преимуществом новой методики по сравнению с методикой, предложенной ранее в фармакопейной статье ФС 42-3229-95 и Изм. № 1-5 «Таблетки «Аллохол», покрытые оболочкой» [2] является наличие почти полностью совпадающей полосы поглощения продуктов реакции суммы холевых кислот в составе препарата (максимум поглощения при длине волны 314±5 нм) и стандартного образца (СО) кислоты холевой (максимум поглощения при длине волны 316±3 нм), что позволяет использовать в расчетах удельный показатель поглощения холевой кислоты, рассчитанный в условиях анализа, и равный 204. Определение удельного показателя поглощения проводилось в 10 независимых повторностях, полученные данные обрабатывались статистическим методом и представлены в таблице 1.

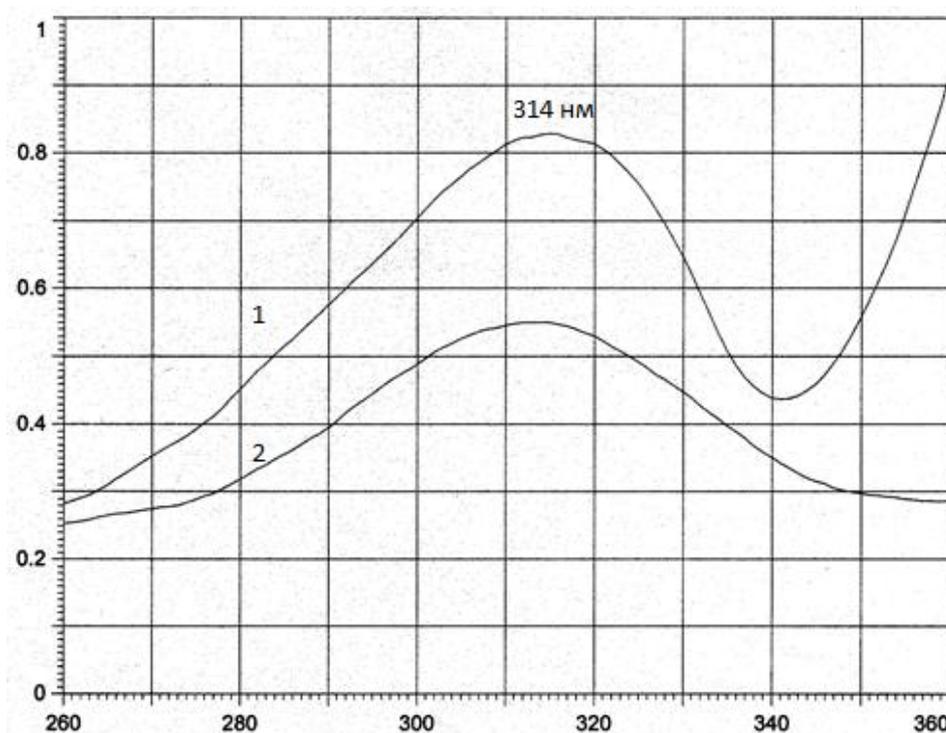


Рисунок 1 – УФ спектр раствора продуктов реакции с серной кислотой концентрированной стандартного образца холевой кислоты (1) и испытуемого раствора препарата «Аллохол»

Таблица 1 – Метрологические характеристики определения удельного показателя поглощения продуктов реакции СО холевой кислоты с кислотой серной концентрированной при длине волны 314 нм

X	f	t _{ак}	P	S ²	S	Δx	ε, %
204	9	2,26	0,95	4,343	2,084	4,71	2,31

Как видно из представленных данных, относительная ошибка определения составляет 2,31%, что позволяет считать обоснованным использование рассчитанного показателя.

Методика анализа, представленная в разработанной фармакопейной статье предприятия, заключается в следующем: около 0,2 г (точная навеска) порошка растёртых таблеток помещают в химический стакан, смешивают с 30 мл воды, затем количественно с помощью 20 мл воды переносят в делительную воронку вместимостью 150 мл и экстрагируют смесью: хлороформ – спирт 96% (4:1) 5 раз порциями по 20 мл, каждый раз взбалтывая в течение 2 мин. Хлороформно-спиртовые извлечения объединяют в другой делительной воронке и промывают однократно 30 миллилитрами воды, затем хлороформно-спиртовый слой сливают в сухую колбу, фильтруя через фильтр «синяя лента» с 2 г натрия сульфата безводного. Колбу и фильтр промывают 10 мл той же смеси, которую присоединяют к основному фильтрату.

Хлороформно-спиртовое извлечение упаривают на роторном испарителе при температуре 60-65°C досуха. К остатку прибавляют 20 мл кислоты серной концентрированной, перемешивают, затем количественно, с помощью той же кислоты переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл. После охлаждения объём раствора доводят кислотой серной концентрированной до метки и перемешивают в сухом стакане (раствор А).

5,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, объём доводят серной кислотой концентрированной до метки и перемешивают в сухом стакане (раствор Б). Затем измеряют оптическую плотность раствора Б на спектрофотометре при длине волны 314 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют серную кислоту концентрированную. Содержание суммы производных кислоты холевой в пересчете на кислоту холевую в одной таблетке (X) в граммах рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 10 \cdot 50 \cdot b}{204 \cdot 5 \cdot a \cdot 100} = \frac{A \cdot b}{204 \cdot a}$$

где A – оптическая плотность раствора Б; a – навеска препарата, г; b – средняя масса таблетки, г; 204 – удельный показатель поглощения $E_{1\text{см}}^{1\%}$ продуктов реакции стандартного образца холевой кислоты с серной кислотой в условиях анализа.

Апробацию разработанной методики осуществляли на образцах препарата экспериментальных и промышленных серий производства ЗАО «Вифитех», ОАО «Биосинтез» (г. Пенза), ОАО «Мосхимфармпрепараты» им. Н.А. Семашко (г. Москва) и РУП «Белмедпрепараты» (г. Минск).

Результаты анализов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты апробации методики количественного определения суммы производных холевой кислоты в различных образцах препарата «Аллохол»

Образец препарата	Содержание суммы жёлчных кислот по ФС 42-3229-95	Содержание суммы производных холевой кислоты по проекту ФСП ЗАО «Вифитех»
Эксперим. сер. 010710 (ЗАО «ВИФИТЕХ»)	0,0320	0,0026
Эксперим. сер. 020710 (ЗАО «ВИФИТЕХ»)	0,0344	0,0029
Эксперим. сер. 030810 (ЗАО «ВИФИТЕХ»)	0,0305	0,0025
Промышл. сер. 020810 (ЗАО «ВИФИТЕХ»)	0,0361	0,0030
Серия 100510 (ОАО «Мосхимфарм-препараты», г. Москва)	0,0332	0,0027
Серия 821209 (ОАО «Биосинтез», г. Пенза)	0,0325	0,0027
Серия 050210 (РУП «Белмедпрепараты», г. Минск)	0,0352	0,0030

Как видно из данных, представленных в таблице 2, результаты, полученные по новой методике, сопоставимы с результатами, получаемыми по существующей методике. При этом нормирование предельно допустимого содержания суммы производных холевой кислоты (в старой редакции – суммы жёлчных кислот) установлено как «не менее 0,0025 г в одной таблетке», что нашло отражение в проекте ФСП.

Воспроизводимость и точность разработанной методики оценивали на образцах препарата производственной серии в шести повторностях с последующей обработкой полученных данных статистическим методом. Результаты анализов представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Статистическая обработка результатов количественного определения суммы производных холевой кислоты в препарате «Аллохол таблетки, покрытые оболочкой» по проекту ФСП

Содержание суммы производных кислоты холевой, X, г/таб.	f	S ²	S	Δx	ε, %
0,0028	5	0,0023×10 ⁻⁶	0,048×10 ⁻³	0,123×10 ⁻³	4,44

Как видно из данных таблицы 3, относительное стандартное отклонение в разработанной методике составляет 4,44%, что является приемлемым уровнем погрешности для анализа спектрофотометрическим методом по продуктам реакции с серной кислотой и позволяет использовать её в стандартизации препарата. Разработанная методика характеризуется хорошей воспроизводимостью и высокой точностью, что позволяет быстро и надёжно анализировать препарат на всех стадиях его производства.

Библиографический список

1. Государственный реестр лекарственных средств: в 2-х т. – М.: МЗ РФ, 2008.
2. ФС 42-3229-95 и Изм. № 1-5. «Таблетки «Аллохол», покрытые оболочкой».
3. ОСТ 91500.05.001-00. «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения». – М., 2000. – 34 с.

УДК 615.256.3:547.553.4.06:543.422.7.062

Л.Н. Дуккардт, Т.Ф. Маринина, Н.В. Благоразумная, Е.Ю. Благоразумная
 Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Биофармацевтические исследования и разработка методики определения цетилпиридиния хлорида в стоматологическом геле

Бактериальные и воспалительные заболевания в стоматологии являются одной из острых проблем. Данная работа посвящена изучению нового противомикробного стоматологического геля.

В качестве объектов исследования использовали: цетилпиридиния хлорид и сок каланхоэ, которые обладают бактерицидным действием.

Для выбора основ была изучена возможность использования в качестве различных комбинаций водорастворимых полимеров: метилцеллюлозы (состав 2), композиции полиэтиленгликоля 1500 и полиэтиленоксида 400 (состав 1), раствор поливинилового спирта (состав 3) и раствор карбопола (состав 4).

Учитывая, что цетилпиридиния хлорид сильно пенится, его растворяли отдельно в минимальном количестве воды при нагревании и вводили в последнюю очередь [2]. Была установлена возможность использования глицерина в качестве пластификатора [1].

Разработаны четыре модельных образца гелей на гидрофильных основах. При выборе концентрации лекарственных веществ исходили из данных литературы и рекомендаций стоматологов [3].

Исследование процесса высвобождения лекарственных веществ проводили методом диализа через полупроницаемую мембрану в воду очищенную. Отбор проб осуществляли через каждые 15 минут, восполняя объем растворителем (37°C).

Содержание цетилпиридиния хлорида в пробе определяли спектрофотометрическим методом. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты динамики высвобождения цетилпиридиния хлорида из моделей гелей

Время диализа, мин.	Степень высвобождения, %			
	Образец гелей			
	1	2	3	4
15	20,6	13,7	14,2	10,1
30	45,0	25,0	27,4	18,9
45	58,5	26,8	31,5	18,9
60	64,3	27,0	32,7	18,9

Как видно из таблицы 1, образец геля № 1 обеспечивает высвобождение цетилпиридиния хлорида на 64%, что свидетельствует о преимуществе по сравнению с другими образцами гелей.

Необходимо отметить, что высвобождение цетилпиридиния хлорида из композиционной основы за время диализа каждые 15 минут наблюдения увеличивалось от 20,6 до 64,3%, что свидетельствует о более полном высвобождении при длительном нахождении геля в полости рта.

Для геля оптимального состава на основе ПЭГ 1500 и ПЭО 400 определены показатели качества (описание, pH, однородность) и разработаны методики качественного и количественного анализа.

Для идентификации цетилпиридиния хлорида в геле были использованы УФ спектрофотометрия и цветные качественные реакции. Изучены спектры поглощения СО цетилпиридиния хлорида и раствора модельной смеси геля. Установлено, что по положению максимумов (259 нм) спектр поглощения цетилпиридиния хлорида в геле соответствует спектру СО. Полученные спектры представлены на рисунках 1, 2.

Экспериментально было установлено, что раствор сока каланхоэ и основы не поглощают в данной области и не мешает определению.

Содержание сока каланхоэ в геле определяли только качественно. Для этого его пропускали через колонку с окисью алюминия. После прохождения смеси колонка имела три окрашенные зоны характерные для сока каланхоэ. Для количественного определения цетилпиридиния хлорида в геле использовали метод УФ спектрофотометрии. Содержание лекарственного средства в 10 г геля рассчитывали по сравнению с раствором СО, данные представлены в таблице 1.

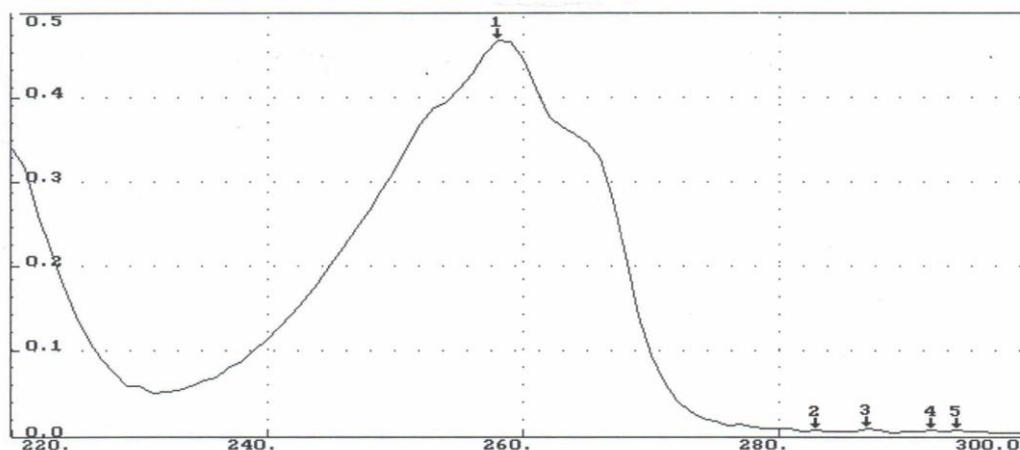


Рисунок 1 – Спектр поглощения 0,02% водного раствора СО цетилпиридиния хлорида

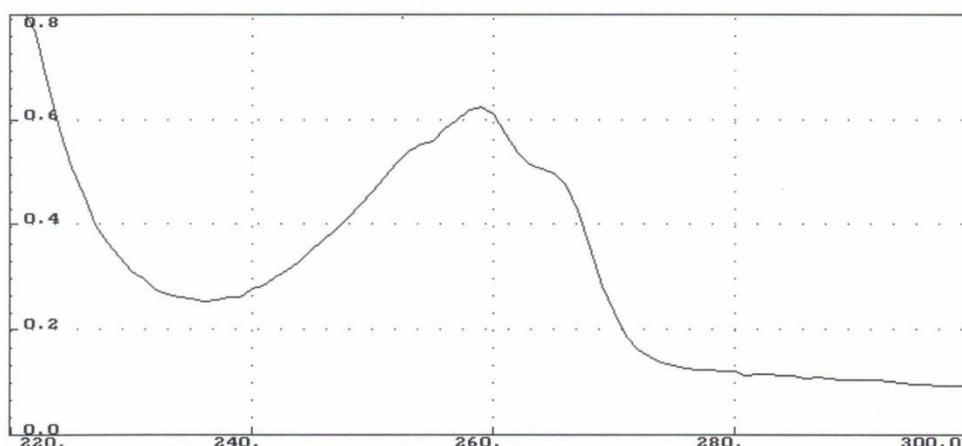


Рисунок 2 – Спектр поглощения раствора геля цетилпиридиния хлорида

Таблица 1 – Результаты спектрофотометрического определения содержания цетилпиридиния хлорида в геле ($A_{cm.}=0,483$)

№	Навеска, г	Оптическая плотность	Найдено, г	Метрологические характеристики
1	1,9920	0,487	0,1012	$\bar{x}=0,101$ $S^2=6,06 \cdot 10^{-6}$ $S=0,00246$ $S_{\bar{x}}=0,0010$ $\varepsilon=2,55\%$
2	1,9982	0,482	0,0998	
3	2,0742	0,500	0,0998	
4	2,1003	0,512	0,1059	
5	2,0022	0,495	0,1023	
6	1,9877	0,477	0,0994	

Как видно из таблицы 1, относительная погрешность определения не превышает $\pm 2,55\%$.

Методика количественного определения цетилпиридиния хлорида была подвергнута валидационной оценке по показателям прецизионность, правильность и линейность. Для оценки прецизионности методики на трёх уровнях концентраций были рассчитаны величины стандартного отклонения и относительного стандартного отклонения. В ходе эксперимента было установлено, что в методике величина относительного стандартного отклонения составляет 1,26%, что характеризует надёжность анализа в выбранных условиях.

Для проверки линейности предлагаемой методики построен градуировочный график зависимости оптической плотности от концентрации цетилпиридиния хлорида. В результате установлено, что в данной области концентраций (0,25-2,5 мг/мл) график имеет линейный характер (рисунок 3) и описывается уравнением $y=0,4459x+0,0047$. Коэффициент корреляции равен 0,99985, что позволяет использовать данную методику для количественного определения содержания в данном диапазоне концентраций.

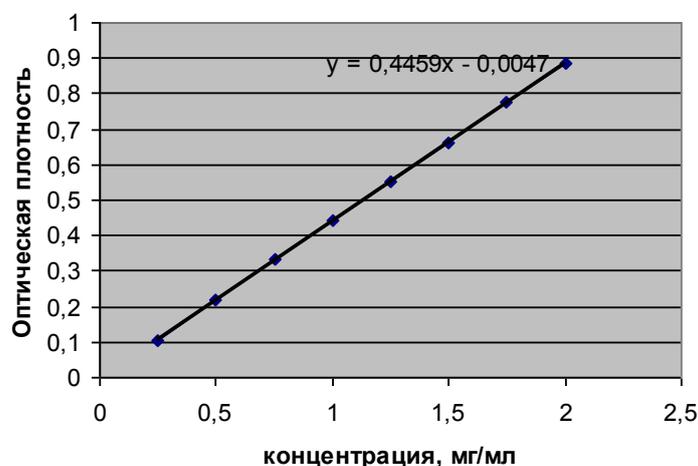


Рисунок 3 – Градуировочный график цетилпиридиния хлорида

Как следует из представленных результатов, методика обеспечивает необходимую точность, что предполагает её использование в качестве оптимальной для количественного определения содержания цетилпиридиния хлорида в геле.

Таким образом, проведённые исследования позволили оценить качество исследуемого геля и провести качественный и количественный анализ входящих в него ингредиентов.

Библиографический список

1. Максимовская, Л.Н. *Лекарственные средства в стоматологии: справочник* / Л.Н. Максимовская, П.И. Роцина. – М.: Медицина, 2001. – С. 38; 84.
2. *Обоснование технологии и анализа лекарственных пленок с цетилпиридиния хлоридом* / Л.А. Мичник [и др.] // Регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров (49;1994;Пятигорск): материалы... – Пятигорск, 1994. – С. 52.
3. *Современные аспекты использования вспомогательных веществ в технологии лекарственных препаратов* / В.Л. Багирова [и др.] // Фарматека. – 1998. – № 6. – С. 37-41.

УДК 340.67:615.285.7.099.074

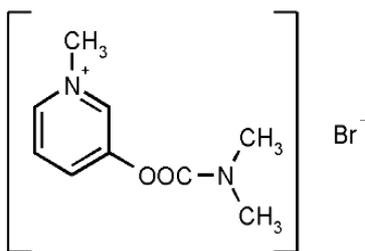
Е.П. Дурицын, Т.Н. Илюшина, Е.Н. Ветрова

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

E-mail: ilyushina_t@mail.ru

Особенности изолирования и определения пиридостигмина бромид в биологическом материале

Пиридостигмина бромид (*Pyridostigmine bromide*) – Калимин 60 Н (производитель AWD Pharma (Германия)) является антихолинэстеразным средством, производным карбаминовой кислоты.



Токсическое действие карбаматов может не быть немедленным, что представляет собой потенциальную угрозу из-за задержки возникновения предупреждающих признаков отравления. Основным проявлением тяжёлого поражения карбаматами является судорожный синдром. Особенностью действия карбаматов является обратимый характер ингибирования холинэстеразы. Отравления могут происходить при непосредственном контакте с веществом в процессе его производства, хранения и применения, а также при суицидальных попытках.

Широкое применение антихолинэстеразных средств, производных карбаминовой кислоты, обуславливает необходимость изучения данной группы веществ в химико-токсикологическом отношении.

В предварительных испытаниях установлено, что длина волны, при которой наблюдается максимум поглощения лекарственного препарата в водном растворе равна 270 нм.

Для построения градуировочного графика в максимуме поглощения пиридостигмина бромид подготовили растворы с разным содержанием действующего вещества путём разбавления и определили оптическую плотность растворов при длине волны, соответствующей максимуму поглощения раствора пиридостигмина бромид. Для измерения оптической плотности полученных растворов использовали спектрофотометр СФ-46 в кювете с толщиной рабочего слоя 10 мм. Раствор сравнения – вода очищенная.

По результатам измерений оптической плотности водных растворов пиридостигмина бромид различной концентрации построили градуировочный график (рисунок 1). Уравнение градуировочного графика $A=0,219 \cdot 10^5 \cdot C$.

Линейная зависимость оптической плотности раствора от концентрации препарата в интервале концентраций от $1,47 \cdot 10^{-5}$ до $6,60 \cdot 10^{-5}$ г/мл свидетельствует о том, что в этой области концентраций выполняется закон Бугера-Ламберта-Бера, и построенный график может быть использован для количественного определения пиридостигмина бромид как в лекарственной форме, так и в извлечениях из модельных смесей, которые были предварительно очищены.

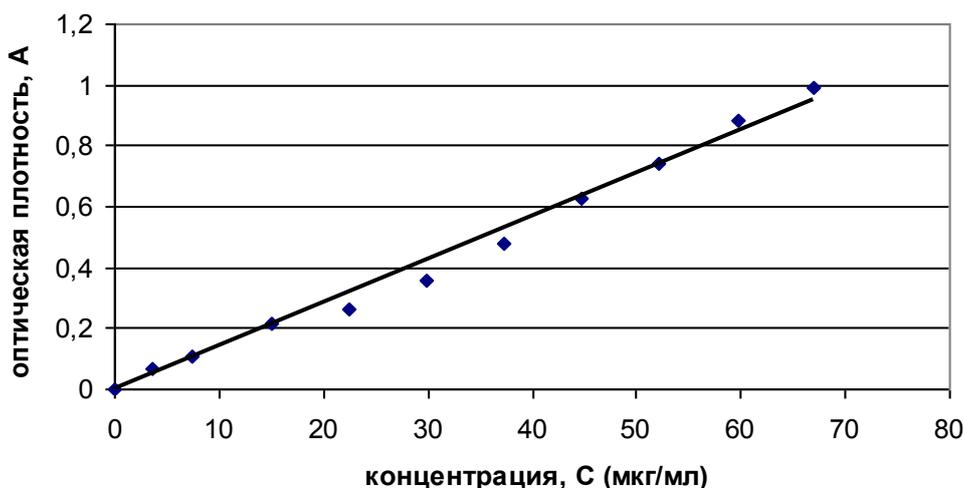


Рисунок 1 – График зависимости оптической плотности от концентрации раствора пиридоистигмина бромиды

Модельные смеси (5 г мелкоизмельчённой ткани печени и точную навеску исследуемого препарата) выдерживали при температуре 18-22°C в течение 1,5 часов после их приготовления. Каждую модельную смесь заливали определённым количеством 0,1 М раствором H_2SO_4 и настаивали в течение строго фиксированного времени, поддерживая pH=6 0,1 М раствором H_2SO_4 . Полученные извлечения сливали. Модельные смеси повторно экстрагировали таким же способом. Полученные извлечения объединяли, центрифугировали (2000 мин⁻¹) и фильтровали через бумажный фильтр (белая лента).

Для хроматографирования из извлечения отбирали 0,15 мл фильтрата и хроматографическим шприцем наносили на пластину «Сорбфил» UV-254. Процесс хроматографирования осуществляли в стеклянных камерах внутренним объёмом около 600 см³. Камеры предварительно насыщались парами подвижной фазы в течение 60 минут. Температура воздуха и атмосферное давление при хроматографировании соответствовали нормальным условиям.

В качестве подвижной фазы использовали смесь растворителей спирт этиловый – уксусная кислота (7:3). Хроматографировали восходящим методом, длина пробега растворителя составляла 8 см. Затем по окончании хроматографирования пластину вынимали из хроматографической камеры, высушивали и проявляли в УФ свете. На полученных хроматограммах в УФ свете наблюдали пятна пиридоистигмина бромиды тёмно-фиолетового цвета. Анализируемое вещество идентифицировали по величине коэффициента подвижности (R_f), совпадающей с таковой вещества-свидетеля, и по максимуму на спектре поглощения. Для этого пятно пиридоистигмина бромиды вырезали из хроматограммы вместе с участком пластины, помещали в пробирку и элюировали вещество из сорбента 10 мл воды очищенной в течение 15 минут. Оптическую плотность полученного элюата измеряли в интервале длин волн 230-300 нм на спектрофотометре СФ-46 в кювете с толщиной рабочего слоя 10 мм. Измерения проводили на фоне раствора, полученного в контрольном опыте. По величине оптической плотности при длине волны 270 нм определяли количественное содержание пиридоистигмина бромиды, изолированного из биологического материала, используя уравнение градуировочного графика.

Степень изолирования исследуемых веществ из биологического материала зависит от растворимости извлекаемых веществ в экстрагенте, структуры (пористости) биологического материала, проникающей способности экстрагентов в клетки и ткани биологического материала, степени его измельчения, интенсивности перемешивания смеси измельчённого биологического материала и экстрагента, кратности настаивания биологического материала с экстрагентом, температуры, pH среды и ряда других факторов.

К числу важных факторов, влияющих на экстракцию, относится время контакта фаз. Практическая важность вопроса связана прежде всего с тем, что во многих экстракционных системах равновесие достигается не сразу. Скорость экстракции зависит от скорости химических реакций, протекающих в системе, в частности от скорости массопереноса вещества между двумя фазами.

В ходе работы изучали зависимость степени извлечения пиридоистигмина бромиды из биологического материала от времени экстрагирования 0,1 М раствором H_2SO_4 . Каждую модельную смесь (5 г мелкоизмельчённой ткани печени и точную навеску исследуемого препарата) дважды настаивали с изолирующим агентом (10 мл 0,1 М раствора H_2SO_4) в течение 15, 30, 45, 60, 90 минут при периодическом перемешивании.

Полученные извлечения из каждой модельной смеси сливали и после повторного извлечения, объединяли, очищали и хроматографировали. Затем проводили идентификацию и количественное определение содержания пиридоистигмина бромиды по методике, описанной выше.

Результаты извлечения пиридостигмина бромидом из биологического материала в зависимости от времени контакта модельной смеси и изолирующего агента при двукратном настаивании представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Зависимость степени изолирования пиридостигмина бромидом от времени настаивания (изолирующий агент H_2SO_4) ($n=5, P=0,95$)

№ п/п	Навеска биоматериала, г	Содержание пиридостигмина бромидом в навеске, мг	Время настаивания, мин.	Найдено пиридостигмина бромидом		Метрологические характеристики
				мг	%	
1	5,00	8,61	15	1,86	21,64	S=0,4330 Sx _{cp.} =0,1936 ε=0,54%
2	5,00	8,73	30	2,55	29,28	S=0,4906 Sx _{cp.} =0,2194 ε=0,61%
3	5,00	8,68	45	2,83	32,62	S=0,3452 Sx _{cp.} =0,1544 ε=0,43%
4	5,00	8,57	60	2,96	34,54	S=0,5107 Sx _{cp.} =0,2284 ε=0,63%
5	5,00	8,75	90	3,01	34,41	S=0,3985 Sx _{cp.} =0,1782 ε=0,49%

Наиболее полное изолирование препарата удалось осуществить при контакте изолирующего агента с модельной смесью в течение 60 мин.

Дальнейшее увеличение продолжительности контакта изолирующего агента с биологическим материалом не приводит к существенному увеличению степени извлечения. Поэтому для дальнейших экспериментов было выбрано время контакта изолирующего агента с биологическим материалом 60 мин.

При изучении зависимости извлечения пиридостигмина бромидом от массы препарата в модельные смеси, содержащие по 5 г печени вносили различные навески пиридостигмина бромидом (18,87, 28,10, 37,08, 46,80 мг), заливали 10 мл 0,1 М раствора H_2SO_4 и настаивали в течение 60 минут, центрифугировали, извлечение сливали и заливали 10 мл 0,1 М раствора H_2SO_4 , повторно настаивали в течение 60 минут. Полученные извлечения из каждой модельной смеси объединяли, очищали и хроматографировали. Затем проводили идентификацию и количественное определение содержания пиридостигмина бромидом по методике, описанной выше.

При исследовании зависимости степени извлечения пиридостигмина бромидом от массы навески препарата при двукратном настаивании в течение 60 мин. были получены следующие данные, представленные в таблице 2.

Таблица 2 – Зависимость степени извлечения пиридостигмина бромидом от массы навески (изолирующий агент H_2SO_4) ($n=5, P=0,95$)

№ п/п	Навеска биоматериала, г	Внесено препарата, мг	Найдено препарата, мг	Найдено, %	Метрологические характеристики
1	5,00	18,87	6,22	32,97	S=0,4665 Sx _{cp.} =0,2086 ε=0,58%
2	5,00	28,10	9,34	33,25	S=0,4127 Sx _{cp.} =0,1846 ε=0,51%
3	5,00	37,08	13,20	35,68	S=0,5093 Sx _{cp.} =0,2277 ε=0,63%
4	5,00	46,80	18,55	39,65	S=0,4951 Sx _{cp.} =0,2214 ε=0,62%

Степень извлечения пиридостигмина бромидом из модельной смеси незначительно возрастает с увеличением содержания препарата в навеске.

При изучении зависимости степени извлечения пиридостигмина бромидом от объема изолирующего агента модельные смеси, содержащие по 5 г печени и точную навеску пиридостигмина бромидом заливали 5, 10, 15, 20 мл 0,1 М раствора H_2SO_4 и настаивали в течение 60 мин., центрифугировали и повторно заливали изолирующим агентом на такое же время.

Полученные извлечения из каждой модельной смеси объединяли, очищали и хроматографировали. Затем проводили идентификацию и количественное определение содержания пиридоستيग्мина бромиды по методике, описанной выше. Результаты изолирования пиридоستيग्мина бромиды разными объемами 0,1 М раствора H_2SO_4 при двукратном настаивании в течение 60 мин. представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Зависимость степени извлечения пиридоستيग्мина бромиды от объема 0,1 М раствора H_2SO_4 (n=5, P=0,95)

№ п/п	Навеска биоматериала, г	Содержание пиридоستيग्мина бромиды в навеске, мг	Объем изолирующего агента, мл	Найдено, мг	Найдено, %	Метрологические характеристики
1	5,00	18,86	5	4,27	22,68	S=0,4815 S _{xcp.} =0,2153 ε=0,60%
2	5,00	18,86	10	5,98	31,73	S=0,4235 S _{xcp.} =0,1893 ε=0,53%
3	5,00	18,48	15	8,41	45,54	S=0,5077 S _{xcp.} =0,2270 ε=0,63%
4	5,00	18,59	20	10,06	54,12	S=0,5495 S _{xcp.} =0,2457 ε=0,68%

Для достижения достаточно полного изолирования пиридоستيग्мина бромиды из модельной смеси необходимо как минимум двукратное превышение количества изолирующего агента по сравнению с количеством биологического материала. Увеличение объема изолирующего агента в 4 раза приводит к увеличению степени извлечения препарата в 1,4 раза. Однако увеличение объема изолирующего агента приводило к потерям при центрифугировании. Поэтому для дальнейших исследований было выбрано двукратное превышение количества изолирующего агента по сравнению с количеством биологического материала.

При изучении зависимости степени извлечения пиридоستيग्мина бромиды от кратности настаивания с изолирующим агентом модельные смеси, содержащие 5 г печени и точную навеску пиридоستيग्мина бромиды, выдерживали в течение 1,5 часов после их приготовления при комнатной температуре. Затем модельные смеси заливали 10 мл 0,1 М раствора H_2SO_4 и настаивали в течение одного часа, центрифугировали и фильтровали. Полученное извлечение наносили на пластинку типа «Сорбфил UV-254». Далее модельную смесь повторно заливали экстрагентом и настаивали в течение одного часа при комнатной температуре, центрифугировали и фильтровали. Полученное извлечение сливали и наносили на пластинку типа «Сорбфил» UV-254. Таким же образом получили третье и четвертое извлечения из модельной смеси. Хроматографирование, идентификацию и количественное определение пиридоستيग्мина бромиды в каждом извлечении осуществляли по методике, описанной выше. Результаты извлечения пиридоستيग्мина бромиды от кратности настаивания модельной смеси с изолирующим агентом представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Зависимость степени извлечения пиридоستيग्мина бромиды от кратности настаивания модельной смеси (изолирующий агент H_2SO_4) (n=5, P=0,95)

Навеска биоматериала, г	Содержание пиридоستيग्мина бромиды в навеске, мг	Количество изолирующего агента, г	Порядковый номер настаивания	Найдено пиридоستيग्мина бромиды		Метрологические характеристики
				мг	%	
5,00	18,49	10,00	1	3,28	17,85	S=0,5274 S _{xcp.} =0,2358 ε=0,66%
			2	2,97	16,22	S=0,4899 S _{xcp.} =0,2190 ε=0,61%
			1+2		34,07	
			3	2,18	11,81	S=0,5104 S _{xcp.} =0,2283 ε=0,63%
			1+2+3		45,88	
			4	0,22	1,21	S=0,5308 S _{xcp.} =0,2374 ε=0,66%
			1+2+3+4		47,09	

Как свидетельствуют полученные данные, для наиболее полного изолирования пиридоستيрина бромида достаточно трёхкратного настаивания модельных смесей.

По результатам исследования разработана методика определения количественного содержания пиридоستيрина бромида в биологическом материале, включающая:

- трёхкратное настаивание модельной смеси и изолирующего агента в течение 60 мин. при pH=6 при двукратном превышении количества изолирующего агента по сравнению с количеством биологического материала;
- центрифугирование (2000 мин⁻¹) и фильтрование через бумажный фильтр (белая лента) объединённых извлечений;
- хроматографирование восходящим методом в смеси растворителей спирт этиловый: уксусная кислота 7:3;
- идентификацию по величине коэффициента подвижности (R_f) и по максимуму на спектре поглощения;
- количественное определение спектрофотометрическим методом при длине волны 270 нм с использованием уравнения градуировочного графика.

Библиографический список

1. Крамаренко, В.Ф. *Токсикологическая химия* / В.Ф. Крамаренко. – Киев: Вища школа, 1989. – 447 с.
2. Чмилёв, В.Д. *Тонкослойная хроматография производных карбаминовой кислоты* // В.Д. Чмилёв, Р.Д. Васягина // *Журн. аналит. химии*. – 1989. – Т. 44, № 4. – С. 757-759.
3. *НД 42-7088-03 от 18.06.2003. Спецификация «Калимин 60 Н таблетки 60 мг фирмы AWD Pharma (Германия)».*

УДК 615.07:615.322

О.А. Елецкая, В.Я. Яцюк

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: elka-new@yandex.ru

Определение содержания пигментов в мочегонном сборе для комплексного лечения инфекций, передаваемых половым путём

Одним из этапов многолетних исследований по разработке и стандартизации современного эффективного мочегонного фитопрепарата, предназначенного для комплексной терапии заболеваний, передаваемых половым путём, в форме сбора, состоящего из брусники листа, календулы цветков, пустырника травы, липы цветков и берёзы почек, явилось изучение состава липофильного комплекса. Предыдущими исследованиями сбора были установлены количественное содержание флавоноидов, арбутина, а также полисахаридный состав [1,2,3].

Хлорофилл и каротиноиды – важнейшие жирорастворимые компоненты фотосинтетического аппарата листьев. Количественное содержание их в листьях зависит от жизнедеятельности организма, его генетической природы. Жирорастворимые витамины проявляют иммуностимулирующую активность. Каротиноиды представляют собой провитамин А, иммуностимулирующий эффект которого доказан для всех тимусзависимых антигенов. Хлорофилл способен оказывать на кровь воздействие, сходное с действием гемоглобина: повышать уровень кислорода, ускорять азотистый обмен. Хлорофилл укрепляет клеточные мембраны, способствует формированию соединительных тканей, что помогает в заживлении эрозий, язв, открытых ран. Хлорофилл усиливает иммунную функцию организма, ускоряя фагоцитоз. Кроме того, хлорофилл способен предотвращать патологические изменения молекул ДНК.

Для количественного определения пигментов использовали методику, позволяющую определять каротиноиды и хлорофиллы при их совместном присутствии [4]. Анализ пигментов выполняли при комнатной температуре на рассеянном свете, так как при сильном освещении может произойти фотоокисление хлорофилла.

Точную навеску сбора (1,0 г), измельчённого до частиц, проходящих сквозь сито с размерами частиц 0,25 мм, помещали в круглодонную колбу объёмом 100 мл, заливали 20 мл ацетона, закрывали пробкой и экстрагировали при постоянном встряхивании 20 минут при комнатной температуре. Ацетоновый экстракт фильтровали в мерную колбу объёмом 100 мл, сырьё вновь заливали 20 мл ацетона и повторяли экстракцию. Объединённые извлечения четырёх последовательных экстракций доводили ацетоном до 100 мл.

Спектрофотометрически определяли количественное содержание пигментов, используя специфические для каждого пигмента значения $E_{1\text{см}}^{1\%}$ в определённых растворителях: каротиноидов при длине волны 452 нм, хлорофиллов при длине волны 660 нм. Хлорофилл является смесью нескольких соединений, как минимум двух – хлорофиллов а и b. Причём они отличаются по оптическим свойствам. Максимум поглощения хлорофилла b в ацетоне смещён в коротковолновую область (645 нм) и не совпадает с максимумом поглощения хлорофилла а (660 нм). Поэтому применяемым методом определяли содержание хлорофилла а.

Содержание суммы каротиноидов (X) или хлорофиллов (X_1) в пересчёте на абсолютно сухое сырьё в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 100}{E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot m \cdot (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность исследуемого раствора; $E_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения, равный для каротиноидов в ацетоне 2550; для хлорофиллов в ацетоне – 944,5; m – масса сырья, г; W – потеря в массе при высушивании, %.

С помощью методики проанализировано 6 серий сбора. Среднее содержание каротиноидов в них составило $3,98 \pm 1,86$ мг%, с доверительной вероятностью 95%. Содержание хлорофилла а в них составило от $1,08 \pm 2,03$ %, с доверительной вероятностью 95%.

Существуют также методики, позволяющие определить сумму хлорофиллов, основанные на использовании широких спектральных полос. Количественное определение хлорофиллов, проведённое фотоэлектроколориметрически в 96% этанольных экстрактах, при измерении оптической плотности с красным светофильтром в кюветках с толщиной рабочего слоя 1 см, используя в качестве стандартного раствор Гетри, в качестве раствора сравнения 96% этанол, показало, что среднее содержание суммы хлорофиллов составляет 1,1%, что незначительно превышает среднюю величину, полученную спектрофотометрическим методом.

Библиографический список

1. Применение лекарственных растительных сборов в комплексной терапии хламидийных инфекций у беременных / О.А. Елецкая [и др.] // Университетская наука: взгляд в будущее: сб. науч. тр. науч. сессии КГМУ и отделения медико-биол. наук Центрально-Черноземного научного центра РАМН, посвящ. 72-летию КГМУ.- Курск: КГМУ, 2007. – Т. III. – С. 27-27.
2. Елецкая, О.А. Изучение полисахаридного комплекса, выделенного из сбора для комплексного лечения хламидийных инфекций / О.А. Елецкая, В.Я. Яцюк // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под. ред. М.В. Гаврилина / Пятигорская ГФА. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 279-280.
3. Елецкая, О.А. Определение флавоноидов в сборе для комплексного лечения хламидийных инфекций / О.А. Елецкая, В.Я. Яцюк // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под. ред. М.В. Гаврилина / Пятигорская ГФА. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 246-248.
4. Лежнева, Л.П. Фармакотехнологические исследования по расширению области использования крапивы двудомной в медицине: дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.01 / Лежнева Л.П. – Пятигорск: Пятигорский фармац. ин-т., 1986. – 146 с.
5. Литвиненко, В.И. Количественное определение каротиноидов и хлорофиллов хладонового экстракта валерианы лекарственной / В.И. Литвиненко, С.В. Талашова, Т.П. Попова // Состояние и перспективы современного лекарствоведения. – Ярославль, 1997. – С. 65-66.

УДК 547:833+572

Н.Г. Ефремова, О.В. Сурикова, А.Г. Михайловский, М.И. Вахрин

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: migeo@perm.raid.ru

Реакция Чичибабина в синтезе производных 2-(3-кумаринил)пирроло[2,1-а]изохинолина

Конденсированные изохинолины присутствуют в структуре многих алкалоидов. Некоторые из их производных применяются в качестве лекарственных веществ. Практическая значимость этих соединений не ограничивается одной только медициной.

Целью данной работы являлся синтез конденсированных гетероциклов, содержащих одновременно в своей структуре пирроло[2,1-а]изохинолин и кумарин.

Классическим методом построения системы пирроло[2,1-а]изохинолина является реакция Чичибабина, которая заключается во взаимодействии 1-метилизохинолина с α -галогенкетонами [1,2]. Синтез производных 2-(3-кумаринил)пирроло[2,1-а]изохинолина был осуществлён реакцией Чичибабина енаминов ряда 3,3-диметил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина с 3-бромацетил-кумарином.

Исследования показали, что реакция енамина **1** с 3-бромацетилкумарином легко протекает при кипячении в спирте изопропиловом в присутствии натрия карбоната, при этом образуется соединение **2**. При использовании в качестве исходных енаминов соединений **3a,b** продуктами реакции являются вещества **4a,b** (рисунок 1).

Соответствующее бромацетильное производное бензо[*f*]кумарина при взаимодействии с енамином **1** даёт соединение **5a**, с енаминоамидом **3b** – амид **5b**. Производное бензо[*f*]изохинолина **6** в реакции с 3-бромацетилкумарином образует тетрациклическую систему **7** (рисунок 2).

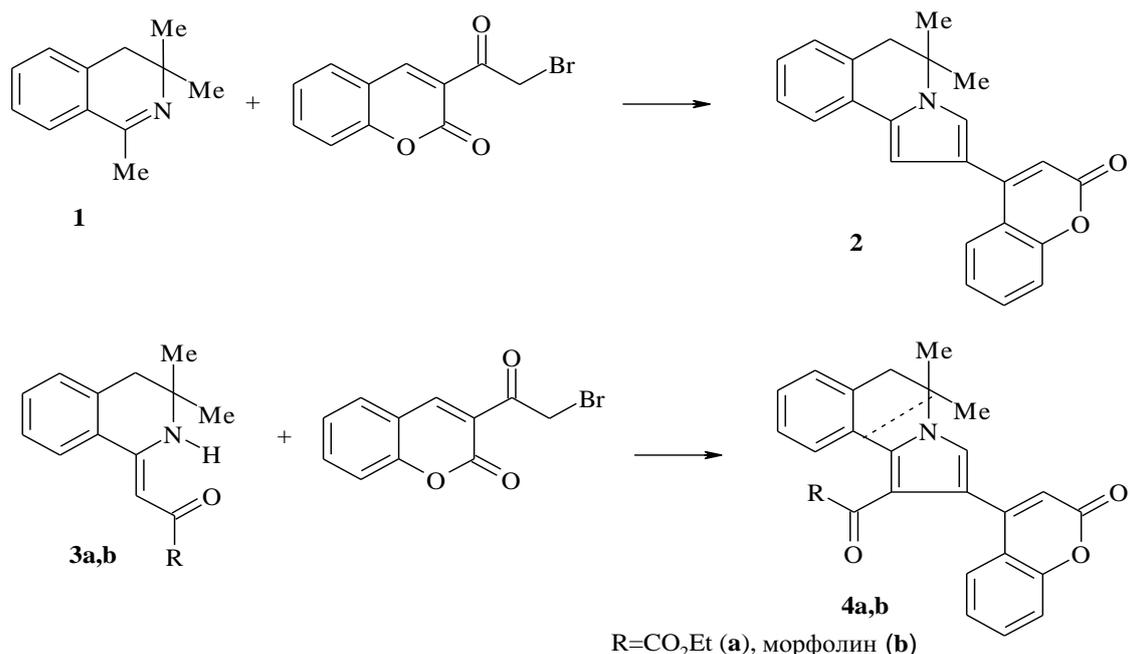


Рисунок 1 – Схема синтеза 1

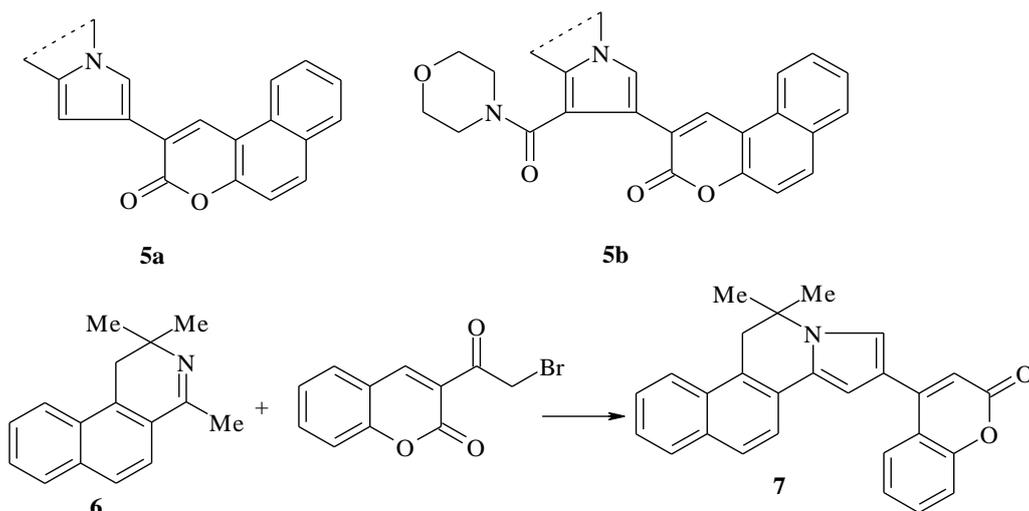


Рисунок 1 – Схема синтеза 2

Все полученные производные кумарина представляют собой жёлтые кристаллические вещества, структура которых была доказана спектральными данными.

Так, в спектрах ЯМР¹H синтезированных соединений, в отличие от спектров исходных енаминов, присутствуют синглеты пиррольного цикла (6,29-7,12 м.д.), положение которых зависит от заместителя в положении 1 системы пирроло[2,1-*a*]изохинолина. Во всех спектрах присутствуют синглеты группы HC= кумаринового цикла (7,80-8,56 м.д.) [3].

ИК спектры производных кумарина содержат характеристические полосы поглощения лактонного карбонила кумаринового цикла в области 1710-1720 см⁻¹, а также двойной связи (1620 см⁻¹). В спектрах веществ, содержащих в положении 1 сложноэфирную или амидную группу, наблюдается диастереотопное расщепление сигналов протонов, что связано с возрастанием асимметрии молекулы и возможностью *s-цис-транс*-изомерии диеновой системы 2-(3-кумаринил)-пиррола.

Масс-спектры синтезированных соединений содержат пики молекулярных ионов, интенсивность которых колеблется в пределах 4-100% в зависимости от структуры. Большая интенсивность (55-100%) характерна для веществ 2,5а,7, не имеющих в своей структуре сложноэфирной или амидной групп.

При щелочном гидролизе лактонного цикла кумарина путём кипячения в 30% водно-спиртовом (1:3 по объёму) растворе натрия гидроксида окраска переходит из жёлтой в розовую и наблюдается небольшое растворение вещества. При подкислении раствором кислоты хлороводородной окраска переходит обратно в жёлтую.

Библиографический список

1. Вацуро, К.В. Именные реакции в органической химии / К.В. Вацуро, Г.Л. Мищенко. – М.: Химия, 1976. – С. 374.
2. Михайловский, А.Г. Пирроло[2,1-а]изохинолины: обзор / А.Г. Михайловский, В.С. Шкляев // Химия гетероцикл. соединений. – 1997. – № 3. – С. 291-317.
3. Преч, Э. Определение строения органических соединений / Э. Преч, Ф. Бюльман, К. Аффельтер. – М.: Мир, 2006. – С. 201.

УДК 615.31'838.7:547.915.5(282.247.445)

Х.Г. Карагулов, Л.С. Ушакова, Д.О. Родионов

ООО «Бивитех», г. Нальчик

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

РБО по КМВ ЭКЦ ГУВД по Ставропольскому краю, г. Пятигорск

E-mail: uchakova2002@yandex.ru

Анализ липидной фракции пелоидов Тамбуканского озера

Грязелечение – один из самых древних способов лечения различных заболеваний, который успешно применяется в настоящее время. Причиной неистощаемого интереса к лечебным грязям служит их высокая эффективность при многих патологиях. Свойства лечебной грязи за долгое время применения изучены досконально: известны их физико-химические характеристики и биологическое действие. Однако, являясь живой, постоянно регенерируемой биосистемой, лечебная грязь открывает все новые возможности использования [1].

Для некоторых категорий больных традиционное грязелечение не приемлемо по медицинским показаниям (сердечно-сосудистые патологии, новообразования и др.). Поэтому наряду с ним широко применяется лечение различными лекарственными препаратами из грязей. Лечебные грязи содержат комплекс биологически активных соединений и представляют собой уникальный источник лекарственных средств природного происхождения. А.Л. Шинкаренко был исследован липидный комплекс грязи и предложен лекарственный препарат из Тамбуканских пелоидов, обладающий антибактериальным, противовоспалительным и биостимулирующим действием [2]. В настоящее время ООО «Бивитех» (г. Нальчик) занимается производством косметических средств из Тамбуканской грязи и продолжает проводить исследования их БАС и совершенствование технологии производства лекарственных препаратов совместно с кафедрами технологии лекарств, фармацевтической и аналитической химии Пятигорской государственной фармацевтической академии.

Целью работы явилось получение и исследование липидного комплекса Тамбуканской грязи.

Липидную фракцию пелоидов Тамбуканского озера, представляющую собой смолообразное вещество коричневого цвета с характерным запахом, получали экстракцией различными растворителями из воздушно-сухой серой или нативной грязи, предоставленной ООО «Бивитех». Содержание липидного комплекса при экстракции различными растворителями составило от 0,5 до 1,3% от массы сухого остатка пелоида. Состав липидного комплекса меняется в зависимости от способа экстрагирования и применяемого экстрагента.

Анализ липидной фракции проводили методом хромато-масс-спектрометрии на газовом хроматографе фирмы “Agilent Technologies” (США) модели 6890N с масс-селективным детектором модели 5973N, колонка – кварцевая капиллярная HP-5MS (30 м × 0,25 мм, толщина плёнки фазы – 0,25 мкм); температура инжектора – 280°C, интерфейса – 290°C; начальная и конечная температура термостата колонки – 50 и 280°C, соответственно; температура термостата колонки изменялась со скоростью 10 град/мин; газ-носитель – гелий; объём вводимой пробы – 3 мкл. Пробы вводили в хроматограф в режиме с делением потока 1:40. Масс-селективный детектор работал в режиме электронного удара (70 эВ). Регистрацию масс-спектров компонентов хроматограмм проводили в режиме по полному ионному току. Полученные масс-спектры компонентов сравнивали с библиотечными масс-спектрами (библиотеки NIST 98, Wiley 7N, PMW_TOX 3).

В хлороформном экстракте (1:10) из сухой грязи установлено наличие насыщенных углеводородов, ароматических углеводородов, 4-метил-бензойной кислоты и метилового эфира 4-метил-бензойной кислоты. Из высших жирных кислот присутствуют пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, а также этиловый эфир олеиновой кислоты, пропиловый эфир тетрадекановой кислоты. В экстракте содержится свободная сера, имеется дибутилфталат. Важными компонентами липидной фракции Тамбукана являются стероиды. Они представлены в виде 2,2-диметил-3-окса-5 α -холестана, (22S,23S,25R)-3- η -метокси-16 β ,23:22,26-диэпокси-5 α -холестана и андростан-9-тиоцианато-3, 11, 17-триона. В экстракте обнаружены С-гликозид лютеолина (люценин) и каротиноид ликоксантин.

При изучении метанольного экстракта (1:10) из сухой грязи в нем также установлено наличие 4-метилбензойной кислоты, метилового эфира 4-метилбензойной кислоты, дибутилфталата и стероидного соединения прегн-5-ен-3,11-дион,17,20:20,21-бис[метиленис(окси)]-цикло3-(1,2-этандиол ацеталь). Высшие жирные кислоты представлены кислотой стеариновой, а из эфиров высших жирных кислот обнаружены метиловый и изопропиловый эфиры кислоты тетрадекановой, метиловый эфир кислоты гексадекановой, метиловый эфир кислоты стеариновой.

Хромато-масс-спектрометрическое изучение экстракта, полученного при экстракции спиртом этиловым нативной грязи, выявило наличие кислот лауриновой, тетрадекановой, пальмитиновой, этиловых эфиров пальмитиновой и стеариновой кислот, дибутилфталата, а также алкалоида 14-ацетилизодельфина, люценина и одноненасыщенного дитерпенового спирта фитола.

Таким образом, в липидной фракции пелоидов Тамбукана обнаружены различные классы биологически активных соединений – насыщенные и ненасыщенные высшие жирные кислоты и их эфиры, стероиды, каротиноиды, флавоноиды и др. Этот комплекс биологически активных соединений обуславливает высокую активность пелоидов Тамбукана и препаратов на их основе.

Библиографический список

1. *Грязелечение / А.П.Холопов [и др.]. – М.: ООО «ЭКО НЕДРА», 2005. – С. 201.*
2. *Шинкаренко, А.Л. Органические вещества лечебных грязей и их роль в механизме действия на организм: метод. рекомендации / А.Л. Шинкаренко, Н.Г. Миленина. – Пятигорск, 1973. – 20 с*

УДК 615.322.015.25:[547.458.88.052:582.998.16].06:543

М.Т. Кисиева, Н.С. Зяблицева, В.А. Компанцев, А.Л. Белоусова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: mananakisieva@mail.ru

Определение массовой доли функциональных групп пектина из клубней топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.)

Пектин является эффективным антидотом для профилактики отравлений тяжёлыми металлами не только в условиях острого и подострого воздействия металлов, но и при длительном поступлении его в организм [1].

Наличие в молекуле пектина свободных карбоксильных и гидроксильных групп галактуроновой кислоты обуславливает его свойство связывать в желудочно-кишечном тракте ионы токсичных металлов (свинца, ртути, кобальта, кадмия, цинка, хрома и др.) с последующим образованием нерастворимых комплексов (пектаты, пектинаты), которые не всасываются и выводятся из организма [2].

Для оценки связывающей способности пектинов имеют значение содержание свободных карбоксильных групп, степень этерификации карбоксильных и гидроксильных групп.

Цель данной работы – сравнительное изучение массовой доли функциональных групп пектина, полученного различными способами из клубней топинамбура.

Для анализа использовали пектин, полученный известным способом кислотного экстрагирования из клубней топинамбура (ПК) [3], а также пектин, полученный разработанным способом ферментативного извлечения (ПФ) из клубней топинамбура [4].

Кислотный способ получения пектинов базируется на использовании хлороводородной кислоты в качестве гидролизующего агента. Однако кислота создаёт жёсткие условия гидролиза, увеличивающие степень деструкции молекул пектинов, приводит к быстрому износу оборудования, а также нарушению экологической безопасности производства.

В исследованиях по разработке ферментативного пектина из клубней топинамбура выявлен наиболее эффективный ферментный препарат – Максазим NNP К и установлены оптимальные условия его действия: цитратный буферный раствор для поддержания оптимального pH среды 4,5; соотношение сырьё – буфер 1:6; соотношение фермент – сырьё 1:10; время извлечения – 24 часа и температура – 60°C [4].

Определение массовой доли функциональных групп ПК и ПФ из клубней топинамбура проводили по следующей методике [5].

Раствор пектина 0,2% объёмом 50 мл титровали потенциметрически раствором натрия гидроксида 0,1 М (V_1). Определили массовую долю свободных карбоксильных групп пектина. Полученный раствор обрабатывали избытком (50 мл) раствора натрия гидроксида 0,1 М в течение 24 ч. при комнатной температуре для полного омыления всех сложноэфирных групп. Затем анализируемый раствор титровали потенциметрически раствором кислоты хлороводородной 0,1 М (V_2). Определили массовую долю карбоксильных групп кислот пектовой и уксусной. Далее полученный раствор пектина обрабатывали избытком (50 мл) раствора кислоты хлороводородной 0,1 М в течение 10 минут на кипящей водяной бане для полного осаждения кислоты пектовой. Выпавший осадок кислоты пектовой отделяли от раствора фильтрованием, промывали на фильтре водой, растворяли

в 50 мл раствора натрия гидроксида 0,1 М и титровали потенциометрически раствором кислоты хлороводородной 0,1 М (V₃). Определили массовую долю всех карбоксильных групп кислоты пектовой.

Для определения точки эквивалентности применили расчётный метод, основанный на получении второй производной от $\Delta pH/\Delta V$.

Параллельно проводили контрольные опыты (без добавления пектина). Результаты проведённых исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Значения функциональных групп ПК и ПФ из клубней топинамбура

Пектин	Массовая доля функциональных групп, %				
	-COOH	-COOH и -COOCH ₃	-COOCH ₃	-OCOCH ₃	-COOCH ₃ и -OCOCH ₃
ПК	5,5	15,7	10,2	5,3	15,5
ПФ	10,8	15,9	5,1	5,2	10,3

Выводы

1. Пектин, полученный ферментативным извлечением, имеет большую массовую долю свободных карбоксильных групп (10,8%), чем пектин, полученный кислотным экстрагированием (5,5%).
2. Пектин, полученный ферментативным извлечением, имеет меньше метилированных групп (5,1%), чем пектин, полученный кислотным экстрагированием (10,2%).
3. По массовой доле ацетилированных групп пектины, полученные ферментативным извлечением и кислотным экстрагированием, не отличаются.
4. Таким образом, разработанный способ ферментативного извлечения позволяет получить пектин с лучшими показателями связывающей способности, чем известный способ кислотного экстрагирования.

Библиографический список

1. Пектин. Тенденции научных и прикладных исследований / И.Л. Новосельская [и др.] // Химия природных соединений. – 2000. – № 1. – С. 3-11.
2. Комиссаренко, С.Н. Пектины – их свойства и применение / С.Н. Комиссаренко, В.Н. Спиридонов // Растительные ресурсы. – 1998. – Т. 34. – Вып. 1. – С. 111-119.
3. Голубев, В.Н. Топинамбур. Состав, свойства, способы переработки, области применения / В.Н. Голубев, Н.В. Волкова, Х.М. Кушалаков. – М, 1995. – 81 с.
4. Извлечение пектина из клубней топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.) с использованием ферментных препаратов / М.Т. Кисиева [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 195-196.
5. Пат. 2206089 Российская Федерация, МПК G01N31/16. Способ определения массовой доли функциональных групп полиуронидов / Н.Ш. Кайшева (РФ). – № 2001134132/04; заявл. 13.12.01; опубл. 10.06.03, [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ru-patent.info/21/80-84/2181551.html>. – Загл. с экрана.

УДК 615.31.015.2:[547.459.5+546.4'2].062:543.2'4

В.А. Компанцев, С.Н. Щербак, Л.И. Щербакова, Л.П. Гокжаева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: shcherbakovali@mail.ru

Количественное определение ингредиентов противоартрозного средства

Воспалительные и дегенеративные заболевания суставов и позвоночника, артриты, артрозы и периартриты различных локализаций находятся на четвёртом месте по распространённости после болезней кровообращения, дыхания и пищеварения.

Остеоартроз – самое распространённое заболевание, которое является главной причиной мышечно-скелетной боли, приводящей к нетрудоспособности и инвалидности [1].

Глюкозамин, являясь универсальным предшественником для всех амортизирующих и смазывающих веществ, по существу определяет метаболизм хрящевой ткани в целом. Отлаженное поступление глюкозамина в организм позволяет добиться существенного прогресса в восстановлении метаболизма суставного хряща [2].

Глюкозамин входит в состав большинства противоартрозных средств. Основным минеральным компонентом костной ткани являются соли кальция, поэтому при заболевании остеоартрозом в качестве вспомогательной терапии рекомендуется принимать препараты кальция. Кальция глюконат является самым распространённым препаратом кальция на фармацевтическом рынке России. Сочетание двух таких средств должно привести к усилению действия друг друга.

Общеизвестно, что в наибольшей степени вещества усваиваются из растворов. Поэтому предложено лекарственное средство в виде порошка саше для приготовления раствора для приёма внутрь, содержащее глюкозамина гидрохлорид 0,5 г и кальция глюконат 0,5 г.

Целью настоящего исследования явилась разработка методик количественного определения ингредиентов при их совместном присутствии.

Для определения глюкозамина использовали метод Эльсона-Моргана. По этой методике продукт реакции глюкозамина гидрохлорида с ацетилацетоном и п-диметиламинобензальдегидом определяется фотометрическим методом. Максимум светопоглощения продукта реакции находится при 530 нм. Окраска полученного продукта развивается постепенно и стабилизируется через 15 минут [3].

Для определения линейности данной методики строили градуировочный график. Линейная зависимость наблюдается в интервале концентрации от 0,12 до 0,60 мг в пробе.

Проверку правильности методики проводили на трёхуровневом эксперименте по 9 последовательным определениям точно известной концентрации глюкозамина гидрохлорида, находящейся в пределах аналитической зоны. Для этого были приготовлены растворы модельных смесей таблеток с содержанием глюкозамина гидрохлорида соответственно 0,4500; 0,5000; 0,5500 г. Далее поступали так, как описано ниже. Результаты определения, а также метрологические характеристики представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Определение правильности и воспроизводимости методики Эльсона-Моргана
 $P=95\%$, $t(P,f)=2,26$ ($Аст=0,510$, $асг=0,05$ г, $ах=0,1$ г, $P=1,000$ г)

Масса глюкозамина гидрохлорида в модельной смеси, г	Оптическая плотность	Найдено глюкозамина гидрохлорида в средстве		Метрологические характеристики
		в граммах	в %	
0,4500	0,5176	0,4399	97,76	$\bar{X} = 98,81$ $S = 1,2656$ $S_{\bar{x}} = 0,4219$ $\Delta x = 0,9956$ $\varepsilon = \pm 1,01\%$ $98,81 \pm 0,9956$ $t_{\text{выч}} = -2,13$
	0,5189	0,4409	97,98	
	0,5282	0,4488	99,73	
0,5000	0,5888	0,5004	100,08	
	0,5824	0,4980	98,96	
	0,5721	0,4861	97,22	
0,5500	0,6345	0,5392	98,04	
	0,6545	0,5561	101,11	
	0,6373	0,5415	98,45	

Из таблицы 1 следует, что данная методика не отягощена систематической ошибкой, т.к. $t_{\text{выч}}$ меньше $t(P,f)$, относительная ошибка определения не превышает $\pm 1,01\%$.

Методика. Около 0,1 г (точная масса) порошка саше помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, взбалтывают с 50-60 мл воды в течение 10 минут, доводят водой до метки, тщательно перемешивают и фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента», отбрасывая первые 10 мл фильтрата. По 0,5 мл полученного раствора переносят в 3 пробирки со шлифом П-2-25-14/23 или пробирки биологические П-21-200, доводят водой до 2 мл, прибавляют по 2 мл раствора ацетилацетона в каждую пробирку. Пробирки закрывают пробками и помещают на водяную баню (96-98°C) на 20 минут. Уровень воды в бане лишь немного должен превышать уровень раствора в пробирках. Во избежание испарения ацетилацетона верхний конец пробирок должен быть значительно выше уровня воды. Быстро охлаждают растворы до комнатной температуры и прибавляют по 20 мл спирта этилового 95%, тщательно перемешивают и прибавляют по 2 мл реактива Эрлиха, который готовят следующим образом: 1,6 г п-диметиламинобензальдегида растворяют в 20 мл кислоты хлороводородной концентрированной и прибавляют 30 мл спирта 95%. Содержимое пробирок вторично перемешивают для удаления пузырьков углекислого газа. Через 45 минут измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 530 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, приготовленный следующим образом: в пробирку с притертой пробкой помещают по 2 мл воды и 2 мл раствора ацетилацетона. Пробирку закрывают пробкой и помещают на водяную баню (96-98°C) на 20 минут. Далее проводят определение как описано выше.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца (СО) глюкозамина гидрохлорида, для чего около 0,05 г (точная масса) порошка глюкозамина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и дальше поступают, как описано выше.

Таким образом, показано, что для количественного определения глюкозамина гидрохлорида можно использовать методику Эльсона-Моргана, относительная погрешность определения не превышает 2,5%. Содержание глюкозамина должно быть от 0,475 до 0,525 г, считая на среднюю массу 1 дозы порошка саше.

В литературе описано много методов количественного определения ионов кальция. Наиболее доступным и простым является комплексонометрический метод количественного определения ионов кальция с различными индикаторами [3]. Для количественного определения кальция глюконата в предлагаемом средстве использовали

комплексометрическое титрование с индикатором кислотным хром тёмно-синим по ГФХІ том 1 с. 187. Чувствительность реакции 3,5 мкг.

Таблица 2 – Результаты определения содержания глюкозамина гидрохлорида в предлагаемом средстве методом Эльсона-Моргана

Навеска, г	Оптическая плотность	Найдено глюкозамина гидрохлорида, г	Метрологические характеристики
0,10000	0,653	0,522	$\bar{X} = 0,510$ $S = 0,012$ $S_{\bar{x}} = 0,0049$ $\Delta x = 0,013$ $\varepsilon = \pm 2,5\%$ $0,510 \pm 0,01 \text{ г}$
0,10000	0,634	0,507	
0,10000	0,642	0,513	
0,10000	0,631	0,504	
0,10000	0,579	0,489	
0,10000	0,650	0,519	

Примечание: $A_{cm} = 0,509$, $a_{cm} = 0,05000 \text{ г}$, $P = 1,000 \text{ г}$.

Таблица 3 – Результаты определения правильности и воспроизводимости методики титрометрического определения кальция глюконата $P = 95\%$, $t(P, f) = 2,26$ ($P = 1,000 \text{ г}$)

Масса кальция глюконата в модельной смеси, г	Объём трилона Б	Найдено кальция глюконата в средстве		Метрологические характеристики
		в граммах	в %	
0,4500	9,85	0,4505	100,11	$\bar{X} = 100,27$ $S = 0,6389$ $S_{\bar{x}} = 0,2130$ $\Delta x = 0,5026$ $\varepsilon = \pm 0,501\%$ $100,27 \pm 0,5026$ $t_{\text{выч}} = -1,2835$
	9,75	0,4480	99,56	
	9,90	0,4530	100,67	
0,5000	10,95	0,5020	100,40	
	11,05	0,5070	101,40	
	10,95	0,5020	100,40	
0,5500	12,00	0,5490	99,82	
	12,05	0,5540	100,73	
	11,95	0,5465	99,36	

Проверку правильности и воспроизводимости методики проводили на трёхуровневом эксперименте. Для этого были приготовлены растворы модельных смесей таблеток с содержанием кальция глюконата соответственно 0,4500; 0,5000; 0,5500 г. Затем, около 0,2 г (точная масса) модельной смеси таблеток помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл и далее поступали так, как описано в ГФХІ, том 1 с. 187. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Как следует из таблицы 3, данная методика неотягощена ошибкой, т.к. $t_{\text{выч}}$ меньше $t(P, f)$, относительная ошибка определения не превышает $\pm 0,501\%$.

Из таблицы 4 следует, что выбранная методика позволяет с достаточной точностью определять содержание кальция глюконата в предлагаемом средстве. Относительная погрешность определения составляет не более $\pm 0,18\%$. Содержание кальция глюконата должно быть от 0,475 до 0,525 г, считая на среднюю массу 1 дозы порошка саше.

Таблица 4 – Результаты комплексометрического определения кальция глюконата в предлагаемом средстве

Навеска, г	Объём трилона Б, мл	Найдено, г	Метрологические характеристики
0,20246	11,60	0,4980	$\bar{X} = 0,0996$ $S = 0,00017$ $S_{\bar{x}} = 0,00007$ $\Delta x = 0,00018$ $\varepsilon = \pm 0,18\%$
0,20238	11,65	0,4991	
0,20059	11,50	0,4979	
0,20215	11,55	0,4965	
0,20522	11,75	0,4985	
0,20475	11,70	0,4975	

Примечание: $P = 1,000 \text{ г}$.

Таким образом, предложены чувствительные и селективные методики количественного определения ингредиентов предлагаемого средства противоартрозного действия, которые могут быть включены в проект нормативной документации.

Библиографический список

1. Актуальные проблемы теоретической и клинической остеопатологии / Ю.И. Денисов-Никольский [и др.]. – М., 2005. – С. 306-324.
2. Компанцева, Е.В. Глюкозамин, использование в медицине и ветеринарии, методы анализа / Е.В. Компанцева, Д.В. Компанцев. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2007. – 160 с.
3. Аналитическая химия. Химические методы анализа / под. ред. О.М. Петрухина. – М.: Химия, 2001. – 400 с.

УДК 631.417.2 + 631.427

И.Н. Корнеева, И.А. Савченко, Е.А. Лукша, В.В. Опекина, Т.В. Царенко

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

Территориальный центр по сертификации и контролю качества лекарственных средств Омской области, г. Омск

E-mail: korneeva_i@rambler.ru

ИК спектры гуминовых веществ, выделенных из сапропеля Омского Прииртышья

Одной из составляющих частей сапропеля являются гуминовые вещества (ГВ), т.е. комплекс органических молекул высокой молекулярной массы, образующийся, трансформирующийся и разлагающийся на промежуточных стадиях процесса минерализации органического вещества отмирающих организмов [1].

Комплекс ГВ является наиболее реакционноспособной фракцией сапропеля и обладает разнообразной биологической активностью, в связи с чем в настоящее время ведущим направлением развития исследований является изучение физико-химических аспектов их строения с целью получения новых высокоэффективных лекарственных средств [2].

Для идентификации основных функциональных групп среди современных физико-химических методов анализа органических соединений наиболее информативным является ИК спектроскопия [3].

Целью данной работы явилось изучение строения ГВ, выделенных из сапропеля Омского Прииртышья, методом ИК спектроскопии.

В качестве объектов исследования использовали комплекс гуминовых веществ, извлеченных из сапропеля озера Горькое Тюкалинского района Омской области, и спирторастворимую фракцию ГВ – гиматомелановые кислоты (ГМК). ИК спектры записывали на ИК спектрометре INFRALUM FT-801 (Россия) в таблетках KBr, в интервале значений частот от 500 до 4000 см⁻¹. Расшифровку полученных спектров проводили согласно справочным данным [4].

Выделение ГВ и ГМК проводилось по модифицированной методике, разработанной авторами и рассмотренной в работе [5].

ИК спектр гуминовых веществ после щелочного гидролиза сапропеля представлен на рисунке 1. По наличию полос поглощения спектр можно условно разделить на две области: 4000-2600 см⁻¹ и 2000-500 см⁻¹.

Широкая полоса поглощения при 3450 см⁻¹ говорит о наличии -ОН групп, связанных межмолекулярными водородными связями. Полоса поглощения при 2920 см⁻¹ обусловлена валентными колебаниями -CH₂ и -CH₃ в алифатической цепи, а поглощение при 1374 см⁻¹ свидетельствует о деформационных колебаниях С-Н в насыщенном алифатическом радикале. Полоса поглощения средней интенсивности при 1718 см⁻¹ характеризует наличие -С=О в карбоксильной и частично в карбонильной группах.

Поглощение при 1645 см⁻¹ характерно для валентных колебаний связи -С=C-, сопряженной с С=О или СООН группами, а наличие полосы при 1600 см⁻¹ соответствует связи -С=C- ароматического кольца, которая образует центральную (каркасную) часть ГВ. Плоскостные деформационные колебания С-Н (1070-960 см⁻¹) указывают на различные типы замещения бензольного кольца.

Полоса в области 1228 см⁻¹ относится к валентным колебаниям С-О фенольных и карбоксильных групп, а сильное поглощение при 1124 см⁻¹ соответствует валентным колебаниям связи С-О первичных и вторичных спиртовых групп. Наличие данных полос указывает на присутствие различных кислородсодержащих функциональных групп в ГВ. Гиматомелановые кислоты, ИК спектр которых представлен на рисунке 2, имеют более развитую периферическую часть, состоящую из алифатических фрагментов. Так, на спектре ГМК кроме поглощения при 2920 см⁻¹ появляется вторая полоса при 2853 см⁻¹, характерная для СН-групп алифатических структур. Уменьшение полосы поглощения при 1718 см⁻¹ (-С=О в карбоксильной и карбонильной группах) указывает на снижение количества данных групп в ГМК.

Вместе с тем, ИК спектры ГМК свидетельствуют о наличии конденсированных ароматических блоков, участвующих в построении органических молекул, однако ослабление интенсивности поглощения в области 1625-1600 см⁻¹ указывает на уменьшение ароматичности спирторастворимой фракции ГВ и упрощении их ядра.

В целом, сравнительный анализ ИК спектров ГВ и ГМК показывает, что исследуемые образцы имеют единое строение, представленное центральной и развитой периферической частями.

Таким образом, методом ИК спектроскопии в изучаемых объектах удалось идентифицировать карбоксильные, фенольные, спиртовые и др. функциональные группы.

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что ИК спектроскопия является одним из важнейших методов исследования качественного состава сложных природных соединений, что может быть использовано для разработки нормативной документации и стандартизации этих веществ. Для большей детализации и получения однозначных данных необходимо продолжить исследования с использованием других физико-химических методов, таких как ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии.

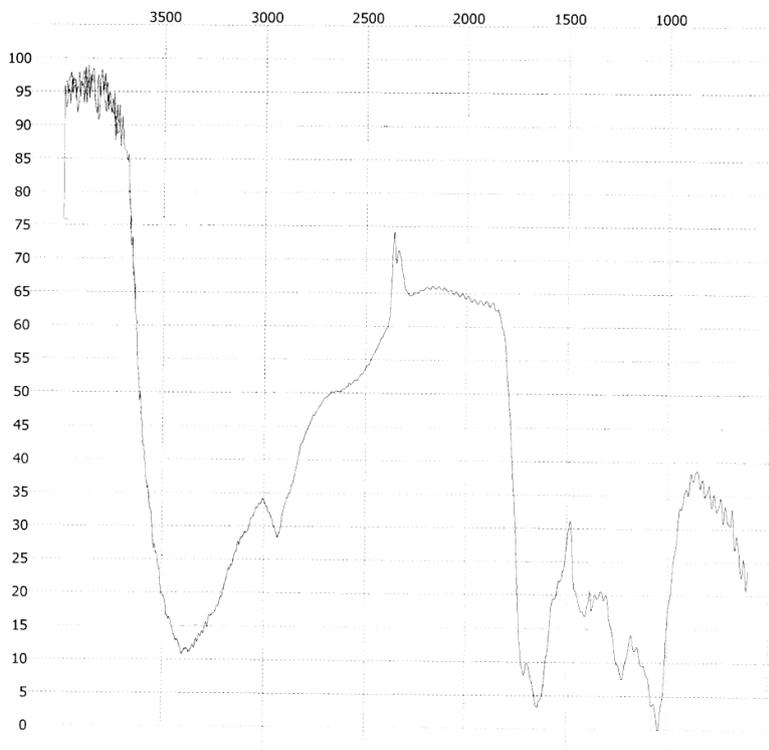


Рисунок 1 – ИК спектр гуминовых веществ после щелочного гидролиза сапропеля

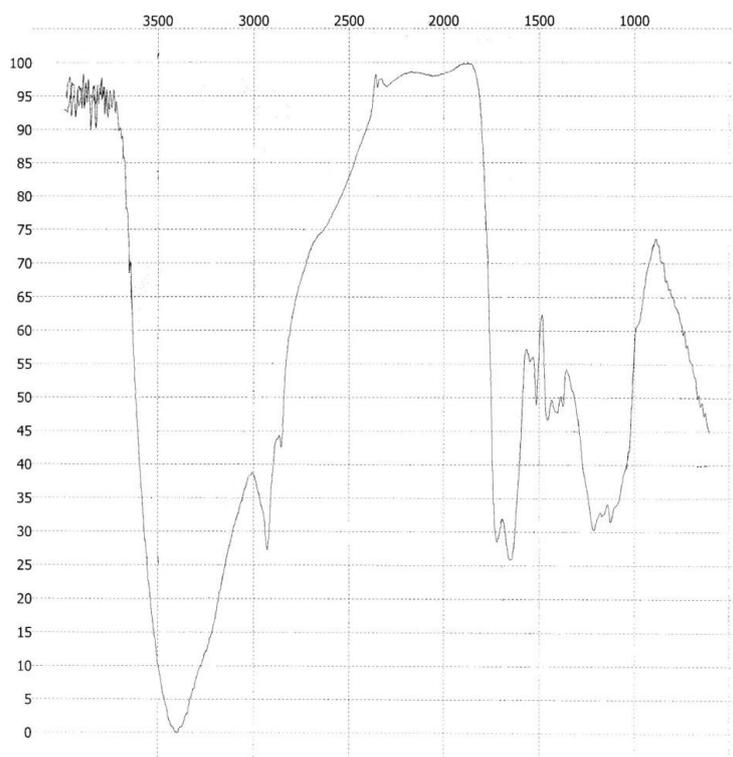


Рисунок 2 – ИК спектр гиматомелановых кислот

Библиографический список

1. Орлов, Д.С. Гумусовые кислоты почв и общая теория гумификации / Д.С. Орлов. – М.: МГУ, 1990. – 325 с.
2. Дударчик, В.М. Структура и свойства водорастворимых гуминовых веществ торфа / В.М. Дударчик // Химия твердого топлива. – 1997. – № 2. – С. 23-27.
3. Орлов, Д.С. Инфракрасные спектры почв и почвенных компонентов / Д.С. Орлов, Н.Н. Осипова. – М.: МГУ, 1988. – 89 с.
4. Инфракрасная спектроскопия органических и природных соединений / А.В. Васильев [и др.]. – СПб.: СПбГЛТА, 2007. – 54 с.
5. Савченко, И.А. Модифицированный способ получения гуминовых веществ из Омского сапропеля / И.А. Савченко, И.Н. Корнеева, К.А. Нурмухаметова // Сапропель и продукты его переработки: материалы научно-практической конференции. – Омск: ОмГАУ, 2008. – С. 83-85.

УДК 678.644'142: [546.57:547.458]

**Я.А. Костыро, Е.Н. Гуменникова, К.В. Алексеев, А.М. Шулунова, Л.А. Грищенко,
Т.В. Ганенко, Л.А. Остроухова, Б.А. Трофимов****Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск****Управление Росздравнадзора по Иркутской области, г. Иркутск****НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, г. Москва****E-mail: yanakos@irioch.irk.ru****Исследование взаимодействия полиэтиленоксида 400 с ультрадисперсными системами серебра, стабилизированными арабиногалактаном и его сульфатированным производным**

Проблема рационального лечения ран, особенно инфицированных, обуславливает дифференцированный подход к созданию новых лекарственных препаратов для наружного применения. Введение в лекарственную форму ранозаживляющих средств веществ, обладающих осмотической активностью (ОАВ), является необходимым требованием клиницистов. Это связано с тем, что раневой процесс представляет собой сложный комплекс биологических реакций организма, развивающихся в ответ на повреждение тканей и направленных на их заживление, а ОАВ способствуют активному купированию боли, оттоку раневого экссудата, созданию благоприятных условий для развития микрофлоры [1].

В Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН разработаны оригинальные антимикробные субстанции, представляющие собой ультрадисперсные системы нуль-валентного серебра, стабилизированные арабиногалактаном и его сульфатированным производным ($AG+Ag^0$, $AGSO_3H+Ag^0$), обладающие широким спектром антимикробной активности [2,3]. Размеры частиц нуль-валентного серебра по данным рентгенодифракционного анализа составляют 10 нм для $AG+Ag^0$ и 21 нм для $AGSO_3H+Ag^0$.

Для разработки состава мягких лекарственных форм на основе оригинальных серебросодержащих субстанций необходимо изучить возможность их совместного применения с ОАВ. Наиболее часто в качестве ОАВ в технологии ранозаживляющих средств используется полиэтиленоксид 400 (ПЭО 400 ТУ 2483-167-05757587-2000). Это не токсичное соединение, легко высвобождающее и совместимое с большинством лекарственных веществ, не оказывающее раздражающего действия на ткани, устойчивое к свету и температуре, не подвергающееся микробной контаминации. Однако известно, что ПЭО 400 химически не совместим с ионами серебра [4]. В отношении ультрадисперсных систем нуль-валентного серебра такие данные отсутствуют.

Целью работы явилось изучение взаимодействия оригинальных антимикробных серебросодержащих субстанций на основе биополимерных матриц с ПЭО 400. Для этого была проведена оценка стабильности структуры $AG+Ag^0$ и $AGSO_3H+Ag^0$ в водном растворе ОАВ в процессе хранения.

Методика: 0,006 г (т.н.) $AG+Ag^0$ или $AGSO_3H+Ag^0$ растворяли в 4,0 г воды очищенной (контрольные растворы 1 и 2) или растворяли в 4,0 г водного раствора ПЭО 400 (1:1) (исследуемые растворы 3 и 4).

Оптическую плотность полученных растворов измеряли на UV/VIS спектрометре "Lambda 35" фирмы "Perkin Elmer" в интервале 200-700 нм в кюветах толщиной 0,1-0,3 см. Через один-три месяца хранения эксперимент был повторён с теми же растворами в аналогичных условиях. Результаты, проведённых экспериментов представлены на рисунках 1 и 2.

Исследуемые оригинальные антимикробные субстанции $AG+Ag^0$ и $AGSO_3H+Ag^0$ представляют собой наноконкомпозиты серебра с биополимерными матрицами, обладающими коллоидстабилизирующими свойствами. Создание стабилизирующей полисахаридной оболочки вокруг металлического ядра наноразмерного серебра происходит в результате поверхностных взаимодействий между нуль-валентным серебром и полярными гидроксильными группами биополимера посредством ван-дер-ваальсовых сил, а также вследствие особенностей химии наноразмерного состояния [5].

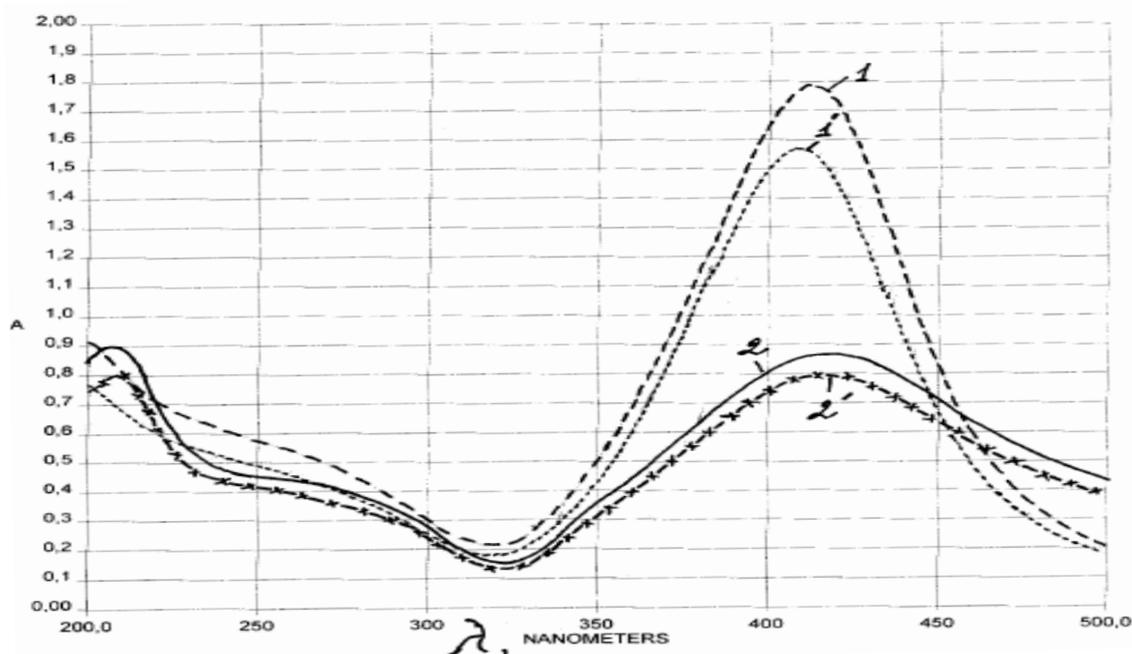


Рисунок 1 – Эволюция спектров поглощения водных растворов ультрадисперсных систем нуль-валентного серебра, стабилизированных арабиногалактаном и его сульфатированным производным: 1 – $AG+Ag^0$ (исходный раствор); 1' – $AG+Ag^0$ (через три месяца хранения); 2 – $AGSO_3H+Ag^0$ (исходный раствор); 2' – $AGSO_3H+Ag^0$ (через три месяца хранения)

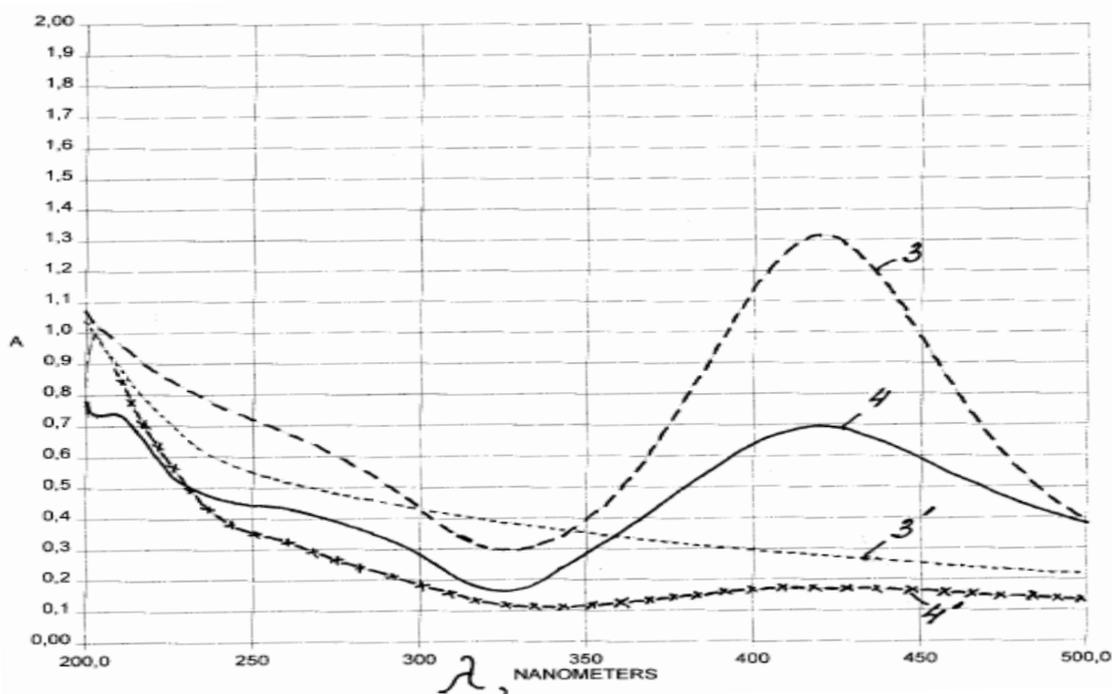


Рисунок 2 – Эволюция спектров поглощения водных растворов ПЭО 400 (1:1) ультрадисперсных систем нуль-валентного серебра, стабилизированных арабиногалактаном и его сульфатированным производным: 3 – $AG+Ag^0$ (исходный раствор); 3' – $AG+Ag^0$ (через три месяца хранения); 4 – $AGSO_3H+Ag^0$ (исходный раствор); 4' – $AGSO_3H+Ag^0$ (через три месяца хранения)

Наличие серебра в нуль-валентной форме подтверждается данными спектрофотометрии в видимой области спектра, где наблюдается эффект плазмонного резонанса свободных электронов наночастиц серебра. То есть возникновение специфической полосы поглощения растворов исследуемых веществ с широким максимумом вблизи длины волны λ 400 нм, обусловленной наличием центров наноразмерных атомарных частиц серебра [6]:

AG+Ag⁰ (водный раствор – контрольный раствор № 1 λ_{max} 413 нм; водный раствор ПЭО 400 (1:1) – исследуемый раствор № 3 λ_{max} 420 нм); AGSO₃H+Ag⁰ (водный раствор – контрольный раствор № 2 λ_{max} 417 нм; водный раствор ПЭО 400 (1:1) – исследуемый раствор № 4 λ_{max} 420 нм). Интенсивность (A) пика плазмонного резонанса зависит от количества стабильных наноразмерных металлических частиц серебра, что подтверждено данными элементного анализа (AG+Ag⁰ CAg = 9-11%; AGSO₃H+Ag⁰ CAg = 4-5%).

Известно, что в отсутствии стабилизирующих веществ ультрадисперсный раствор наночастиц серебра неустойчив и коагулирует в течение 30 дней, что сопровождается изменением спектра поглощения. При этом чем выше концентрация наночастиц в жидкости, тем меньше время коагуляции [7].

Стабилизация нуль-валентных частиц серебра биополимерными матрицами такими, как арабиногалактан и его сульфатированное производное способствует сохранению структуры исследуемых субстанций более 30 дней, что доказано в результате эксперимента.

Так, в водных растворах нанокompозитов серебра с биополимерными матрицами (рисунок 1) эффект плазмонного резонанса сохраняется в течение 90 и более дней, что свидетельствует о стабильности исследуемых субстанций в водных растворах при хранении.

В водных растворах ПЭО 400 (1:1) стабильность нанокompозитов серебра на биополимерных матрицах сохраняется меньшее время. Так, только по истечению трёх месяцев хранения наблюдаются значимые изменения внешнего вида исследуемых субстанций (рисунок 2): для AG+Ag⁰ – исчезновение характерного окрашивания раствора и выпадение белого осадка; для AGSO₃H+Ag⁰ – изменение интенсивности окрашивания и появление лёгкой опалесценции раствора, что свидетельствует о разрушении химической структуры нанокompозитов серебра. При этом в спектрах поглощения исследуемых растворов № 3 (AG+Ag⁰) и № 4 (AGSO₃H+Ag⁰) наблюдается отсутствие характерной полосы поглощения, соответствующей плазмонному резонансу наночастиц серебра.

На основании результатов проведённых исследований по изучению взаимодействия оригинальных антимикробных субстанций, представляющих собой ультрадисперсные системы нуль-валентного серебра, стабилизированные арабиногалактаном и его сульфатированным производным, с ПЭО 400 установлено, что при хранении исследуемых соединений более 30 дней в водном растворе ПЭО 400 (1:1) наблюдаются изменения структуры исследуемых веществ, приводящие к потере наноразмерного состояния серебра, что подтверждено исчезновением эффекта плазмонного резонанса.

Таким образом, впервые выявлена химическая несовместимость ПЭО 400 не только с ионами, но и с нуль-валентной формой серебра. Наличие биополимерных коллоидстабилизирующих матриц – арабиногалактана и его сульфатированного производного только в водных растворах способствует сохранению структуры нанокompозитов серебра в течение длительного времени. В водных растворах ПЭО 400 (1:1) происходит коагуляция наночастиц серебра и разрушение химической структуры нанокompозитов AG+Ag⁰ и AGSO₃H+Ag⁰, вследствие взаимодействия ПЭО 400 с гидроксильными группами арабиногалактана и его сульфатированного производного с образованием высокоструктурированных систем ПЭО [8], приводящего к потере коллоидстабилизирующих свойств биополимерных матриц. В настоящее время проводится работа по исследованию химической совместимости оригинальных серебросодержащих антимикробных субстанций на основе арабиногалактана и его сульфатированного производного с другими ОАВ.

Библиографический список

1. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей / под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
2. Патент 2278669 Россия, МПК А61К 31/717, А61К 36/15, А61Р 31/04. Средство, обладающее антимикробной активностью / Г.П. Александрова, Л.А. Грищенко, Т.В. Фадеева, С.А. Медведева, Б.Г. Сухов, Б.А. Трофимов; Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН. – № 2004132636/15; заявл. 09.11.2004; опубл. 27.06.2006. Бюл. № 18. – 5 с.
3. Заявка Наноструктурированные серебросодержащие соединения на основе сульфатированного арабиногалактана, обладающие антимикробной и антитромботической активностью и способ их получения / Т.В. Ганенко, Я.А. Костыро, Б.Г. Сухов, Б.А. Трофимов, Т.В. Фадеева, С.А. Верещагина, Л.Б. Корякина; Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН и Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН. – № 2010137712; заявл. 09.09.2010.
4. Краснюк, И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: учебник для студ. сред. проф. заведений / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чиждова. – М.: Издательский центр Академия, 2004. – 464 с.
5. Помогайло, А.Д. Наночастицы металлов в полимерах / А.Д. Помогайло, А.С. Розенберг, И.Е. Уфлянд. – М.: Химия, 2000. – 671 с.
6. Сергеев, Г.Б. Нанохимия / Г.Б. Сергеев. – М.: Изд-во МГУ, 2003. – 288 с.
7. Симакин, А.В. Образование наночастиц при лазерной абляции твердых тел в жидкостях / В.В. Воронов, Г.А. Шафеев // Труды Института общей физики им. А.М. Прохорова РАН. – 2004. – Т. 60. – С. 83-107.
8. Марченко, Л.Г. Технология мягких лекарственных форм: учебное пособие / Л.Г. Марченко, А.В. Русак, И.Е. Смехова. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 174 с.

УДК 615.324:615.375:543.544

Л.Е. Кудрикова, К.М. Руденкова, И.А. Чупикова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: lek212@mail.ru

Разработка и валидация методики оценки качества пантокрина по нуклеиновым основаниям

Пантокрин – жидкий спиртово-водный экстракт из неокостенелых рогов пантов марала, изюбра, пятнистого оленя, выпускается во флаконах и ампулах по 1 и 2 мл. Препарат имеет сложный химический состав: минеральные вещества, аминокислоты, пептиды, липидная и нуклеотидная фракции, последняя представлена продуктами нуклеинового обмена – азотистыми основаниями, нуклеозидами и нуклеотидами [1]. Контроль качества пантокрина характеризуется большой сложностью, длительностью, и, кроме того, требуется подтверждение биологической активности на животных [3]. В связи с этим усовершенствование методик анализа пантокрина остается актуальным.

Согласно ФС [3] одним из этапов определения подлинности пантокрина для инъекций является обнаружение нуклеиновых оснований – урацила и гипоксантина методом ТСХ, при этом их количественное определение не предусмотрено. Н.А. Горшков с соавторами [2] предложили определять подлинность пантокрина по азотистым основаниям и соответствующим нуклеозидам методом ВЭЖХ. Однако нуклеозиды и нуклеотиды характеризуются низкой стабильностью, а продукты их распада – нуклеиновые основания устойчивы и способны интенсивно поглощать в УФ свете.

Цель исследований заключалась в разработке и валидации методики оценки качества пантокрина по азотистым основаниям методом ВЭЖХ.

Исследования проводили на микроколоночном жидкостном хроматографе МилиХром А-02, колонка 2×75 мм, Prontosil C-18. Оптимальное разделение анализируемых веществ наблюдалось при использовании в качестве элюента А – водного раствора кислоты трифторуксусной 0,1%; элюент Б – ацетонитрил – раствор кислоты трифторуксусной 0,1% (9:1), скорость потока – 100 мкл/мин, температура 35°C. Элюирование вели в градиентном режиме: концентрация элюента Б изменялась от 1 до 30% за 10 мин., результаты детектировали при длинах волн 240, 254, 274 и 300 нм. В качестве стандартов использовали следующие азотистые основания урацил (Uracil, 99%. U 0750-5G, SIGMA-ALDRICH, Germany), гипоксантин (Hypoxanthine, 99%. NCE: 200-697-3, PANREAC SINTESIS, USA), гуанин (Guanine, 98%. G 11950-10G, SIGMA-ALDRICH, Germany), аденин (Adenine, 99%. A 8526-1G, SIGMA-ALDRICH, Germany).

При исследовании стандартов получили 4 хорошо разделившихся пика: пик с временем удерживания 3,9 мин (λ_{\max} 262 нм) соответствовал урацилу, 4,8 мин. (λ_{\max} 249 нм) – гипоксантину, 5,6 мин. (λ_{\max} 250 и 280 нм) – гуанину и 6,3 мин. (λ_{\max} 260 нм) – аденину.

В указанных условиях хроматографировали препарат «Пантокрин» без какой-либо предварительной подготовки. При этом обнаруживались 2 пика, которые по временам удерживания и спектральным характеристикам не соответствовали азотистым основаниям. Дальнейшие исследования были направлены на поиск оптимальных условий проведения гидролиза нуклеотидов и нуклеозидов пантокрина с целью их перевода в свободные азотистые основания и получение стабильных результатов. Для ускорения процесса гидролиза использовали кислоту хлороводородную и нагревание.

При проведении гидролиза пантокрина в течение 45 мин. и исследовании гидролизата методом ВЭЖХ на хроматограмме наблюдалось 3 пика. Времена удерживания, УФ спектры и спектральные соотношения продуктов гидролиза пантокрина совпадали с характеристиками стандартных образцов урацила, гипоксантина и гуанина. Следует отметить, что аденин в образцах пантокрина, полученных из пантов марала, содержится в очень малых количествах или вовсе отсутствует. Увеличение продолжительности гидролиза до двух часов не приводило к изменению качественного и количественного состава гидролизата.

Методика определения. 25 мл пантокрина помещали в термостойкий стакан вместимостью 100 мл, прибавляли 5 мл кислоты хлороводородной разведенной и нагревали на кипящей водяной бане в открытом виде в течение 45 мин., стакан охлаждали до комнатной температуры. Гидролизат нейтрализовали раствором натрия гидроксида 30% до pH 3-4, переносили в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляли 1 мл раствора кислоты трифторуксусной 1% и доводили объём до метки водой. Содержимое колбы фильтровали через бумажный складчатый фильтр, фильтрат исследовали методом ВЭЖХ. Результаты представлены в таблице 1.

Валидацию разработанной методики проводили по характеристикам: специфичность, линейность, правильность, прецизионность, оценивалась пригодность хроматографической системы.

Специфичность методики проверяли путём сравнения времён удерживания и спектральных соотношений гидролизатов пантокрина и соответствующих значений стандартов азотистых оснований, которые совпадали в пределах допустимой ошибки ($\pm 5\%$). Специфичность дополнительно оценивали методом добавок. К исследуемым объектам прибавляли определённое количество стандартов соответствующих азотистых оснований.

Полученные растворы исследовали методом ВЭЖХ. На хроматограммах наблюдался рост высот пиков анализируемых компонентов по сравнению с исходными данными, дополнительные пики не обнаруживались.

Таблица 1 – Содержание азотистых оснований в пантокрине различных предприятий-производителей

Фирма-производитель	Концентрация азотистых оснований, мг%		
	Урацил	Гипоксантин	Гуанин
ЗАО «Биотек»	2,76	3,11	2,01
ЗАО «Эвалар»	2,81	3,67	2,42
ОАО «Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга»	2,80	3,33	2,60
ОАО «Фармстандарт Томскхимфарм»	2,20	2,82	2,76

Оценку линейности проводили на пяти уровнях концентраций 1; 2,5; 5; 10; 20 мг% для водного раствора смеси стандартов азотистых оснований. Определяли площади полученных пиков и рассчитывали коэффициент корреляции (r).

Правильность методики устанавливали путём измерения количественного содержания веществ в растворах, полученных путём добавления необходимого количества стандартов к гидролизату для получения концентраций азотистых оснований 115, 165 и 230% и расчёта разницы между полученным и ожидаемым содержанием веществ. Критерий приемлемости – средний процент восстановления при использовании растворов заданной концентрации, скорректированный на 100%, и его средняя величина должна находиться в пределах $100 \pm 5\%$.

Прецизионность (сходимость) определяли путём воспроизведения методики на одном образце пантокрин в 6 повторностях. Рассчитывали относительное стандартное отклонение (RSD). Результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Валидационная оценка методики стандартизации пантокрин по нуклеиновым основаниям

Характеристики	Критерии валидности	Результаты испытаний		
		Урацил	Гипоксантин	Гуанин
Пригодность хроматографической системы:				
Сходимость инъекций	RSD $\leq 5,0\%$	3,73	4,65	2,57
Эффективность колонки	N не менее 2000 т.т.	2036	2277	2721
Коэффициент асимметрии пика	не более 2	1,58	1,17	1,35
Критерий разделения пиков	$R_s \geq 1,5$	2,15	1,88	1,64
Линейность	$r \geq 0,990$	0,9999	0,9998	0,9999
Правильность	$\epsilon = 100 \pm 5\%$	101,25	99,10	100,94
Прецизионность	RSD = $\pm 10\%$	5,26	4,23	4,20

Таким образом, в ходе исследований доказано, что все характеристики методик соответствуют критериям приемлемости, следовательно, позволяют объективно оценивать качество пантокрин по содержанию азотистых оснований. Методика легко воспроизводима, доступна, не требует больших затрат времени и может быть рекомендована для дальнейшего изучения в плане использования для контроля качества продукции.

Библиографический список

1. Александров, В.В. Лечебно-профилактическое использование продуктов пантового оленеводства / В.В. Александров, С.И. Кудрявский. – Барнаул, 2003. – 125 с.
2. К вопросу о стандартизации препарата «Пантокрин». 2. Определение подлинности методом ВЭЖХ / Н.А. Горшков [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 1998. – № 1. – С. 49-51.
3. ФС 42-1784-98. Пантокрин для инъекций. – 17 с.

УДК 615.324'454.12'468.074'076

Л.С. Кузнецова, В.А. Карпенко, М.В. Мазурина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: doctorkav@list.ru

Изучение качества двухслойного раневого покрытия с настойкой прополиса

В комплексном лечении гнойных ран на сегодняшний день применяется огромный арсенал средств. Наибольшее распространение в практической хирургии получила методика лечения ран под повязкой. Современные перевязочные средства по своему дизайну и свойствам существенно отличаются от традиционных. В периодической печати (журналы «Новая аптека», «Российские аптеки» и др.) приводится большое количество информации о новых модификациях перевязочных средств для лечения ран и ожогов. Под термином «ранево покрытие» подразумеваются не только привычные текстильные материалы (марля, сетка, трикотаж, нетканое

полотно), но и плёнки, плёнообразующие композиции, губки, гидроколлоиды, гели, мази, порошки, пасты, комбинации различных материалов [1].

Целью работы явилась разработка состава, изучение антимикробной активности и оценка качества двухслойного раневого покрытия с мазевой композицией, содержащей настойку прополиса.

Известно, что компоненты прополиса обладают бактериостатической активностью, сопоставимой со свойствами наиболее сильных антибиотиков. Прополис как вещество типа BRM (модификатора биологической реакции) стимулирует иммунную систему к продукции большего количества макрофагов, очень активно устраняющих грибковые и бактериальные клетки. Доказана рубцующая (ранозаживляющая), антиоксидантная и регенерирующая активность прополиса. Одним из основных лечебных эффектов прополиса является его способность к ускорению заживления поврежденных тканей [3].

По данным литературы, современная методология местного лечения ран строится строго с учётом стадий раневого процесса. Вторая стадия заживления ран обусловлена клеточной пролиферацией, нацеленной на заполнение дефекта раны поколением новой ткани. Основными задачами местного лечения на данном этапе являются: предотвращение вторичного инфицирования раны, стимуляция ангиогенеза и заполнение дефекта коллагеновыми волокнами. Для этого необходимо создавать неприлипающий (гипоадгезивный), непосредственно контактирующий с раной, слой повязки, который, с одной стороны, поддерживает гидратацию и газообмен в гранулирующей ткани, с другой – предохраняет её от микробной контаминации и травматизации при очередной перевязке [4].

Для выбора атравматичного слоя – аппрета, в виде мазевой композиции было изучено 6 составов на гидрофильных и гидрофобных основах. В качестве объекта исследования использовали настойку прополиса производства ОАО «Тверская фармацевтическая фабрика». Сравнительную оценку антимикробной активности мазевых композиций проводили методом диффузии в агар по отношению к 11 тест-культурам. В качестве основы-носителя были выбраны 3 образца тканей: натуральное хлопчатобумажное волокно, тонкий трикотаж, плотный трикотаж. Мазевую композицию наносили на образцы основ-носителей размером 7,5×10 см в количестве 6 грамм на одну основу и подвергали микробиологической оценке.

Установлено, что наибольшей антимикробной активностью в отношении всех тест-культур обладало раневое покрытие состава:

Настойки прополиса 40,0
ПЭО-4000 25,0
Пропиленгликоля 30,0
Воды очищенной до 100,0
Тонкий трикотаж (7,5×10,0 см)

Для определения действующих веществ в предлагаемом раневом покрытии была разработана методика анализа полифенольных соединений в повязке.

Настойку прополиса, используемую для получения двухслойных раневых покрытий, предварительно подвергли анализу по ФС 42-3736-99. По всем показателям настойка прополиса соответствовала требованиям ФС. Содержание полифенольных соединений составляло 4,64±1,03%.

Для идентификации полифенольных соединений прополиса использовали извлечение из повязок, приготовленное для количественного определения. Измеряли спектр извлечения в области от 200 до 350 нм. На спектре имелся максимум светопоглощения при 290±3 нм, что говорит о наличии полифенольных соединений прополиса. Предварительными исследованиями установлено, что мазевая основа не поглощает в области 290 нм и не оказывает влияния на светопоглощение полифенольных соединений настойки прополиса.

Перевязочное средство должно обладать лечебным действием, поэтому биологически активные вещества должны десорбироваться в рану в необходимом количестве. Количественный анализ двухслойного раневого покрытия с настойкой прополиса проводили методом непосредственной спектрофотометрии [2]. Для установления времени высвобождения полифенольных соединений настойки прополиса из двухслойного раневого покрытия проводили измерение оптической плотности при длине волны 290 нм через 1 час и 2 часа последовательно, используя одну и ту же повязку.

Спустя 1 час после начала извлечения из повязки высвобождалось около 3,23±0,62% действующих веществ, что составляет 69,5% от общего количества введенных полифенольных соединений настойки прополиса.

Через 2 часа из повязки высвобождалось ещё около 1,25±0,22%.

Таким образом, предлагаемое двухслойное раневое покрытие с настойкой прополиса полностью высвобождает действующие вещества в течение двух часов, что свидетельствует о перспективности дальнейших фармако-технологических исследований.

Библиографический список

1. Алексеева, И.В. Разработка лекарственных форм для лечения ран: обзор / И.В. Алексеева // Фармация. – 2003. – № 2. – С. 43-45.

2. Беликов, В.Г. Методы анализа флавоноидных соединений / В.Г. Беликов, М.С. Шрайбер // Фармация. – 1970. – № 1. – С. 66-67.
3. Кривцов, Н.И. Получение и использование продуктов пчеловодства / Н.И. Кривцов. – М.: Нива России, 1993. – 161 с.
4. Правильные средства для лечения ран // Фармац. обозрение. – 2007. – № 5 (67). – С. 36.

УДК 615.272.4-07:542.978

С.В. Кулагина

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: sv_kulagina@mail.ru

Использование новых антиоксидантов для стабилизации раствора новокаинамида

Немаловажное значение приобретает в настоящий момент качество лекарственных препаратов, т.е. стабильность в течение указанных сроков хранения, в связи с чем актуальным становится вопрос об использовании вспомогательных веществ для стабилизации лекарственных средств. В частности, в процессе производства лекарственных препаратов в присутствии кислорода происходит окисление лекарственных веществ, в результате образуются продукты окисления, часто более токсичные или физиологически неактивные. [2] Всё это позволяет говорить о введении антиоксидантов (АО) в качестве стабилизаторов как об обязательной технологической стадии производства лекарственных препаратов. Возникает необходимость более полного изучения видов АО, их особенностей и свойств, сравнительной характеристики разных АО [1].

Существующие в настоящее время АО обладают недостаточно высокой активностью. Природные АО имеют бесспорное преимущество – невысокая токсичность (кислота аскорбиновая, токоферол и др.). Синтетические АО проявляют высокую антиоксидантную активность, но обладают рядом нежелательных побочных явлений и противопоказаний. Следует отметить, что некоторые АО в более высоких концентрациях способны проявлять прооксидантный эффект.

Новокаинамид (прокаинамид) – белый или белый с желтоватым или кремоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко – в спирте. Водные растворы бесцветны, прозрачны; стабилизируются метабисульфитом натрия (0,5%); рН 10% раствора 3,8-5,0. Стерилизуют при +100°C в течение 30 мин. По химическому строению близок к новокаину; вместо эфирной группы новокаина (-CO-O-) содержит амидную группу (-CO-NH-). По фармакологическим свойствам также имеет сходство с новокаином и оказывает местноанестезирующее действие. Однако наиболее важной фармакологической особенностью новокаинамида является его способность понижать возбудимость и проводимость сердечной мышцы и подавлять образование импульсов в эктопических очагах автоматизма; в этом отношении он близок к хинидину. Раствор новокаинамида применяют при различных расстройствах сердечного ритма: пароксизмах мерцательной аритмии или трепетании предсердий, пароксизмальной желудочковой тахикардии, желудочковой экстрасистолии; при операциях на сердце, крупных сосудах и лёгких его используют для предупреждения и лечения расстройств сердечного ритма.

Целью исследования явилось повышение стабильности 10% раствора новокаинамида под действием различных АО. Поставленная цель достигается сравнительным исследованием антиоксидантной активности различных АО и их комбинаций.

В качестве объектов исследования были выбраны следующие антиоксиданты:

- 1 – циквалон в концентрации 14 мкМ;
- 2 – дибунол – 136 мкМ;
- 3 – кислота феруловая – 41 мкМ;
- 4 – кислота аскорбиновая – 114 мкМ;
- 5 – карбоксиметиленоксициквалон – 11 мкМ [1,3,4].

Для оценки антиоксидантной активности исследуемых соединений был выбран раствор новокаинамида. Исследование стабильности растворов ЛВ проводили в различных условиях «ускоренного старения»:

- нагревание при 60°C;
- УФ облучение;
- естественное освещение.

Для получения значимых различий в содержании ЛВ в исследуемых образцах продолжительность воздействия неблагоприятных факторов составляла 48 часов.

В качестве контроля использованы исследуемый раствор ЛВ без добавления АО.

В качестве критерия оценки антиоксидантной активности исследуемых соединений использовали количественное содержание новокаинамида в испытуемых ЛФ методом спектрофотометрии. Измерение проводилось на спектрофотометре СФ-56 при длине волны $\lambda_{\max}=277$ нм.

Для установления подчинения растворов новокаиамида закону светопоглощения был построен калибровочный график, из которого видно, что спектры поглощения растворов подчиняются закону светопоглощения и могут определяться с минимальной погрешностью в концентрациях от 8,5 до 12%. Исходная концентрация новокаиамида в приготовленном растворе, определённая при тех же условиях, 98,83%. В таблице 1 приводятся средние значения из 6 измерений. Ошибка метода определения составила 0,41%.

Таблица 1 – Содержание новокаиамида в исследуемых растворах в условиях «ускоренного старения» под влиянием различных антиоксидантов

Антиоксидант	Концентрация новокаиамида, С, % (средняя из 6-ти измерений)		
	t = 60°C	УФ	hν
Циквалон	85,39	84,97	82,53
Дibuнол	45,37	42,53	40,73
Кислота феруловая	39,11	33,41	41,76
Кислота аскорбиновая	35,41	44,79	40,87
Карбоксиметиленоксициквалон	67,85	70,66	68,49
Без антиоксидантов (контроль)	33,19	31,24	30,66

На основании проведённых исследований по определению антиоксидантной активности исследуемых веществ в разных условиях «ускоренного старения» можно констатировать то, что все исследуемые соединения проявляют антиоксидантную активность, выраженную в разной степени. Стабильность раствора новокаиамида зависит как от природы исследуемых АО, так и от фактора, влияющего на окислительные процессы; в стабилизации раствора новокаиамида максимальную активность проявляют циквалон, карбоксиметиленоксициквалон, независимо от воздействия фактора «ускоренного старения».

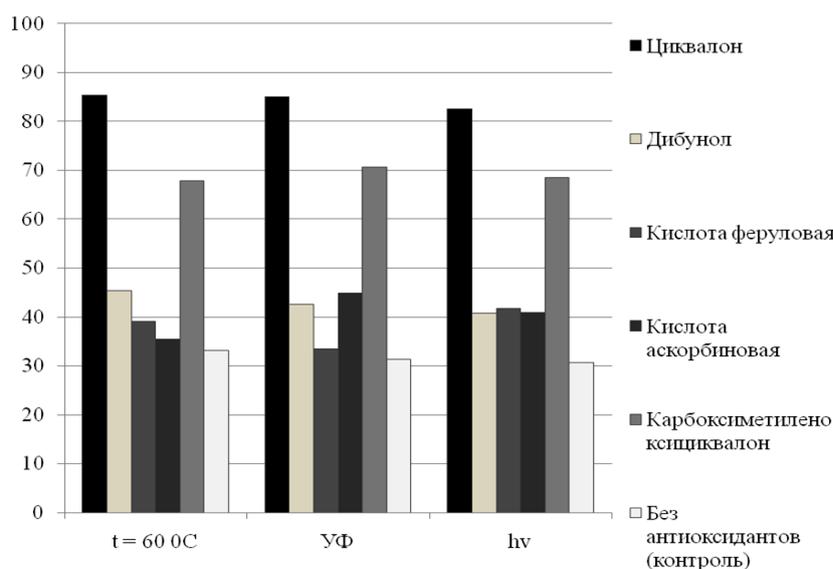


Рисунок 1 – Содержание новокаиамида в исследуемых растворах в условиях «ускоренного старения» под влиянием различных антиоксидантов

Таким образом установлено, что максимальное ингибирование процессов окисления в условиях «ускоренного старения» 10% раствора новокаиамида происходит под действием карбоксиметиленоксициквалона (11 мкМ) > циквалона (14 мкМ).

Библиографический список

1. Диб, Х.Х. Инверсия действия антиоксидантных веществ в модельных системах с металлозависимой индукцией свободно-радикального окисления липидов: дис. канд. биол. наук: 14.00.25 / Диб Х.Х. – Волгоград, 2006.
2. Макарова, М.Н. Антирадикальная активность флавоноидов и их комбинаций с другими антиоксидантами / М.Н. Макарова, В.Г. Макаров, И.Г. Зенкевич // Фармакология: эксперимент и клиника. – 2004. – № 2.
3. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2006. – 1206 с.
4. Симонян, А.В. Природные и синтетические производные коричной кислоты: монография / А.В. Симонян. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. – 164 с.

УДК 547.497.1

Л.Ю. Кулешова, М.А. Фролова, В.В. Алексеев

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: obschhim@mail.ru

Строение и комплексообразующая способность трисзамещенных производных триаминогуанидина

С целью расширения ассортимента реагентов, используемых в аналитической, фармацевтической и химико-токсикологической практике для обнаружения катионов s-, p- и d-элементов конденсацией в водно-спиртовой среде трис-аминогуанидиний йодида с трёхкратным количеством алифатических, ароматических и смешанных альдегидов и кетонов были получены трис-алкилиденные (арилиденные) производные триаминогуанидиний йодида. Строение соединений подтверждалось данными спектроскопии ПМР и ЯМР¹H и ¹³C. При этом следует отметить, что производные альдегидов как в кристаллическом состоянии, так и в растворах ДМСО-d₆, CD₃OD, CDCl₃, благодаря стабилизации p, π-сопряжённой системой, имеют только трис-гидразонную структуру. Линейность структуры была подтверждена и спектром ПМР: ей соответствует один набор сигналов заместителей при связи C=N, сигнал NH в интервале 9,80-11,0 м.д. В углеродных спектрах этому отвечают два сигнала связей C=N (при 142,8-150,4 м.д.) и C=N⁺ (при 159,1-170 м.д.).

Продукты реакции триаминогуанидиний йодида с алкононами способны к циклоизомеризации, и в растворах практически мгновенно устанавливается равновесие между линейными и циклическими изомерами, но, по данным ПМР, с преобладанием линейного изомера. Присутствие несимметричного циклического таутомера характеризуется присутствием в спектрах ПМР трёх групп сигналов алкилиденного фрагмента (для ацетонового – пять сигналов групп CH₃ в соотношении 1:1:1:2), а в области слабых полей появляются три сигнала NH. В спектре ЯМР ¹³C сигнал связей C=N и сигнал атома углерода C⁵ при 64,8-66,5 м.д. соответствуют циклическому 1,2,4-триазолиновому таутомеру (в более простых по строению 1,2,4-триазолиновых солях атому углерода C⁵ отвечает интервал 69,1-69,7 м.д.). Следует отметить, что депротонирование производных альдегидов и алканонов в свободные основания приводит к утрате способности к циклизации и все соединения будут иметь линейное трис-гидразонное строение. Это подтверждается данными ТСХ и ПМР.

Смесь линейных и циклических изомеров образуется при конденсации ацетофенона и его производных с аминогуанидиний йодидом. Длительное хранение растворов при комнатной температуре, по данным спектроскопии ЯМР, не приводит к смещению равновесия в ту или другую сторону. Исключением является только реакция с ацетофеноном, когда изменение условий реакции (кипячение в ацетонитриле в течение 4 суток) привело к образованию чистого циклического изомера. Трудность взаимопревращений изомеров возможно связана с трудной стерической доступностью связи C=N и группы NH, взаимодействие которых приводит к циклизации [1].

Были изучены условия реакций йодидов трис-алкилиден(арилиден)-триаминогуанидиния с солями s-, p- и d-элементов. Данные экспериментов показали, что в среде диметилформамида образуются осадки, многие из которых имеют характерную окраску. Для исследования взаимодействия трисаминогуанидинов с катионами кальция был использован метод производной спектрофотометрии высоких порядков с оцифровкой спектральных кривых, который обладает высокой чувствительностью и информативностью. Данные показали, что одновременно возникают разнокачественные продукты комплексообразования, которые отличаются спецификой структуры электронных спектров, что подчеркивает их качественные особенности [2]. Вероятно, это связано с образованием циклических 4-алкилиден(арилиден)амино-3-алкилиден(арилиден)-гидразоно-1,2,4-триазолидинов. За счёт внутримолекулярных водородных связей они взаимодействуют между собой с образованием планарной структуры, которая хелатирует катионы кальция. Возможно, что по аналогичному механизму протекают реакции с солями других металлов.

В аналитическом аспекте представляют наибольший интерес продукты взаимодействия производных аминогуанидиний йодида с солями серебра, меди и висмута, которые при высоком предельном разведении и открываемом минимуме образуют специфически окрашенные растворы либо осадки. Так, N,N',N''-трис(бутилиденамино)гуанидиний йодид при взаимодействии с серебра нитратом образует коричневый осадок, а солями меди – коричнево-чёрный. Появление жёлтого осадка наблюдается при действии N,N',N''-трис(α-метилэтилиденамино)-гуанидиний йодида на соли серебра, тогда как на соли меди – чёрного. Осадок белого цвета, переходящий в красно-коричневый, даёт продукт хелатирования катионов серебра N,N',N''-трис(С-метил-бензилиденамино)гуанидиний йодидом, катионов меди – белого. N,N',N''-трис(С-метил-4-метоксibenзилиденамино)-гуанидиний йодид с серебра нитратом вначале образует продукт жёлтого цвета с изменением до коричневого, с солями меди – грязно-зелёного, а с солями висмута – светло-жёлтого. Результаты исследований отражены в патенте РФ [3].

Библиографический список

1. Зеленин, К.Н., Соли трис-алкилиден(арилиден)триаминогуанидиния и их кольчато-цепные превращения / К.Н. Зеленин, А.Г. Саминская, О.Б. Кузнецова // ЖОХ. – 1996. – Т.66. – Вып. 1.- С. 141-146.
2. Специфика связывания Ca^{2+} моно-, бис-, и трисзамещенными гуанидиновыми производными / В.С. Сааков [и др.] // ДАН. – 2003. – Т. 390, № 5. – С. 693-699.
3. Пат. 2372329 Российская Федерация. Трисзамещенные производные аминоксантина, используемые в качестве аналитических реагентов / Л.Ю. Кулешиова, М.А. Фролова, В.В. Алексеев. – Заявл. 10.11.2009.

УДК 615.12

Ю.И. Кулинич, Г.В. Раменская, И.Е. Шохин

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: kulinich_yuliya@mail.ru

Сравнительная оценка высвобождения *in vitro* воспроизведённых лекарственных средств ибупрофена отечественных производителей

Качество лекарственной формы можно оценить с помощью теста «Растворение». Данное испытание проводят по одной временной точке для лекарственных средств немедленного высвобождения, что является недостаточным и не позволяет оценить динамику растворения лекарственного вещества через определённые интервалы времени. Для обоснованного заключения сравнивают профили растворения воспроизведённого с референтным средством в разных временных точках, т.е. изучают сравнительную кинетику растворения.

В настоящее время перспективным и актуальным направлением в фармацевтической химии в отношении проведения изучения высвобождения *in vitro* воспроизведённых лекарственных средств немедленного высвобождения является оценка эквивалентности в соответствии с требованиями *Методических рекомендаций Росздравнадзора*, которые составлены на основе современных требований ВОЗ и FDA [1]. Согласно данным рекомендациям, проводить изучение сравнительной кинетики растворения следует в буферных растворах, значение pH которых соответствуют показателям pH в разных отделах желудочно-кишечного тракта. Температура среды растворения должна быть равна температуре жидкости организма (37°C). Таким образом, условия проведения испытания наиболее приближены к физиологическим параметрам [2].

Цель работы: изучить сравнительную кинетику растворения воспроизведённых лекарственных средств ибупрофена.

Для проведения эксперимента были выбраны лекарственные средства ибупрофена отечественных производителей в таблетках, покрытых оболочкой (200 мг), широко представленные на фармацевтическом рынке: ибупрофен, ОАО «Биосинтез», г. Пенза (референтное средство) и ибупрофен, ОАО «Татхимфармпрепараты», г. Казань (исследуемое средство).

Сравнительную оценку высвобождения ибупрофена проводили на приборе Eтweka DT 600 H, тип «Лопастная мешалка» (Германия), скорость вращения лопасти 75 об/мин. Объём среды растворения составлял 900 мл, температура 37°C. В качестве среды растворения использовали солянокислый (pH 1,2), ацетатный (pH 4,5) и фосфатный (pH 6,8) буферные растворы. Для приготовления буферов использовали следующие реактивы: воду дистиллированную, кислоту хлороводородную концентрированную, калий хлорид, кислоту уксусную ледяную, натрий уксуснокислый 3-водный, калий фосфат однозамещённый, натрий фосфорнокислый двузамещённый 12-водный, спирт этиловый. Все реактивы относились к марке «ЧДА». Значение pH определяли на pH-метре Metrohm 744 (Швейцария) и, в случае необходимости, доводили pH до нужного значения.

В ёмкости со средой растворения помещали по одной таблетке ибупрофена разных производителей. Для каждого лекарственного средства проводили 12 параллельных исследований (рисунок 1, 2).

Отбор проб в солянокислом и ацетатном буферных растворах осуществляли через 10, 15, 20, 30, 45 и 60 минут, а в фосфатном буфере – через 5, 10, 15, 20, 30 и 45 минут. Объём пробы составлял 3,8 мл. После отбора пробы среду растворения восполняли в том же объёме. Отобранные пробы охлаждали при комнатной температуре, затем фильтровали через бумажный фильтр «синяя лента», отбрасывая первую порцию фильтрата. Полученный фильтрат использовали в качестве образца для анализа.

Содержание лекарственного вещества определяли методом УФ спектрофотометрии. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре Agilent 8453 (США) в максимуме поглощения при длине волны 264 нм относительно раствора стандарта ибупрофена в концентрации 0,2 мг/мл. В качестве раствора сравнения использовали соответствующий буферный раствор.

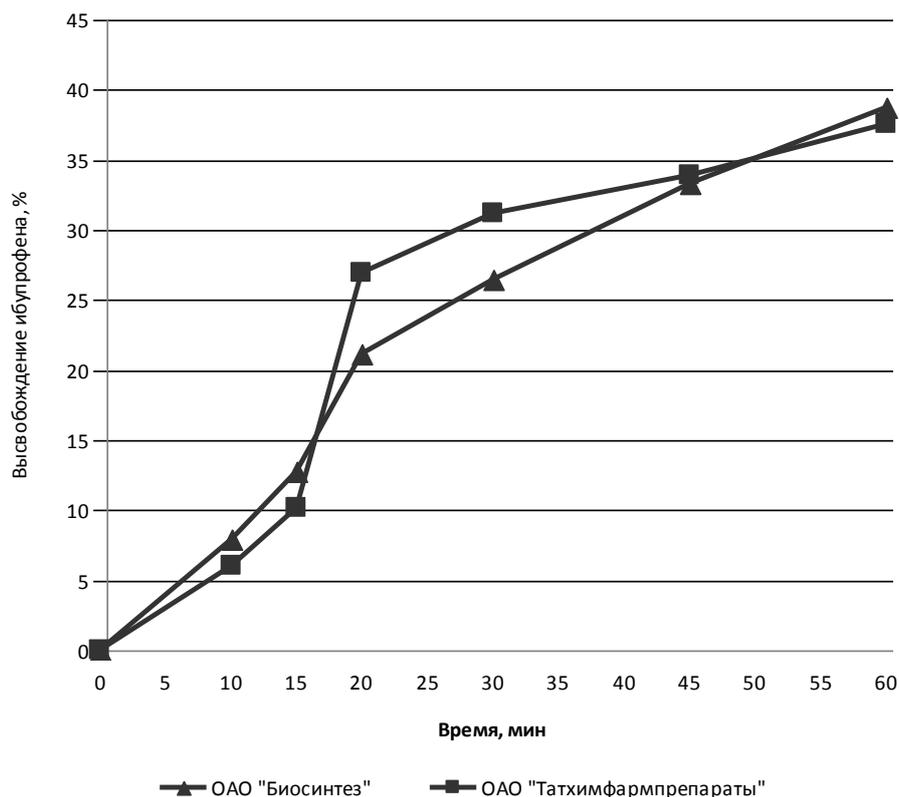


Рисунок 1 – Профили растворения изучаемых лекарственных средств в ацетатном буфере

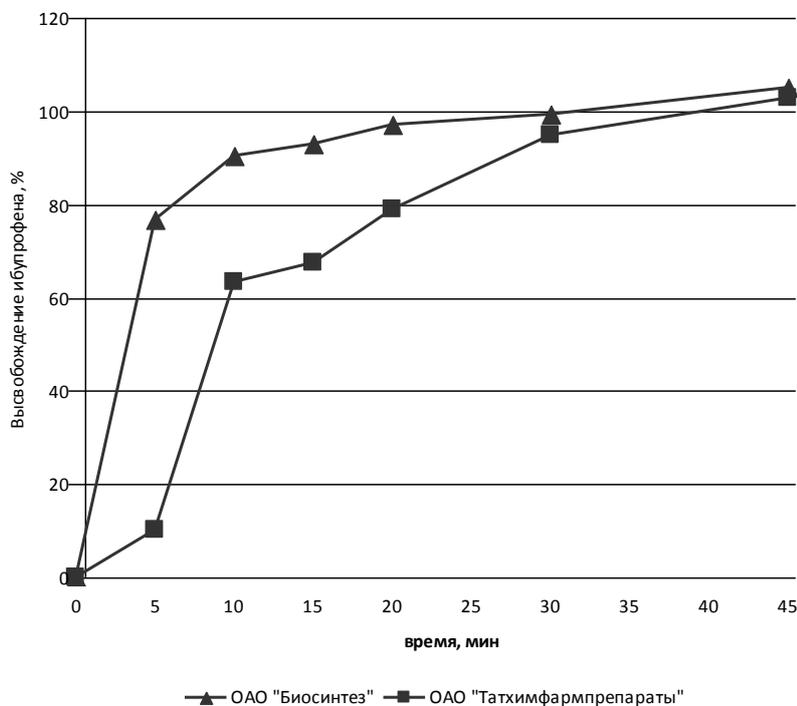


Рисунок 2 – Профили растворения изучаемых лекарственных средств в фосфатном буфере

Статистическую обработку результатов эксперимента осуществляли путём расчёта среднего значения количества высвободившегося в среду растворения ибупрофена и стандартного отклонения. Сравнительную оценку эквивалентности профилей растворения лекарственных средств проводили с помощью фактора различия f_1 и фактора сходимости f_2 , которые рассчитывали, используя следующие формулы:

$$f_1 = \{ [\sum_{t=1}^n (R_t - T_t)] / [\sum_{t=1}^n R_t] \} \cdot 100$$

$$f_2 = 50 \cdot \log \{ [1 + (1/n) \sum_{t=1}^n (R(t) - T(t))^2]^{-0.5} \cdot 100 \}$$

где n – количество временных точек; $R_{(t)}$ – среднее значение количества ибупрофена референтного лекарственного средства, перешедшего в раствор в каждой указанной точке отбора, %; $T_{(t)}$ – среднее значение количества ибупрофена исследуемого лекарственного средства, перешедшего в раствор в каждой указанной точке отбора, %.

Поскольку ибупрофен является слабой кислотой (pK_a 4,4), то при проведении эксперимента в солянокислом буферном растворе лекарственное вещество не высвобождалось в среду растворения [3]. Профили растворения приведены только для ацетатного и фосфатного буферного раствора на рисунках 1 и 2. На основании проведённой статистической обработки в ацетатном буферном растворе значение фактора сходимости укладывалось в интервал от 50 до 100 ($f_2=72\%$), фактор различия также не превышал допустимый диапазон от 0 до 15 ($f_1=13\%$). При проведении растворения в фосфатном буфере подобия профилей растворения не наблюдалось, факторы различия и сходимости не укладывались в допустимые интервалы и составили: $f_1=26\%$ и $f_2=24\%$. Величина стандартного отклонения для каждого среднего значения количества высвободившегося ибупрофена не превышала 10%.

Таким образом, согласно проведённому исследованию эквивалентность профилей растворения наблюдается только в ацетатном буферном растворе. Отличие в высвобождении ибупрофена в фосфатном буфере предположительно связано с разной технологией изготовления выбранных лекарственных средств.

Библиографический список

1. Методические рекомендации по оценке эквивалентности *in vitro* генерических лекарственных средств согласно процедуре «биоэкви» – М.: Ремедиум, 2010.
2. Давыдова, К.С. Тест «Растворение» в контроле качества лекарственных средств / К.С. Давыдова, Ю.И. Кулинич, И.Е. Шохин / Ремедиум. – 2010. – № 5. – С. 42.
3. *Biowaiver Monographs for Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Ibuprofen* / H. Potthast [et al.] // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2005. – Vol. 94, № 10. – P. 2121-2131.

УДК 615.21'454.21:547.466.64.06:[543.422.7+543.544.943.3]

И.Я. Куль

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Оценка качества суппозиторий, содержащих кислоту глутаминовую

Кислота глутаминовая (КГ) широко применяется в медицинской практике при заболеваниях центральной нервной системы: эпилепсии, реактивных состояниях, протекающих с явлениями депрессии и истощения, при полиомиелите, церебральных параличах и др. Назначают её в основном в виде таблеток, покрытых оболочкой. Однако в некоторых случаях пероральное введение сопровождается побочным действием: раздражение желудочно-кишечного тракта, рвота, диарея [1]. В связи с этим представляет практический интерес вопрос разработки суппозиторий, содержащих кислоту глутаминовую и лишённых указанных недостатков [2].

Целью исследования явилась разработка ректальной лекарственной формы – суппозиторий, содержащих кислоту глутаминовую, и оценка её качества.

Предварительно выбрана оптимальная основа-носитель (комплексная жировая основа) и вспомогательное вещество (эмульгатор № 1).

Для изучения возможности обнаружения кислоты глутаминовой в присутствии продуктов её деструкции был использован метод хроматографии в тонком слое сорбента в системе растворителей хлороформ – спирт этиловый 95% – раствор аммиака 25% (4:4:2). Проявляли КГ раствором нингидрина, значение R_f составляло 0,52. В результате проведённого термического разложения установлено, что через 72 часа появляется дополнительное пятно продукта деструкции с $R_f=0,59$, обнаруживаемое в УФ свете в виде тёмного пятна.

Количественное определение КГ в суппозиториях проводили методом фотоколориметрии по реакции с нингидрином. Для количественного анализа один суппозиторий помещали в колбу вместимостью 100 мл, добавляли 20 мл воды очищенной и нагревали на водяной бане до расплавления основы, перемешивали и охлаждали. Водное извлечение фильтровали в мерную колбу вместимостью 100 мл. Экстрагирование повторяли дважды, порциями по 20 мл воды очищенной. Объём доводили до метки, перемешивали (раствор А). Затем 5 мл раствора А переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводили водой до метки и перемешивали (раствор Б). В мерную колбу вместимостью 25 мл переносили 1 мл раствора Б, прибавляли 1 мл фосфатного буфера с $pH=6,8$ и 3 мл 1% спиртового раствора нингидрина. Нагревали на водяной бане в течение 30 минут, затем раствор охлаждали и доводили до метки растворителем. Измеряли оптическую плотность с помощью фотоколориметра КФК-2 при светофильтре с длиной волны 490 нм (A_x).

Параллельно проводили измерение оптической плотности 0,05% раствора рабочего стандартного образца (СО) кислоты глутаминовой. На анализ брали 1 мл раствора рабочего стандартного образца КГ и проводили анализ по описанной выше методике. Результаты исследования приведены в таблице 1.

Расчет содержания КГ проводили по формуле:

$$X = \frac{A_x \cdot 100 \cdot 25 \cdot 25 \cdot a_{ст} \cdot 1 \cdot P}{A_{ст} \cdot a \cdot 5 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 25} = \frac{A_x \cdot 5 \cdot a_{ст} \cdot P}{A_{ст} \cdot a}$$

где $a_{ст}$ – навеска стандартного образца кислоты глутаминовой, г; a – навеска суппозиторной массы для анализа, г; A_x – оптическая плотность исследуемого раствора; $A_{ст}$ – оптическая плотность раствора стандартного образца КГ; P – средняя масса суппозитория, г.

Таблица 1 – Результаты определения содержания КГ в суппозиториях

A_x	$A_{ст}$	$a_{ст}$, г	$P_{1\text{ суп.}}$, г	Навеска, г	Найдено, г	Метрологические характеристики
0,660	0,650	0,0500	1,9950	2,0024	0,253	$X=0,249$ $S=0,0049$ $S_x=0,0020$ $\Delta X=0,005$ $\varepsilon=\pm 2,09\%$
0,640				1,9840	0,247	
0,620				1,9710	0,241	
0,665				2,0013	0,255	
0,645				1,9811	0,249	
0,655				1,9940	0,252	

Из таблицы 1 следует, что относительная погрешность определения кислоты глутаминовой в суппозиториях не превышает $\pm 2,09\%$.

Проведена валидационная оценка методики анализа (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты валидационной оценки методики анализа КГ

Критерий	Показатель	Результаты
Прецизионность	Стандартное отклонение	0,0049
	Относительное стандартное отклонение	1,97%
Линейность	Уравнение градуировочного графика	$y=430,4x+0,001$
	Коэффициент корреляции	$r=0,999$
Правильность	Стандартное отклонение	1,01
	Относительное стандартное отклонение	1,01%

Полученные результаты подтверждают валидность разработанной методики.

Библиографический список

1. Машковский, М.Д. *Лекарственные средства* / М.Д. Машковский. – 16-е изд. перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2010. – С. 659.
2. Тенцова, А.И. *Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств* / А.И. Тенцова, И.С. Ажгихин. – М.: Медицина, 1974. – 336 с.

УДК 615.276: 547.459.5].015.4.033

В.Н. Леонова, Е.В. Компанцева, Д.В. Компанцев

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: dskompanceva@mail.ru

Исследование фармакокинетических характеристик глюкозамина сульфата

Одним из этапов создания лекарственного препарата является изучение фармакокинетики входящих лекарственных веществ. Ранее в Пятигорской ГФА был создан таблетированный лекарственный препарат, содержащий кетопрофен и глюкозамина сульфат, обладающий обезболивающим действием. В предыдущих работах были опубликованы данные по изучению фармакокинетических характеристиках кетопрофена [1,2]. Данное сообщение посвящено изучению фармакокинетики глюкозамина сульфата.

Для определения фармакокинетических характеристик кетопрофена и глюкозамина сульфата эксперимент проводили на собаках, которым перорально вводили таблетки, содержащие кетопрофен и глюкозамина сульфат по 0,02 и 0,4 г соответственно, вместе с кормом в дозе 3 мг/кг кетопрофена и 133 мг/кг глюкозамина сульфата. Проводили пробоподготовку образцов плазмы животных по описанной ранее методике [2].

Методика количественного определения глюкозамина сульфата в плазме крови по Зюдхову и Петровичу [3] заключалась в следующем. К 5 мл разбавленной плазмы (0,5 мл плазмы – 4,5 мл физиологического раствора) в центрифужной пробирке вместимостью 10 мл прибавляли 5 мл 10% раствора кислоты трихлоруксусной

(ТХУ), перемешивали и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 5 минут. Надосадочную жидкость сливали и снова взбалтывали осадок с 5 мл 10% раствора ТХУ, вновь центрифугировали и сливали надосадочную жидкость. Белковый осадок растворяли, добавляя к нему несколько капель 1 моль/л раствора натрия гидроксида, добавляли 5 мл 4% раствора кислоты хлороводородной и гидролизовали на кипящей водяной бане с воздушным холодильником в течение трёх часов. После гидролиза пробирки охлаждали проточной водой и содержимое пробирок переносили количественно в мерную колбу вместимостью 25 мл, где производили нейтрализацию гидролизата 5% раствором натрия гидроксида до слабощелочной реакции на лакмус, объём мерной колбы доводили водой до метки и фильтровали.

Затем в пробирку с притёртой пробкой помещали 5 мл фильтрата, добавляли 2 мл ацетилацетона, плотно закрывали и кипятили в течение 20 минут, пробирки охлаждали и добавляли по 20 мл спирта этилового 95% и 2 мл реактива Эрлиха. Через 45 минут измеряли оптическую плотность растворов при длине волны 530 нм. При определении глюкозамина за его количество для построения фармакокинетической кривой принимали разность между его содержанием в плазме крови животных, получавших разработанные таблетки и содержанием эндогенного глюкозамина в плазме животных, получавших плацебо. По полученным данным была построена фармакокинетическая кривая глюкозамина сульфата (рисунок 1).

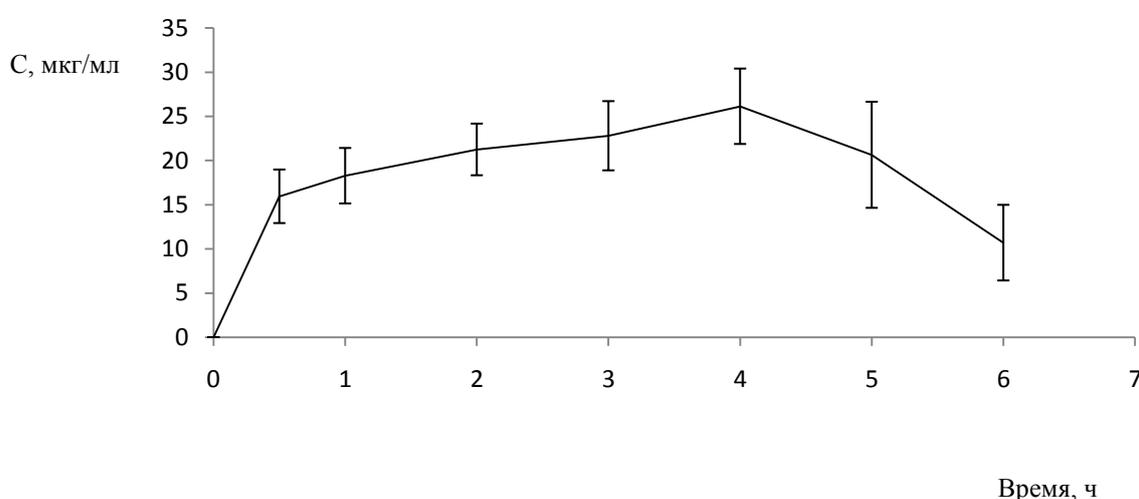


Рисунок 1 – Фармакокинетическая кривая глюкозамина сульфата

Рассчитывали параметры кинетики глюкозамина сульфата в плазме крови после перорального введения для данного лекарственного препарата [4]. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Параметры кинетики глюкозамина сульфата в плазме крови после перорального введения лекарственного препарата

Параметр	Глюкозамина сульфат
T_{max} (время достижения максимальной концентрации), ч	4,00
C_{max} , мкг/мл	26,13
V_d (кажущийся объём распределения), л/кг	2,63
K_{el} (константа элиминации), час ⁻¹	0,45
Cl (общий клиренс), л/час/кг	1,17
$T_{1/2}$ (период полувыведения), час	5,55
MRT (среднее время удерживания), час	4,92
AUC _{0-∞} (площадь под фармакокинетической кривой), (мкг/мл)*час	113,89

Из представленных в таблице 1 данных следует, что среднее время пребывания глюкозамина сульфата в организме составляет 4,92 ч, уровень концентрации его (26,13 мкг/мл) в плазме крови достигает максимума через 4 часа, а через 5,55 ч вдвое снижается концентрация исследуемого лекарственного вещества.

Библиографический список

1. Леонова, В.Н. Сравнительная оценка методик определения кетопрофена в плазме крови / В.Н. Леонова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2008. – Вып. 64. – С. 297-299.

2. Изучение фармакокинетических характеристик кетопрофена / В.Н. Леонова [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов. – Пятигорск, 2009. – Вып. 65. – С. 342-344.
3. Асатиани, В.С. Новые методы биохимической фотометрии / В.С. Асатиани. – М.: Наука, 1965. – 543 с.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – С. 217.

УДК 615.453.82:547.599.6.06:543.544.5.068.7

Т.Т. Лихота, О.М. Маркова, Л.С. Кузнецова, М.Г. Цыбулина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Определение камфоры в карандашах медицинских методом ВЭЖХ

Традиционные формы выпуска камфоры для наружного применения – спиртовые или масляные растворы – неудобны в применении. Нами предлагается более компактная лекарственная форма – карандаш медицинский.

В результате проведённых исследований был выбран оптимальный состав и разработана технология приготовления карандаша медицинского камфорного 20% на основе ПЭГ 400 и ПЭГ 4000.

Для определения камфоры в карандаше использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. Исследование проводили на микроколоночном жидкостном хроматографе «Милихром А02» в градиентном режиме с детекцией при нескольких длинах волн (колоночка размером 2×75 мм, заполнена сорбентом ProntoSil 120-5C AQ, подвижная фаза: элюент А – 0,1% раствор трифторуксусной кислоты; элюент Б – ацетонитрил, скорость подачи элюента – 100 мкл/мин, температура термостата колонки – 35°C).

Предварительное изучение УФ спектров поглощения спиртовых растворов камфоры, ПЭГ 400 и ПЭГ 4000 позволило установить, что для определения камфоры целесообразно использовать для детектирования длины волн 280, 290 нм (максимум светопоглощения камфоры), 300 нм. Отношения площадей пиков при указанных длинах волн можно использовать как дополнительную характеристику подлинности камфоры.

Для выбора условий ВЭЖХ-анализа были получены хроматограммы спиртовых растворов камфоры, ПЭГ 400 и ПЭГ 4000. Растворы готовили, учитывая соотношение компонентов в карандаше. На хроматограмме стандартного раствора камфоры обнаружен 1 пик со временем удерживания – 6,99 мин. (рисунок 1).

Хроматограммы растворов ПЭГ 400 и ПЭГ 4000 содержали соответственно 4 и 6 пиков. Ближайшие к камфоре пики имели время удерживания 5,87 (ПЭГ 400) и 8,07 (ПЭГ 4000) мин. Таким образом установлено, что хроматографическому определению камфоры не мешают компоненты основы карандаша.

Определение камфоры было проведено на модельной смеси, состоящей из 0,400 г камфоры, 0,707 г ПЭГ 400 и 0,903 г ПЭГ 4000. Хроматограмма спиртового раствора модельной смеси (рисунок 2) содержала 3 основных пика: пик 6 соответствовал стандартному раствору камфоры (6,98 мин), пик 5 и пик 7 – растворам ПЭГ 400 и 4000 соответственно.

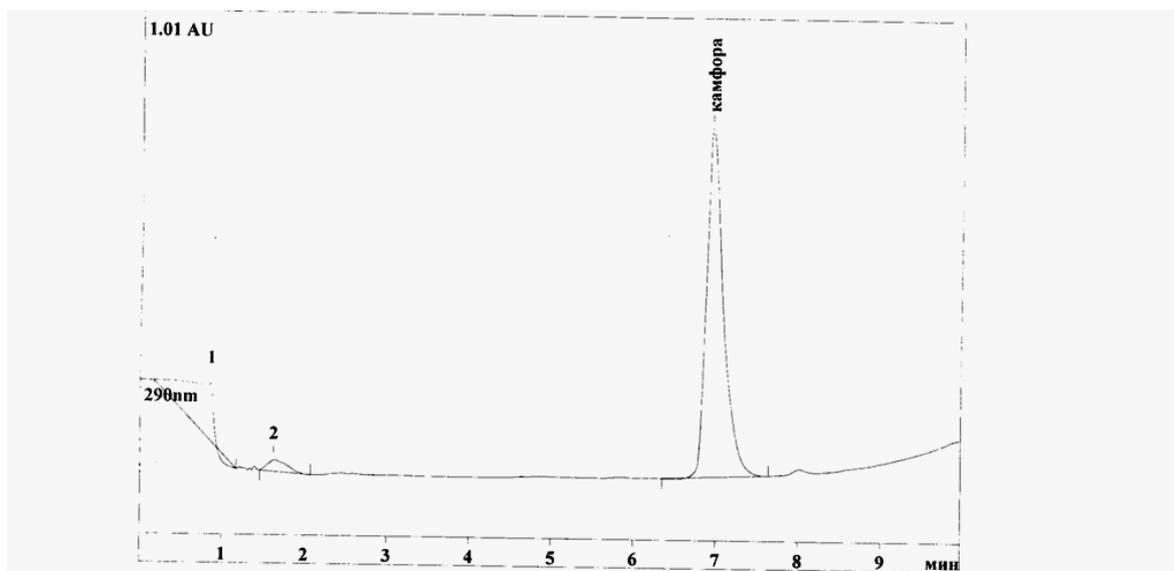


Рисунок 1 – Хроматограмма спиртового раствора камфоры

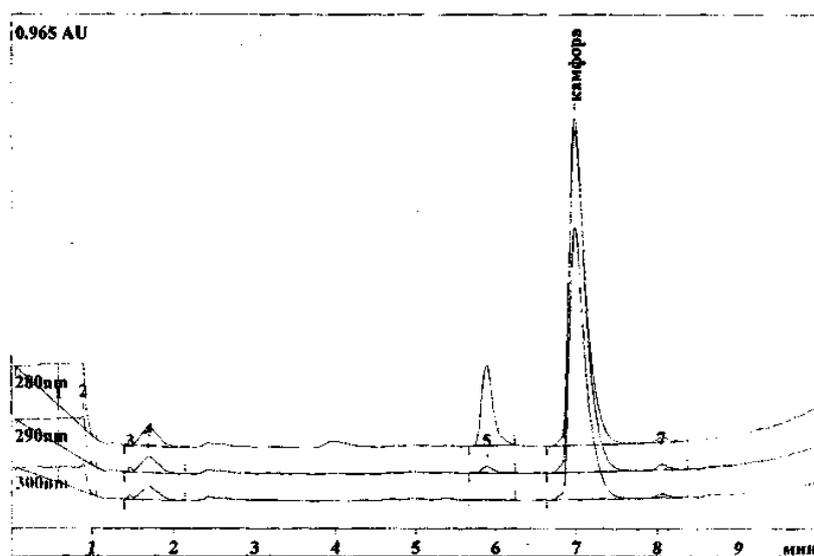


Рисунок 2 – Хроматограмма спиртового раствора модельной смеси

Измерение площади пика для количественного определения камфоры проводили при длине волны 290 нм. Содержание камфоры в модельной смеси рассчитывали, используя результаты хроматографирования стандартного образца камфоры (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты количественного определения камфоры в модельной смеси и карандашах медицинских

Образец	Метрологические характеристики (n=6)			
	\bar{X} , %	$\Delta \bar{X}$	SD	RSD, %
Модельная смесь	19,85	$\pm 0,471$	0,449	2,26
Карандаш медицинский	19,39	$\pm 0,553$	0,527	2,72

Камфоры в карандаше медицинском должно быть 18-22%.

Разработанная методика пригодна для определения камфоры в карандаше медицинском, так как по валидационным характеристикам: специфичность, линейность, прецизионность и правильность она соответствует требованиям Государственной фармакопеи РФ.

Результаты количественного определения камфоры в карандашах медицинских приведены в таблице 1.

Таким образом, предлагаемая методика определения камфоры может быть использована для анализа последней в карандашах медицинских камфорных на основе ПЭГов 400 и 4000.

Библиографический список

1. Пантюхина, Е.В. Разработка состава, технологии мази и медицинского карандаша, антимикробного действия с полиэтиленоксидным экстрактом травы донника лекарственного: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук / Пантюхина Е.В. – Пятигорск, 2007. – 24 с.
2. Стыскин, Е.Л. Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография / Е.Л. Стыскин, Л.Б. Ициксон, Е.В. Брауде. – М.: Химия, 1986. – 272 с.
3. ОФС 42-0113-09. Валидация аналитических методик // Государственная фармакопея РФ. – 12-е изд. – М.: Медицина, 2010. – Ч. 2.

УДК 615.014.4

С.О. Лосенкова

Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск

E-mail: losenkova-so@mail.ru

Определение стабильности трансдермальных пластырей с мексидолом

Интерес к проблеме стабильности лекарств и к принципам установления сроков их годности непрерывно расширялся по мере роста мирового фармацевтического производства. Стабильность является важным показате-

телем качества лекарственных препаратов, поскольку обеспечивает сохранение их терапевтических или профилактических свойств, в большинстве случаев в течение нескольких лет в процессе распределения и хранения.

Поэтому с целью выбора оптимального состава и рациональной упаковки трансдермального пластыря с мексидолом проведено исследование стабильности пластырей трёх составов.

Все пластыри, изготовленные по определённой технологической схеме [3] и ламинированные белой силиконизированной бумагой (группа № 1) и алюминиевой фольгой (группа № 2), хранились при комнатной температуре $25 \pm 2^\circ\text{C}$. Пластыри, покрытые защитным слоем, были упакованы в контурную безъячейковую упаковку по ОСТ 64-071-89.

По описанию пластырь представляет собой плёнку-подложку с равномерным слоем пластырной массы прозрачного, слегка с желтоватым оттенком цвета, покрытую защитным слоем. Размеры: ширина $5,0 \pm 0,2$ см, длина $5,0 \pm 0,2$ см, ширина защитного слоя $6,0 \pm 0,2$ см. Три разных состава пластырей площадью 25 см^2 представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Составы трансдермального пластыря с мексидолом

Компоненты /составы		№ 1	№ 2	№ 3
ЛВ	Субстанция мексидола, г	0,05	0,05	0,05
Пластификаторы	Полиэтиленоксид-400 (Biochemica)	+	+	
	Пропиленгликоль 1,2			+
Пролонгаторы	Поливинилпирролидон К30 (Biochemica)	+		
	Пласдон К90 (ISP)		+	+
Растворитель, консервант	Спирт этиловый 95%	+	+	+

Долгосрочные испытания на стабильность (испытания в реальном времени) сконструированных пластырей с мексидолом проводили по следующим показателям: органолептический контроль (внешний вид, однородность, цвет), количество пластырной массы, значение pH, подлинность, количественное содержание лекарственного вещества, микробиологическая чистота. Также определяли адгезивные свойства и скорость высвобождения мексидола из матрицы оптимального состава методом диализа через модель биологической мембраны.

Для качественного и количественного анализа мексидола в составе пластырей использовали метод УФ спектрофотометрии в диапазоне волн 240-340 нм (максимум 297 ± 3 нм). Подлинность мексидола определяли также методом тонкослойной хроматографии [4]. Хроматографические исследования осуществляли восходящим способом на УФ пластинках «Силуфол». Полученные значения R_f и отсутствие дополнительных пятен на пластинках при проведении хроматографического анализа в контрольные промежутки времени, свидетельствовали об отсутствии продуктов разложения или взаимодействия между компонентами лекарственной формы.

Изучение микробиологической чистоты трансдермальных пластырей осуществляли в соответствии с требованиями ГФХП.

Пластыри хранились в течение 6, 12, 18, 24 месяцев и далее подвергались исследованию. Результаты экспериментов представлены в таблице 2.

Технологические потери при конструировании 3 состава – 3-5%. Содержание действующего вещества в свежеприготовленном пластыре (состав № 3), а также хранившемся в течение 2 лет, ламинированных алюминиевой фольгой, составило $97,12 \pm 1,43\%$ и $95,93 \pm 1,50\%$ от исходного количества соответственно (без учёта технологических потерь).

В процессе хранения составов, содержащих в качестве растворителя ПЭГ-400 (№ 1 и № 2), наблюдалось изменение физико-химических свойств ЛФ (изменение цвета и агрегатного состояния). Составы были стабильны только в течение 6 месяцев. Изменение агрегатного состояния сопровождалось значительным снижением количественного содержания мексидола независимо от вида упаковки. Такие изменения в составах № 1 и № 2 могут в дальнейшем привести к потере фармакологической активности препарата. Возможно, это связано с тем, что ПЭГ-400 гигроскопичен, а также не совместим с ЛВ фенольного, полифенольного характера, силиконовыми жидкостями. Полимерные системы типа ПЭГ и ПЭО, вне зависимости от способа получения и величины молекулярной массы, также могут иметь заметное количество концевых альдегидных групп, что может оказать влияние на стабильность ЛВ при хранении [2].

Из физических факторов наибольшее влияние на стабильность оказывают температура, свет и влажность. Особенно свет ускоряет разложение светочувствительных препаратов. К этой группе относится и мексидол, содержащий в своей структуре фенольный гидроксил. Составы, хранившиеся под герметичной, светонепроницаемой алюминиевой фольгой были более стабильны, чем составы, ламинированные негерметичной белой силиконизированной бумагой. Воздействие света усиливается в присутствии катализаторов, которые активизируют химические процессы. Гидролиз, реакции окисления-восстановления, декарбокислирования, фотохимиче-

ская деструкция, изомеризация – перечень химических процессов, которые могут происходить при хранении ЛФ. Процесс окисления ЛВ, производных фенола и полифенолов заметно активизируется при их растворении. Признаки окисления – изменение окраски, появление опалесценции при растворении компонентов пластыря в воде; хотя ФСП на 5% раствор мексидола в ампулах допускает слегка желтоватую окраску жидкости [4].

Таблица 2 – Исследование стабильности матричных составов с мексидолом

Наименование показателя	Характеристика свежеприготовленного состава	Результаты анализа пластыря 1 состава в ходе хранения			
		6 месяцев	12 месяцев	18 месяцев	24 месяца
Описание	1) бесцветная, прозрачная вязкая масса; 2) бесцветная, прозрачная, вязкая масса	1-2 Бесцветная, прозрачная, вязкая масса	1) жёлтое окрашивание массы и бумаги, склонность к растеканию 2) слабо-жёлтое окрашиваниемассы	1) жёлтое окрашивание массы и бумаги, жидкая консистенция 2) слабо-жёлтое окрашивание массы	1) жёлтое окрашивание массы и бумаги, жидкая консистенция 2) слабо-жёлтое окрашивание массы
Количественное содержание мексидола	1-2 0,0493±0,0002	1) 0,0491±0,0013 2) 0,0492±0,0012	1) 0,0411±0,0013 2) 0,0428±0,0008	1) 0,0406±0,0001 2) 0,0431±0,0002	1) 0,0402±0,0001 2) 0,0431±0,0002
Водородный показатель рН	1-2 5,08±0,003	1) 5,05±0,007 2) 5,08±0,007	1) 4,966±0,010 2) 5,062±0,020	1) 4,998±0,026 2) 4,947±0,018	1) 4,991±0,001 2) 4,870±0,046
Количество пластырной массы, мг	1-2 778,67±0,54	1) 785,5±1,9 2) 780,8±0,8	1) 788,7±1,04 2) 783±0,88	1) нет возможности определения 2) 783,8±1,52	1) нет возможности определения 2) 785,7±1,08
Микробиологическая чистота	1-2 категория 2	1-2 категория 2	1) не соответ. 2) категория 2	1) не соответ. 2) категория 2	1) не соответ. 2) не соответ.
Результаты анализа пластыря 2 состава в ходе хранения					
Описание	1- 2 Бесцветная, прозрачная, вязкая масса	1) слабо-жёлтое окрашивание массы; 2) бесцветная, прозрачная вязкая масса	1) слабо-жёлтое окрашивание массы; 2) бесцветная, прозрачная вязкая масса	1) слабо-жёлтое окрашивание массы; 2) бесцветная, прозрачная вязкая масса	1) слабо-жёлтое окрашивание массы; 2) бесцветная, прозрачная вязкая масса
Количественное содержание	1-2 0,0488±0,0006	1) 0,0440±0,0006 2) 0,0459±0,0004	1) 0,0418±0,0009 2) 0,0467±0,0008	1) 0,0407±0,0014 2) 0,0444±0,0004	1) 0,0384±0,001 2) 0,0392±0,0004
Водородный показатель рН	1-2 4,979±0,004	1) 4,910±0,006 2) 4,954±0,013	1) 4,877±0,022 2) 4,928±0,007	1) 4,864±0,070 2) 4,941±0,006	1) 4,882±0,023 2) 4,896±0,013
Количество пластырной массы, мг	1-2 647,8±0,8	1) 647,8±1,04 2) 648,2±1,04	1) 647±0,94 2) 649±0,94	1) 649±1,30 2) 653±1,30	1) 647±1,3 2) 654,8±1,52
Микробиологическая чистота	1-2 категория 2	1-2 категория 2	1) не соответ. 2) категория 2	1) не соответ. 2) категория 2	1) не соответ. 2) не соответ.
Результаты анализа пластыря 3 состава в ходе хранения					
Описание	1-2 Бесцветная, прозрачная вязкая масса	1-2 Бесцветная, прозрачная вязкая масса	1-2 Бесцветная, прозрачная вязкая масса	1) слабо-жёлтое окрашивание массы; 2) бесцветная, прозрачная вязкая масса	1) слабо-жёлтое окрашивание массы; 2) бесцветная, прозрачная, вязкая масса
Количественное содержание	1-2 0,0486±0,0007	1) 0,0475±0,0003 2) 0,0474±0,0005	1) 0,0469±0,0008 2) 0,047±0,0006	1) 0,0469±0,0018 2) 0,0483±0,0005	1) 0,0431±0,0007 2) 0,0480±0,0008
Водородный показатель рН	1-2 4,928±0,002	1) 4,904±0,005 2) 4,921±0,005	1) 4,889±0,007 2) 4,916±0,003	1) 4,809±0,016 2) 4,913±0,003	1) 4,822±0,023 2) 4,915±0,005
Количество пластырной массы, мг	1-2 469,0±1,3	1) 467,0±1,3 2) 470,0±1,3	1) 461,6±1,4 2) 472,0±0,9	1) 457,0±1,3 2) 474,0±2,6	1) 440,0±1,3 2) 470,3±1,5
Микробиологическая чистота	1-2 категория 2	1-2 категория 2	1-2 категория 2	1) не соответ. 2) категория 2	1) не соответ. 2) категория 2
Адгезивные свойства, Н/см (50 мм/мин)	2) 1,66±0,07	2) 1,64±0,11	2) 1,62±0,10	2) 1,58±0,10	2) 1,54±0,14

Примечание: 1 – группа № 1 (пластыри, ламинированные белой силиконизированной бумагой); 2 – группа № 2 (пластыри, ламинированные алюминиевой фольгой).

Система мер, направленных на предохранение ЛВ от окисления, сводится, прежде всего, к уменьшению влияния атмосферного кислорода или максимальному удалению примесей. Поэтому, ламинирование трансдермального пластыря в токе инертного газа позволит решить эту проблему.

Важная роль принадлежит также степени чистоты исходных продуктов синтеза, растворителей, техническому состоянию аппаратуры, качеству исходных лекарственных и вспомогательных веществ, входящих в состав ЛФ. В проведённом исследовании состав, приготовленный с использованием поливинилпирролидона

среднемолекулярного (ПВП К 30), менее стабилен, чем составы на основе ПВП высокомолекулярного (ПласдонК90 (ISP)). Пласдоны различных марок в качестве примеси содержат альдегиды, но процент их значительно ниже (0,05 макс%), чем в составе ПВП среднемолекулярного. Альдегиды могут быть катализаторами разрушения ЛВ, особенно группы антиоксидантов, приводя к снижению их концентрации. Чтобы предотвратить снижение концентрации мексидола, являющегося антиоксидантом, в состав пластыря необходимо ввести другой антиоксидант (натрия сульфит, натрия метабисульфит), который значительно быстрее мексидола вступает в цепную реакцию свободно-радикального окисления. Натрия метабисульфит как антиоксидант входит в состав 5% раствора мексидола для инъекций. Введение его в состав пластыря значительно снижает значение pH среды, тем самым может способствовать проявлению раздражающего действия пластыря на кожу. Оптимальным значением pH кожи является 5,5. Выбор оптимальных интервалов pH среды имеет большое значение для увеличения сроков годности препарата. Оптимальным значением pH для мексидола являются значения от 4,0 до 5,0 [4].

При определении микробиологической чистоты пластырей всех трёх составов, ламинированных силиконизированной бумагой, при хранении в течение 12-18 месяцев наблюдается микробное обсеменение, что связано, возможно, с отсутствием герметичности упаковки. При этом пластыри не соответствуют требованиям, предъявляемым к лекарственным формам 2 категории.

Сопrotивление отслаивания достоверно не изменяется в процессе хранения 3 состава, ламинированного алюминиевой фольгой. Оптимальный интервал значений составляет 0,35-1,75 Н/см [1].

Таким образом, на основании проведённых исследований можно сделать выводы, что состав трансдермального пластыря с мексидолом № 3 является оптимальным, так как стабилен по изучаемым показателям в течение 24 месяцев хранения (срок наблюдения). В процессе производства трансдермального пластыря с мексидолом (состав № 3) необходимо внести избыток ЛВ до 105-110% с учётом технологических потерь. Герметично ламинировать пластырь алюминиевой фольгой или упаковывать в полимерный материал, окрашенный в тёмный цвет. Использовать вспомогательные вещества повышенной степени очистки, что особенно важно в технологии ЛФ с антиоксидантами. Хранить пластырь в сухом, прохладном, защищённом от света месте.

Библиографический список

1. Кривошеев, С.А. *Апликационные лекарственные формы: Пластыри: учебное пособие* / С.А. Кривошеев, И.А. Девяткина, Н.Б. Дёмина. – М.: МАКС Пресс, 2005. – 104 с.
2. Лосенкова, С.О. *Вспомогательные вещества в технологии чрескожных систем доставки лекарственных средств: учебное пособие* / С.О. Лосенкова, Э.Ф. Степанова. – Смоленск, 2009. – 78 с.
3. Лосенкова, С.О. *Биофармацевтические исследования in vitro трансдермальных пластырей с мексидолом* / С.О. Лосенкова, Э.Ф. Степанова, В.Е. Новиков // *Курский науч.-практ. вестник «Человек и его здоровье»*. – 2010. – № 1. – С. 117-122.
4. ФСП 42-0346356702. «Раствор мексидола для инъекций 5%».

УДК 615.31:546.881'226-386.052

А.Н. Макарова, Е.Н. Вергейчик

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: amakarovan@mail.ru

Изучение реакции взаимодействия ванадила сульфата с производными бензолсульфонилмочевины

Производные бензолсульфонилмочевины нашли применение при лечении диабета II типа. Однако при диабете I типа (инсулинзависимом) эти соединения неэффективны. В то же время известно, что ванадийсодержащие соединения проявляют инсулиноподобную активность при диабете I типа. Кроме того, у больных диабетом II типа соединения ванадия способствуют повышению активности некоторых противодиабетических веществ. В данном сообщении приводятся результаты изучения реакции взаимодействия ванадила сульфата с одним из производных бензолсульфонилмочевины-гликлазидом в спирто-водном растворе. В процессе выполнения данной работы столкнулись с экспериментальными трудностями, связанными с получением комплексных соединений ванадия с гликлазидом. Из литературных данных известно, что ванадий способен легко изменять степень окисления и существовать в растворе в виде сложных анионных и катионных частиц в зависимости от условий внешней среды. В частности, при изменении pH в растворе происходят сложные процессы гидролиза и полимеризации ионов ванадия, что сказывается на его способности образовывать комплексные соединения с лигандами [1].

В результате проведённых экспериментов было установлено, что область значения pH, при котором происходит реакция комплексообразования ванадия с гликлазидом, достаточно узкая. При значении pH более 4 образуется бурый осадок гидроксидов ванадия различного состава, которые в дальнейшем не участвуют в реакции. В сильнокислой среде (pH менее 2,5) реакция комплексообразования ванадия с гликлазидом не происходит.

Учитывая эти особенности, были подобраны условия изучения реакции взаимодействия ванадия(IV) с гликлазидом. Растворы гликлазида готовили в спирто-водной смеси и доводили рН до значения 6,0. Растворы ванадила сульфата были водными. При смешивании растворов обоих компонентов в пределах изучаемых концентраций значение рН находилось в пределах 3,3-3,6.

Наиболее приемлемым методом изучения комплексообразования в растворе для данной системы оказался метод Бьеррума [2]. Другие методы: изомолярных концентраций, логарифмических отношений, Асмуса, требуют многих дополнительных химических операций, которые затем вызывают необходимость сложных математических поправок и приводят к возрастанию погрешностей. По методу Бьеррума была построена серия градуировочных графиков зависимости молярного показателя поглощения от концентрации лиганда (гликлазида). Для каждой кривой молярная концентрация ванадила сульфата была постоянной. Оптическую плотность растворов измеряли с помощью спектрофотометра СФ-2000 при длине волны 770 нм. Полученная зависимость показана на рисунке 1. По графикам были найдены значения общей концентрации лиганда (C_L) и металла (C_M) для соответственных растворов. Для каждого соотношения C_L и C_M были рассчитаны функции образования \bar{n} и свободная концентрация лиганда $[L]$.

Найденные значения \bar{n} и $[L]$ подставляли в преобразованную формулу Бьеррума:

$$\bar{n} = \frac{\beta_1[L] + 2\beta_2[L]^2}{1 + \beta_1[L] + \beta_2[L]^2} \tag{1}$$

Решение этого уравнения производили графическим способом после преобразования его по методу Россоти Ф. и Россоти Х. После преобразования уравнение (1) принимает вид:

$$\frac{\bar{n}}{(1-\bar{n})[L]} = \beta_1 + \beta_2 \frac{2-\bar{n}}{1-\bar{n}} \cdot [L] \tag{2}$$

На основании данного уравнения была построен график (рисунок 2), позволяющий найти значения констант образования β_1 и β_2 для комплексов ML и ML_2 соответственно (возможность образования комплексных соединений более высоких ступеней в данном случае маловероятна из-за структурных особенностей гликлазида).

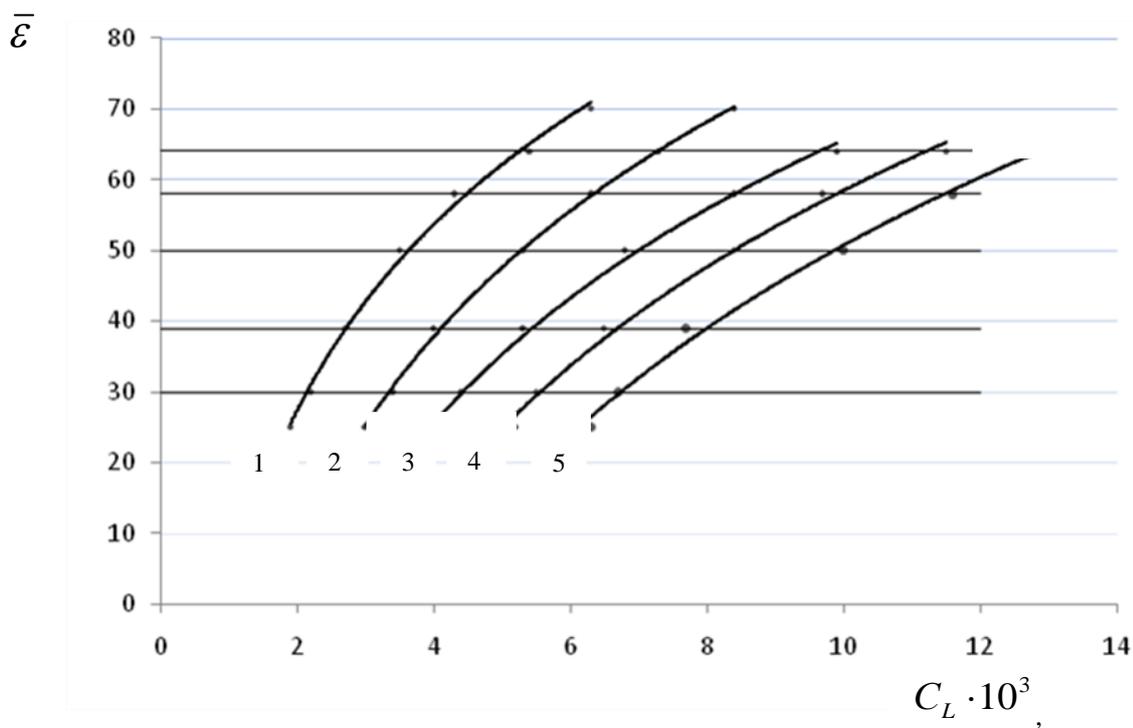


Рисунок 1 – Графики зависимости от концентрации лиганда
 1-[M]=20·10⁻³; 2-[M]=4·10⁻³; 3-[M]=6·10⁻³; 4-[M]=8·10⁻³; 5-[M]=10·10⁻³

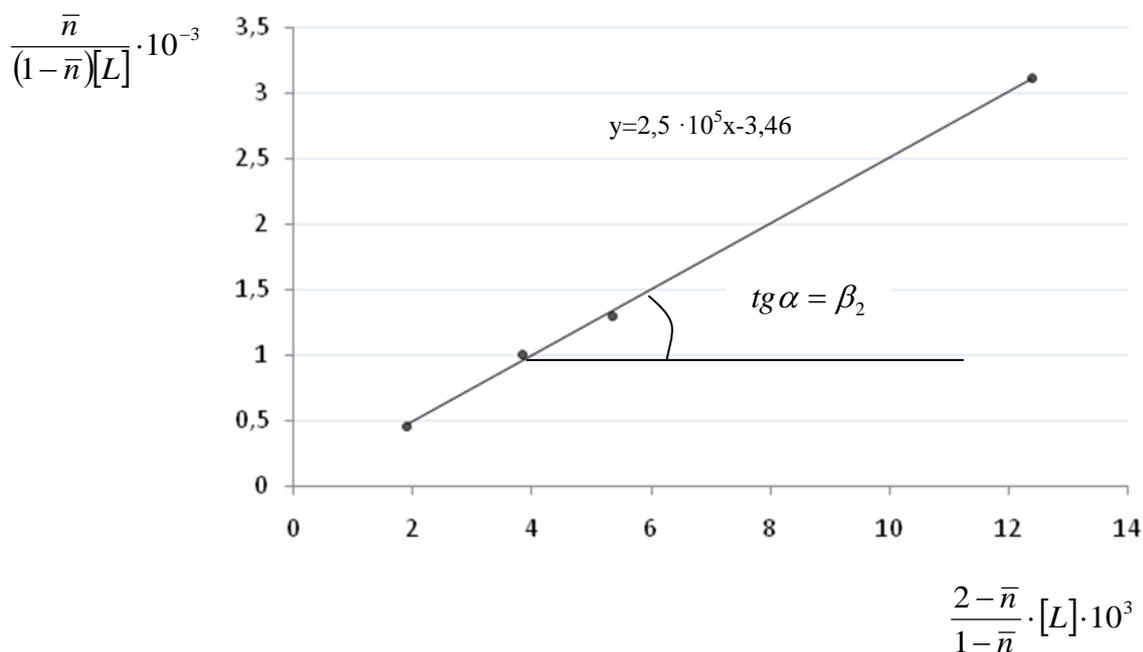


Рисунок 2 – Графическое определение констант образования комплекса ванадия(IV) с гликлазидом

В соответствии с формулой (2), тангенс угла наклона равен значению константы образования β_2 , а отрезок, отсекаемый на оси ординат, равен значению константы β_1 . Как видно из рисунка, значение константы образования комплекса ML приближается к нулю. Значение константы образования комплекса ML_2 примерно равно $2,5 \cdot 10^5$. Таким образом, следует считать, что в растворе ванадий(IV) в данных условиях образует только одно комплексное соединение с гликлазидом в молярном соотношении 1:2.

Библиографический список

1. Гринвуд, Н. Химия элементов: в 2 т. / Н. Гринвуд, А. Эрншо. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2010. – Т. 2. – С. 313-336.
2. Bjerrum, J. Metal amine formations in aqueous solutions / Bjerrum J. – Copenhagen, 1957. – 260 p.
3. Россотти, Ф. Определение констант устойчивости и других констант равновесия в растворах / Ф. Россотти, Х. Россотти; под ред. Д.И. Рябчикова. – М.: Мир, 1965. – 563 с.

УДК 615.014.453

К.И. Максименкова, С.О. Лосенкова, С.В. Кирюшенкова, С.К. Кириллов

Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск

E-mail: ksu12-07@mail.ru

Обеспечение микробиологической чистоты и исследование стабильности лекарственного сиропа с гипоксеном

Любой технологический процесс находит широкое применение в фармации, если он не нарушает химической устойчивости лекарственных веществ (ЛВ). С этой точки зрения ультразвуковые волны весьма специфичны. Одни препараты под их действием теряют свои свойства, другие остаются нейтральными, третьи, наоборот, становятся терапевтически более активными [3]. Это может происходить под влиянием кавитации – образования в жидкости пульсирующих пузырьков (каверн, полостей), заполненных паром, газом или их смесью. Сложное движение пузырьков, их захлопывание, слияние друг с другом и т.д. порождают в жидкости микроударные волны и микропотоки, вызывают локальное нагревание среды, ионизацию. Эти явления оказывают влияние на вещество: происходит разрушение находящихся в жидкости твёрдых тел, возникает перемешивание жидкости, инициируются или ускоряются различные физические и химические процессы. Низкочастотные ультразвуковые колебания в результате кавитации могут обуславливать процессы окисления и восстановления, распада и

синтеза органических соединений, внутримолекулярные перегруппировки, полимеризацию и деполимеризацию [2].

Целью данного исследования явилась разработка метода обеспечения микробиологической чистоты лекарственного сиропа с применением ультразвука, а также определение стабильности свежеприготовленной и хранившейся в течение 3 месяцев в естественных условиях лекарственной формы (ЛФ).

В состав 5% лекарственного сиропа с гипоксеном включали следующие ингредиенты: фруктоза (“AppliChem”), вода очищенная, гипоксен (натриевая соль полигидроксифенилентиосульфокислоты, ЗАО «Корпорация Олифен»), концентрат мультифруктовый в качестве корригента и 0,5% натрия бензоата (консервант). Сироп готовили согласно технологической схемы приготовления сиропов. Гипоксен медленно растворим в горячей воде [4]. Литературные данные свидетельствуют о том, что ультразвук может быть использован для гомогенизации и стерилизации сиропов. Ультразвук не только интенсифицирует процесс растворения, способствуя локальному нагреванию среды, но и губительно воздействует на микроорганизмы. С целью выбора оптимального режима ультразвукового воздействия, необходимого для получения микробиологически чистой ЛФ, сиропы обрабатывали при помощи ультразвукового скальпеля УРСК-7н (частота 22-25 кГц) в нескольких режимах: 30 секунд, 1, 1,5 и 2 минуты. Параллельно приготовили сироп без воздействия ультразвука, при этом гипоксен растворяли в течение двух часов на водяной бане.

Далее в каждой ЛФ с использованием раствора СО определяли общее микробное число (ОМЧ) в 1,0 г сиропа путём посева разведения ЛФ 1:10 на накопительные среды по методике ГФХІ [1]. Обнаружение грибов, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* проводили путём пересева на накопительные среды Сабуро, Эндо, желточно-солевой агар, пептонный агар.

Количественное содержание гипоксена в свежеприготовленной ЛФ определяли непосредственно после обработку ультразвуком методом УФ спектрофотометрии на СФ-2000-02 в диапазоне волн 200-380 нм (плечо 302-308 нм), толщина слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду очищенную [4]. Расчёт производили с использованием раствора СО, который готовили следующим образом: 0,05 г гипоксена (точная навеска) растворяли в воде очищенной в мерной колбе на 100 мл и доводили водой до метки (раствор А), далее 2 мл раствора А помещали в мерную колбу на 50 мл и доводили водой очищенной до метки. По предложенной методике количественного определения гипоксена также экспериментально определяли поправочный коэффициент, учитывающий фоновое влияние вспомогательных веществ.

рН определяли при помощи рН-метра Seven Multi Mettler Toledo согласно методике ГФХІ [1].

Все изготовленные сиропы в плотно закупоренной таре из тёмного стекла откладывали на хранение в течение 3-х месяцев при комнатной температуре.

Согласно ГФХІ сиропы относятся по микробиологической чистоте к ЛФ 3-ей категории [1]. При проведении исследования на микробиологическую чистоту было выявлено, что сироп без применения ультразвука по ОМЧ не соответствует требованиям НД, что возможно при попадании микроорганизмов из воздуха в процессе приготовления. Все сиропы, обработанные ультразвуком в разных режимах, не были обсеменены микроорганизмами, то есть были стерильны и соответствовали 1 категории. По истечении трёх месяцев хранения стерильность данных сиропов сохранилась. Ультразвук не способствовал разрушению гипоксена и обеспечивал стабильность свежеприготовленной и хранившейся в течение трех месяцев ЛФ. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Определение стабильности свежеприготовленного сиропа с гипоксеном и сиропа, хранившегося в течение 3-х месяцев

Сироп	Описание	Количественное содержание гипоксена в 100 мл, г	рН	Плотность, г/мл	Микробиологическая чистота ЛФ
Без воздействия ультразвука	1	4,80±0,33	4,693±0,225	1,295±0,051	Несоответствие требованиям 3-ей категории
	2	4,81±0,32	4,697±0,125	1,290±0,048	
Обработанный ультразвуком в течение 30 секунд	1	5,10±0,20	4,625±0,128	1,266±0,021	Соответствует ГФХІІ
	2	5,09±0,22	4,648±0,195	1,268±0,024	
Обработанный ультразвуком в течение 1 минуты	1	5,07±0,14	4,686±0,223	1,269±0,028	Соответствует ГФХІІ
	2	5,06±0,12	4,679±0,218	1,273±0,028	
Обработанный ультразвуком в течение 1,5 минут	1	5,05±0,22	4,693±0,221	1,274±0,025	Соответствует ГФХІІ
	2	5,08±0,25	4,684±0,126	1,269±0,026	
Обработанный ультразвуком в течение 2 минут	1	5,10±0,17	4,649±0,193	1,266±0,019	Соответствует ГФХІІ
	2	5,10±0,23	4,651±0,193	1,267±0,017	

Примечание: 1 – свежеприготовленный сироп; 2 – сироп после хранения в течение 3-х месяцев.

Таким образом, применение ультразвука в технологии сиропа с гипоксеном обеспечивает эффективную гомогенизацию и микробиологическую чистоту ЛФ. При этом минимальное время воздействия ультразвука достаточно для гомогенизации и получения микробиологически чистой ЛФ. В сиропе, изготовленном под воздействием ультразвука в течение 30 секунд, количественное содержание гипоксена составило в 100 мл сиропа $5,10 \pm 0,20$ г, $pH=4,625 \pm 0,128$, плотность = $1,266 \pm 0,021$ г/мл. При хранении сиропа в течение 3-х месяцев количественное содержание гипоксена практически не изменилось и составило $5,09 \pm 0,22$ г в 100 мл сиропа, $pH=4,648 \pm 0,195$, плотность = $1,268 \pm 0,024$ г/мл.

Режим обработки ультразвуком сиропа с гипоксеном в течение 30 секунд (частота 22-25 кГц) является оптимальным, так как позволяет за непродолжительный период времени получить гомогенную и микробиологически чистую ЛФ.

Библиографический список:

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
2. Кириллов, С.К. Биомеханические и биоэлектрические аспекты применения низкочастотного ультразвука при лечении острой артериальной непроходимости и в гнойной хирургии: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Кириллов С.К. – Смоленск, 1995. – 32 с.
3. Молчанов, Г.И. Фармацевтические технологии: современные электрофизические биотехнологии в фармации: учебное пособие / Г.И. Молчанов, А.А. Молчанов, Ю.А. Морозов. – М.: Альфа-М: Инфра-М, 2009. – 336 с.
4. ФСП 42-3453-08. Гипоксен Поли(дигидроксифенилен)тиосульфонат натрия.

УДК 312.26:615.9:340.69:37

Т.Л. Малкова, О.Н. Дворская, И.П. Крохин

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: kaftox@mail.ru

Формирование профессиональных компетенций студентов при обучении на элективном цикле «Экспертиза алкогольного и наркотического опьянения»

Известно, что учебная деятельность не адекватна профессиональной. В этом состоит основное противоречие между тем, что и как делает студент в ВУЗе, и тем, что он реально будет делать на производстве. Кафедра токсикологической химии разрешает это противоречие такой организацией учебного процесса, условия которого соответствовали бы содержанию профессиональной деятельности. Наибольшая эффективность активного обучения студентов достигается через систему элективных циклов. С 2010 года для студентов 4 курса на кафедре функционирует элективный цикл «Экспертиза алкогольного и наркотического опьянения».

В связи с ухудшением ситуации в Российской Федерации, связанной с употреблением алкоголя, наркотических веществ и психотропных средств вообще, а особенно в последние годы, возникает необходимость в более углубленном изучении проблемы алкогольного и наркотического опьянения водителей, находящихся за рулем. Только в 2009 году по вине пьяных за рулем в стране произошло порядка 12 тысяч дорожно-транспортных происшествий. В них погибло около 2 тысяч человек, а ещё 15 тысяч человек получили лёгкие и тяжкие телесные повреждения. В этой печальной статистике Пермский край занимает 6 место. В прошлом году рост количества ДТП по вине нетрезвых водителей составил 15%, с начала 2010 года в Пермском крае 38 человек погибли и 269 получили ранения.

Элективный курс проходит на базе лаборатории хроматографических методов РИЦ «Фарматест» ГОУ ВПО ПГФА Росздрава, а также Краевого наркологического диспансера № 1 г. Перми, где студенты имеют возможность ознакомиться с работой современных алкометров при определении алкоголя в выдыхаемом воздухе и на практике освоить методы ХТА алкоголя, наркотических средств и психоактивных веществ.

Учебный план цикла включает 12 часов лекций и 24 часа лабораторных занятий. В программу элективного цикла введено изучение теоретических основ медицинского освидетельствования лиц на состояние алкогольного и наркотического опьянения, методов определения алкоголя в выдыхаемом воздухе, иммунохимических методов экспресс-диагностики наркотических и психоактивных веществ, а также этилнитритного метода ГЖХ как основного, применяемого в РФ для качественного и количественного определения этилового спирта. Кроме того, студенты подробно разбирают механизм токсического действия этилового спирта, наркотических средств на организм, фармакокинетику и клинику, формы алкогольного и наркотического опьянения, особенности, вызванные отравлением основными видами наркотических и психоактивных веществ: опиатами, каннабиноидами, психостимуляторами, седативными препаратами. Большое внимание уделяется правилам отбора биологических объектов, их транспортировке и хранению.

В период обучения на элективном цикле студенты непосредственно на базе наркологического медицинского учреждения могут ознакомиться с процедурой проведения медицинского освидетельствования на состояние алкогольного и наркотического опьянения, с процедурой забора биопроб на анализ и документацией по их

оформлению и транспортировке в химико-токсикологическую лабораторию (ХТЛ). Программой предусмотрено проведение пробоподготовки биообъектов (кровь, моча) с целью проведения газохроматографического исследования, определение основных хроматографических характеристик этилового спирта и летучих токсических веществ. Студенты знакомятся с работой алкометров для определения алкоголя в выдыхаемом воздухе, заполняют чеки печатающего устройства, оформляют результаты химико-токсикологического исследования, акт медицинского освидетельствования (учебно-исследовательские задачи). Предусмотрено также проведение экспресс-диагностики (ИХА-тестов) биообъектов (моча) на наличие в них наркотических средств, психотропных и других токсических веществ. Студенты отрабатывают технику проведения изолирования фенилалкаламинов из мочи, выполняют подтверждающее исследование методом тонкослойной хроматографии в универсальной системе на пластинах "Silufol", обрабатывают полученные результаты, выдают заключения. Одно из занятий посвящено использованию хроматографических методов (ГХ-МС) в скрининге наркотических средств, психотропных и других токсических веществ при проведении химико-токсикологических исследований на примере фенилалкаламинов.

Использование активных форм в рамках элективного цикла имеет неоспоримое преимущество по сравнению с традиционными формами обучения. Во-первых, это высокая степень вовлечённости студентов в учебный процесс и вынужденная активность. Во-вторых, учебный процесс цикла построен таким образом, что стимулирует самостоятельную выработку решений студентами. В-третьих, присутствует постоянная обратная связь студентов и преподавателей. И, наконец, мы видим преимущественную направленность на приобретение и развитие профессиональных, интеллектуальных и поведенческих навыков и умений в сжатые сроки.

Библиографический список

1. Приказ МЗ РФ от 27 января 2006 г., № 40. Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ // Бюл. норм. актов федеральных органов исполнительной власти. – 2006. – № 11.
2. Приказ МЗ РФ от 14 июля 2003 г., № 308. О медицинском освидетельствовании на состояние опьянения // Бюл. норм. актов федеральных органов исполнительной власти. – 2003. – № 48.
3. ГИБДД МВД России – официальный сайт [Электронный ресурс]; Структура Госавтоинспекции России. Нормативная и справочная информация. – Режим доступа: <http://www.gibdd.ru>.

УДК 615.072:615.454.1

А.А. Матюшин, В.А. Попков

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: foralan79@mail.ru

Исследование стабильности стоматологических средств, содержащих мексидол

В последнее время в терапии воспалительных заболеваний полости рта отдаётся предпочтение средствам, содержащим в своем составе антиоксидантные вещества, что является патогенетически обоснованным шагом [1,4]. Одним из наиболее эффективных антиоксидантов, входящих в состав зубных паст и ополаскивателей для полости рта, является мексидол – 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат. Благодаря своим ярко выраженным антиоксидантным и антигипоксантным свойствам данное соединение нашло своё применение в стоматологических препаратах [3].

Установление степени деградации действующего вещества в процессе хранения лекарственной формы является одним из ключевых моментов в оценке качества лекарственных препаратов. Принимая во внимание то, что введение лекарственных средств в лечебно-профилактические препараты стоматологического назначения накладывает повышенные требования на их качество, была предпринята попытка оценить стабильность паст, содержащих в своем составе мексидол, при помощи валидированной аналитической методики.

Для проведения исследования использовались зубные пасты MEXIDOL den Aktiv, Sensitive, Complex и Fito различных серий, а также «плацебо» этих паст, содержащих все компоненты за исключением мексидола. Все зубные пасты были предоставлены производителем – ЗАО «Фармасофт». В работе использовался жидкостный хроматограф марки Agilent 1100 (США) с хроматографической колонкой Luna C18(2) 4,6×150 мм, 5 мкм (Phenomenex). Пробоподготовку и хроматографический анализ проводился в соответствии с описанной ранее методикой [2]. Все использованные реактивы были марок «ЧДА» и «для ВЭЖХ». Для приготовления стандартного раствора использовался мексидол в виде 5% раствора для инъекций: 200 мкл 5% раствора мексидола помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл 0,1% раствора кислоты муравьиной, тщательно перемешивали и доводили объём до метки тем же растворителем.

Приготовление модельных смесей для проведения испытаний по валидации осуществлялось следующим образом: в пробирку объёмом 15 мл помещали 200 мг «плацебо» зубной пасты, добавляли рассчитанное количество 5% раствора мексидола, тщательно перемешивали. К полученной смеси прибавляли 3 мл 0,1% раствора кислоты муравьиной, затем раствор переносили в мерную колбу объёмом 10 мл. Процедуру повторяли три раза,

затем доводили объём до метки тем же растворителем. Валидационные характеристики методики количественного определения мексидола в лечебно-профилактических зубных пастах оценивались по показателям «Правильность (точность)», «Повторяемость (сходимость)» и «Линейность». В таблице 1 приводится сводная характеристика полученных при испытании результатов.

Таблица 1 – Валидационные характеристики методики определения мексидола в зубных пастах MEXIDOL dent Aktiv, Sensitive, Complex и Fito

Валидационная характеристика	Зубная паста			
	Aktiv	Complex	Sensitive	Fito
Правильность (точность)	Соответствует критерию приемлемости			
Повторяемость (сходимость)	RSD=1,26	RSD=1,24	RSD=1,06	RSD=1,76
Линейность	Наблюдается линейная зависимость площади пика от концентрации мексидола ($r=0,999$)			

Для каждой из изученных зубных паст одной серии были получены сходящиеся результаты процентного содержания мексидола ($RSD < 3\%$). При определении мексидола на образцах разных серий для каждой из зубных паст были получены близкие средние значения его содержания, находящиеся в диапазоне 0,46-0,49% при незначительном стандартном отклонении (3,5-7,7%). Полученные данные могут служить основанием для использования содержания мексидола в стоматологических средствах в качестве показателя их качества.

Стабильность стоматологических препаратов с мексидолом оценивали на пастах, хранившихся в течение 3 лет при нормальных условиях. В таблице 2 приведены данные о количественном содержании мексидола в зависимости от срока хранения зубных паст.

Таблица 2 – Зависимость содержания мексидола от срока хранения зубной пасты

Срок хранения, месяцы	Содержание мексидола в % от нормы			
	Aktiv	Complex	Sensitive	Fito
3	99,08	101,37	107,12	96,82
7	96,64	99,56	103,89	96,96
12	91,02	91,06	97,75	90,96
16	88,78	87,91	91,54	91,33
19	85,37	—	89,63	—
39	82,68	79,38	—	80,67

Как видно из полученных результатов, наибольшая скорость деградации мексидола наблюдается в пасте Sensitive, а наибольшей стабильностью обладает паста Aktiv. Скорость деградации мексидола (уменьшение содержания мексидола за один месяц, %) составляет: Aktiv – 0,406%; Complex – 0,601%; Sensitive – 0,710%; Fito – 0,461%. Это позволяет сделать вывод о том, что пасты Aktiv и Fito обладают удовлетворительной стабильностью (потери действующего вещества составляют 9,7 и 11,6%, соответственно), однако для паст Complex и Sensitive, теряющих более 14% действующего вещества в течение своего срока годности (2 года), необходимо найти пути повышения стабильности мексидола, входящего в их состав.

Библиографический список

1. Клинико-экспериментальное обоснование применения антиоксидантов как средств патогенетической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) / Л.А. Дмитриева [и др.] // *Dental Forum*. – 2003. – № 2. – С. 31.
2. Матюшин, А.А. Определение мексидола в стоматологических препаратах / А.А. Матюшин // *Фармация*. – 2010. – № 4. – С. 10-12.
3. Применение мексидола в лечении болезней пародонта / Ю.А. Петрович [и др.] // *Стоматология сегодня*. – 2005. – № 6. – С. 78.
4. Cadenas, E. Basic mechanisms of antioxidant activity / E. Cadenas // *Biofactors*. – 1997. – V. 6, № 81. – P. 391-397.

УДК 543.544

З.Е. Мащенко, Р.В. Шафизулин

Самарский медицинский институт «Реавиз», г. Самара

E-mail: mzinaida@yandex.ru

Количественный анализ субстанции амлодипина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

В связи с введением в практику фармацевтического производства России стандарта GMP, повысилась значимость использования современных унифицированных методов анализа как на предприятиях-производителях, так и в системе государственного контроля качества лекарственных средств. Базовым методом анализа качества

субстанций и готовых лекарственных средств в странах с развитой фармацевтической промышленностью (США, Англия, Япония, страны ЕС) является высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Данный метод по своим характеристикам соответствует требованиям количественного анализа около 80-90% препаратов [1,4,5].

Амлодипин является гипотензивным средством длительного действия (до 24 ч). Блокируя ток ионов кальция через медленные каналы различных клеток и более избирательно гладкомышечных клеток сосудов, амлодипин уменьшает сосудистое периферическое сопротивление при отсутствии влияния на сократимость сердца (действие на гладкомышечные клетки сосудов превышает действие на кардиомиоциты в 80 раз). Амлодипин не влияет на проводимость синусового узла и внутрисердечную проводимость. Получены экспериментальные и клинические данные о его благотворном влиянии на агрегацию тромбоцитов и возможности замедлять темп развития атеросклероза [2,3].

По химическому строению амлодипин представляет 2-[(2-аминоэтокси)метил]-4-(2-хлорфенил)-1,4-дигидро-6-метил-3,5-пиридин дикарбоновой кислоты 3-этил 5-метилвый эфир (рисунок 1).

В работе представлены данные исследования фармацевтической субстанции амлодипина в условиях обращенно-фазовой ВЭЖХ.

Хроматографический анализ проводили на хроматографе Милихром-1, со шприцевым насосом, с УФ спектрофотометрическим детектором с диапазоном длин волн 190-360 нм. Использовали обращенно-фазовую хроматографическую колонку Нуклеосил С18 (2×80 мм). Для обработки результатов хроматографического эксперимента применяли систему сбора и обработки хроматографических данных «МультиХром» 1.52v (AmperSand LTd).

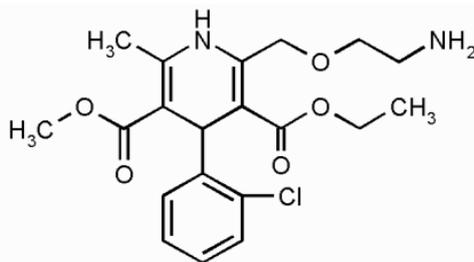


Рисунок 1 – Структура амлодипина

Раствор стандартного образца амлодипина бесилата помещали в мерную колбу 100 мл и прибавляли 60 мл дистиллированной воды и растворяли с помощью ультразвука.

В качестве подвижных фаз использовали смесь буферного раствора с рН 2,0 и ацетонитрила различного состава. Хроматографирование проводили при длине волны 236 нм. Объем вводимых проб 40 мкл. Скорость подвижной фазы составляла 100 мкл/мин.

Для изучения влияния состава подвижной фазы на хроматографическое удерживание в качестве элюента применяли смесь фосфатного буфера с ацетонитрилом в разных объемных соотношениях. Времена удерживания амлодипина представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Времена удерживания амлодипина при использовании различных подвижных фаз

Подвижная фаза	t_r , мин.
75 фосфатный буфер / 25 ацетонитрил	14,6
63 фосфатный буфер / 37 ацетонитрил	4,8
30 фосфатный буфер / 70 ацетонитрил	2,9

Состав подвижной фазы сильно влияет на времена выхода анализируемых соединений и вследствие этого – на эффективность хроматографирующей системы. С увеличением объемного содержания ацетонитрила в элюенте уменьшается время выхода амлодипина, но разделяющая способность системы ухудшается. При большом содержании фосфатного буфера в элюенте резко возрастает время удерживания амлодипина и хроматографический пик становится размытым. Использование в качестве элюента смеси ацетонитрил/вода без фосфатного буфера ухудшает разделение вследствие диссоциации молекулы амлодипина и на хроматограмме наблюдается 2 пика с практически одинаковой интенсивностью (рисунок 2).

На рисунке 3 приведена хроматограмма СО амлодипина с оптимальным составом элюента. Из хроматограммы видно, что данная субстанция содержит примесь (примесь А), которая была не идентифицирована.

Таким образом, предложены указания для количественного анализа субстанции амлодипина методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии.

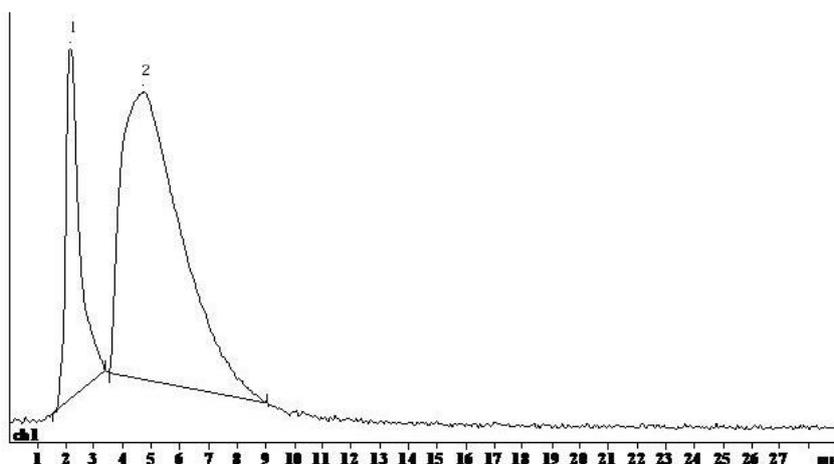


Рисунок 2 – Хроматограмма субстанции: ПФ (ацетонитрил/вода, % об.) 70/30

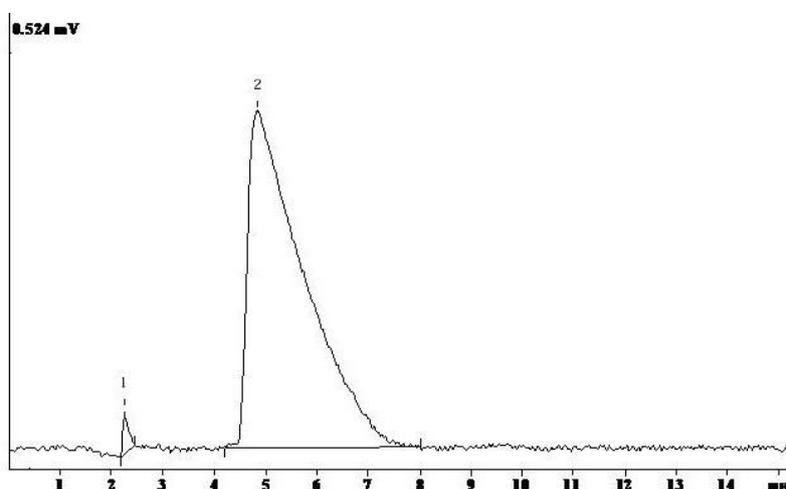


Рисунок 3 – Хроматограмма субстанции: ПФ (фосфатный буфер/ацетонитрил, % об.) 63/37;
1 – примесь А, 2 – амлодипин

Библиографический список

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12 изд. – М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – 704 с.
2. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: РИА «Новая волна»: Издатель Умеренков, 2007. – 1206 с.
3. Полосьяныч, О.Б. Амлодипин: что можно сказать нового? / О.Б. Полосьяныч // РМЖ. – 2004. – Т. 12, № 23. – С. 1321.
4. Шафигулин, Р.В. Сорбция катехинов в условиях обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии / Р.В. Шафигулин, К.В. Егорова, А.В. Буланова // Журн. физ. химии. – 2010. – Т. 84, № 8. – С. 1561-1567.
5. Удерживание некоторых производных индола в условиях обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии / Р.В. Шафигулин [и др.] // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2009. – Т. 9. – Вып. 1. – С. 99-103.

УДК 615.322: 582.883.4

В.М. Мирович, Г.М. Федосеева, Т.А. Коненкина

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск
Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, г. Иркутск
E-mail: mirko02@yandex.ru

Стандартизация грудного сбора «Бронхофит» по содержанию эфирного масла и флавоноидов

В Иркутском государственном медицинском университете разработан грудной сбор «Бронхофит» из лекарственных растений Государственной фармакопеи [1].

В состав сбора включено 5 видов растительного сырья: трава душицы (30,0) и трава чабреца (20,0) – обладают противовоспалительным, антимикробным, отхаркивающим действием; листья подорожника (20,0) – оказывают бронхорасширяющее действие, усиливают секрецию бронхиальных желез и разжижают мокроту; трава череды (20,0) – проявляет антигистаминное, противовоспалительное и диуретическое действие; плоды шиповника (10,0) – являются поливитаминным сырьем, содержат в значительном количестве аскорбиновую кислоту (до 5,5%) и обладают общеукрепляющим и иммуномодулирующим действием.

Изучение химического состава сбора методом хромато-масс-спектрометрии с использованием ВЭЖХ, тонкослойной хроматографии показало наличие эфирного масла (основные компоненты р-цимен, карвакрол, γ -терпинен, борнеол, 1,8-цинеол), флавоноидов (рутин, лютеолин-7-глюкуронид, лютеолин-7-глюкозид, лютеолин, нарингенин, дигидрокверцетин, кемпферол, апигенин), фенолкарбоновых кислот (галловая, хлорогеновая, феруловая, кофейная), кумаринов (дигидрокумарин, эскулетин); танина; эпикатехина [2].

Стандартизацию сбора предлагается проводить по содержанию эфирного масла и флавоноидам.

Количественное содержание эфирного масла в сборе определяли методом дистилляции (метод 2, ГФХ). Оптимальный размер частиц сырья – 3 мм, навеска – 25 г, время перегонки – 2 часа. Количественное содержание эфирного масла в 5 образцах сбора составляло 0,08-0,12%, рекомендуемая норма содержания эфирного масла не менее 0,08%.

Количественное определение суммы флавоноидов предлагается проводить спектрофотометрическим методом. В результате изучения спектральной характеристики спиртового извлечения сбора в присутствии алюминия хлорида установлено, что максимум поглощения сбора находится при 385 нм и совпадает с УФ спектром лютеолин-7-глюкозида, поэтому расчёт содержания суммы флавоноидов в сборе проводили в пересчёте на лютеолин-7-глюкозид. Оптимальным экстрагентом является спирт этиловый 60%, измельчённость сырья – 1 мм, соотношение сырья и экстрагента – 1:100, время экстракции – 1 час. Количество комплексообразователя 1% раствора алюминия хлорида 1 мл, комплекс становится стабильным через 40 минут. Линейность оптической плотности наблюдается при концентрациях от 6,62 до 22,25 мкг/мл лютеолин-7-глюкозида.

Методика количественного определения суммы флавоноидов. Аналитическую пробу сбора измельчают до частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм. Около 0,5 г (точная навеска) сбора помещают в колбу со шлифом на 250 мл, прибавляют 50 мл спирта этилового 60%, колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 1 часа. Затем колбу охлаждают до комнатной температуры. Содержимое колбы фильтруют через бумажный фильтр, отбрасывая первые 25 мл фильтрата (раствор А).

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1 мл раствора А, прибавляют 1 мл 1% спиртового раствора алюминия хлорида и доводят раствор до метки спиртом этиловым 96%. Через 40 минут измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 385 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1 мл раствора А и 1 капли 10% раствора кислоты уксусной и доведенный спиртом этиловым 95% до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора СО лютеолин-7-глюкозида, приготовленного аналогично испытываемому раствору.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot m \cdot 1 \cdot 25 \cdot 100 \cdot (100 - W)} = \frac{A \cdot m_0 \cdot 50 \cdot 100}{A_0 \cdot m \cdot (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность испытываемого раствора; A_0 – оптическая плотность раствора СО лютеолин-7-глюкозида; m – масса сырья, г; m_0 – масса СО лютеолин-7-глюкозида, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Приготовление раствора СО лютеолин-7-глюкозида: около 0,05 г (точная навеска) СО лютеолин-7-глюкозида, предварительно высушенного при температуре 130-135°C в течение 3 ч, растворяют в 85 мл спирта этилового 95% в мерной колбе вместимостью 100 мл при нагревании на водяной бане, охлаждают, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора тем же спиртом до метки и перемешивают.

Статистический анализ методики показал, что при 6 независимых определениях ошибка среднего результата не превышает $\pm 5,47\%$. Относительная ошибка в опытах с добавками не более 2,04% и не превышает относительную ошибку среднего результата, что свидетельствует об отсутствии систематической ошибки. В 5 образцах сбора количественное содержание суммы флавоноидов составляло 1,26-1,60%, рекомендуемая норма – не менее 1,20%. Разработанные числовые показатели включены в проект ФСП на сбор «Бронхофит».

Библиографический список

1. Разработка растительного сбора для лечения заболеваний верхних дыхательных путей из растений Восточной Сибири / В.М. Минович [и др.] // Проблемы экологии: чтения памяти М.М. Кожова: тез. докл. междунар. науч. конф. – Иркутск, 2010. – С. 330.
2. Минович, В.М. Фитохимическое изучение сбора для комплексного лечения заболеваний верхних дыхательных путей / В.М. Минович, Г.М. Федосеева, Т.А. Асеева // Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства: материалы науч.-практ. конф. – Казахстан. Шымкент, 2009. – Т. 1. – С. 256-258.

УДК [615.277.3'322:582.675.3].074:543.544.943.3

Р.Р. Мурадханов, Т.Д. Мезенова, А.Б. Дмитриев, Д.А. Коновалов, Л.Н. Меликова**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск****Эколого-ботаническая станция БИН РАН, г. Пятигорск****E-mail: rsln_m@mail.ru****Определение подофиллотоксина методом планарной хроматографии**

Целью данной работы является разработка методики количественного определения подофиллотоксина в растительном сырье методом планарной хроматографии. Подофиллотоксин, как и многие его полусинтетические производные, широко используется во всем мире в качестве средства с противовоспалительной, противовирусной и противоопухолевой активностью [1].

Для количественного определения подофиллотоксина получали смолку из корневищ с корнями подофилла Эмода (*Podophyllum emodi* Wall., сем. *Berberidaceae*). Для этого сырьё измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Точную навеску сырья (около 100 г) помещали в аппарат Сокслета и экстрагировали хлороформом при соотношении сырья и экстрагента 1:5. Экстракт выпаривали до полного удаления растворителя. Точную навеску полученной смолки (около 0,25 г) растворяли в 40 мл спирта этилового, интенсивно перемешивали в течение 10-15 минут, отфильтровывали.

Количественное определение проводили методом планарной хроматографии. Хроматографирование осуществляли на пластинках марки «Sorbfil ПТСХ-П-А» на алюминиевой подложке (Россия). Элюирующая система хлороформ – этанол (23:1). Высота подъёма фронта элюента 12 см, время элюирования 40-50 минут. Для детектирования использовали 50% раствор кислоты серной с последующим нагреванием хроматографической пластинки в сушильном шкафу при температуре 100-105°C в течение 10 минут.

В качестве стандартного образца (СО) использовали препарат Кондилин «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» (0,5% раствор подофиллотоксина) в спиртовом разведении 1:1. На линию старта хроматографической пластинки наносили 0,5; 1,0; 1,5; 2,0 мкл раствора СО подофиллотоксина с содержанием вещества 1,25; 2,5; 3,75; 5,0 мкг соответственно. На линию контрольного трека наносили 1,0 мкл исследуемого раствора. Пробы наносили при помощи микрошприца МШ-1М.

После проявления пластинки сканировали с помощью планшетного сканера с разрешением 100 dpi. Для цифровой обработки хроматограмм использовали компьютерную программу «Видеоденситометр Sorbfil» (г. Краснодар). Количественное определение проводится методом абсолютной калибровки (внешнего стандарта), по градуировочному графику зависимости «масса вещества – площадь пика» (линейная аппроксимация).

Для валидации хроматографической методики определяли специфичность и воспроизводимость.

Специфичность определяли по параметрам селективности и эффективности пластинки.

На треке контрольного образца смолки визуально обнаруживалось два пятна – посторонней примеси (1) (не идентифицирована) и подофиллотоксина (2) (рисунок 1).

Селективность пластинки оценивали по величине коэффициента разделения (α), который рассчитывали по формуле: $\alpha = R_{f,2} / R_{f,1}$. Для пяти пластинок среднее значение коэффициента разделения составило 1,61 (больше 1). Данные свидетельствуют о хорошей селективности.

Эффективность пластинки соответствует допустимому стандарту – 635 теоретических тарелок (больше 500) (таблица 1).

Воспроизводимость R_f определяли на треках стандартных образцов. Для 16-и опытов на 4-х пластинках среднее значение R_f составило 0,462; SD=0,043; RSD%=9,34%. Достаточно большое значение RSD% вызвано значительным краевым эффектом используемых пластинок. Обнаруживаемый минимум подофиллотоксина определяли, нанося точно известное количество стандартного вещества на хроматографическую пластинку. Готовили разведение стандартного образца и наносили на пластинку полученный раствор в объёмах 0,25; 0,5; 1,0 мкл с содержанием подофиллотоксина 0,16; 0,32; 0,63 мкг соответственно. Минимальная масса подофиллотоксина в пятне, которая визуально проявлялась после детектирования, составила 0,16 мкг.

Полученные результаты свидетельствуют о достаточной чувствительности, специфичности и эффективности хроматографической методики.

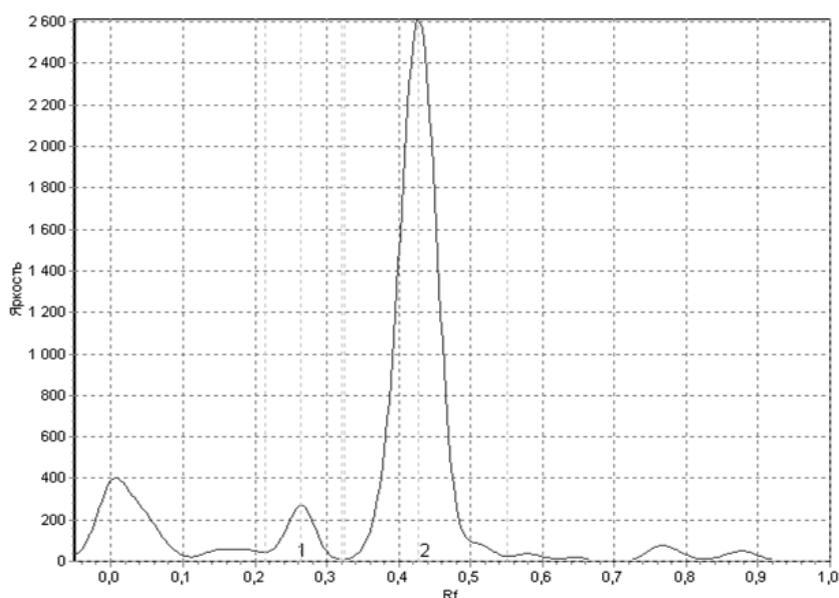


Рисунок 1 – Оцифрованная хроматограмма хлороформного экстракта корневищ с корнями *Podophyllum emodi* Wall.

Таблица 1 – Хроматографические характеристики контрольного трека

Пик	R _f	S	%S	NTP
1	0,26	6240	7,4	
2	0,43	78370	92,6	635
Сумма		84610		

Для валидации методики количественного анализа определяли линейность, правильность, воспроизводимость. Линейность устанавливали по градуировочным графикам (4 повторности), полученным при компьютерной обработке хроматограмм в координатах: площадь пика (S) – масса (m). Диапазон масс подофиллотоксина 1-5 мкг в пятне (рисунок 2).

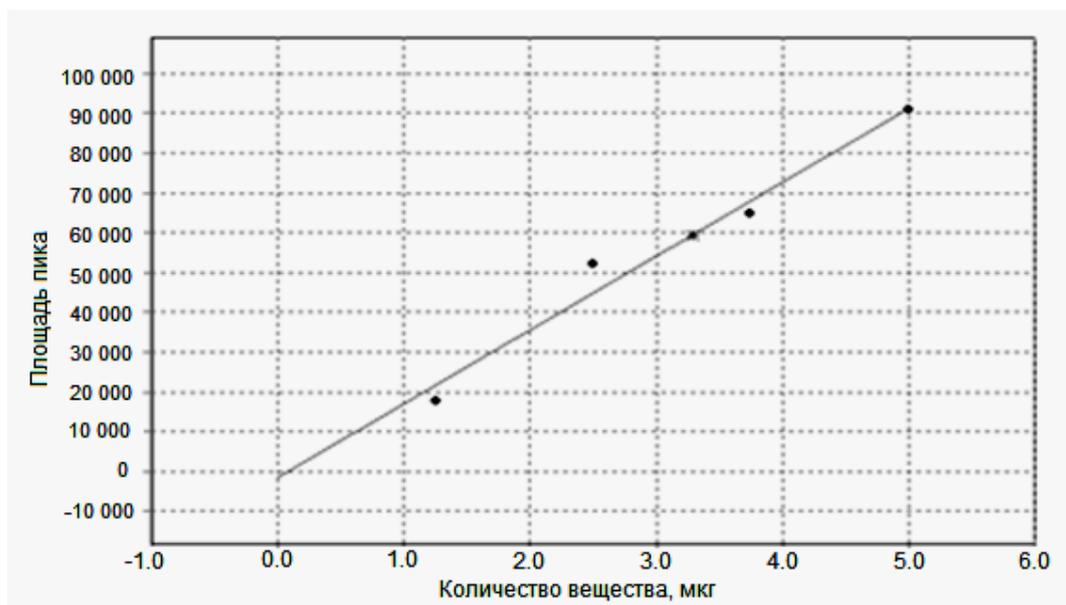


Рисунок 2 – Градуировочный график зависимости площади пятна (S) от массы СО подофиллотоксина (m)

По данным градуировочных графиков рассчитывали статистические характеристики и коэффициент корреляции. По методу наименьших квадратов определяли свободный член линейной зависимости (a), угловой коэффициент (b). Результаты расчётов показали незначимость свободного члена (a), поскольку доверительный

интервал Δa больше значения «а». Градуировочный график соответствует уравнению $y=b'x$. Коэффициент корреляции 0,995. Следовательно, можно считать, что в интервале массы вещества в пятне 1-5 мкг график имеет линейный характер, что позволяет использовать его для количественного определения подофиллотоксина.

Следует отметить, что угловой коэффициент b' на разных пластинках значительно отличался – от 17840 до 37678, что может свидетельствовать о неоднородности используемых пластинок.

Правильность методики определяли методом «введено – найдено». По уравнению градуировочного графика рассчитывали содержание подофиллотоксина на треках стандартного образца в 10 опытах на трёх уровнях и рассчитывали метрологические характеристики. Результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты открываемости хроматографической методики

Уровень	Взято, мкг	Найдено, мкг	Открываемость (R), %	Метрологические характеристики
1	2,5	2,65	106,01	$R_{cp.}=100,21\%$ $SD=3,66$ $RSD\%=3,65\%$
1	2,5	2,53	101,16	
1	2,5	2,36	94,2	
1	2,5	2,46	98,55	
2	3,75	3,72	99,25	
2	3,75	3,77	100,52	
2	3,75	3,64	97,05	
2	3,75	3,67	97,97	
3	5,0	5,03	100,51	
3	5,0	5,34	106,87	

Воспроизводимость количественного анализа оценивали по результатам определения массы подофиллотоксина в пятне на треках контрольных опытов. Для каждой пластинки рассчитывали массу вещества по уравнению $y = b'x$. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты определения воспроизводимости

Масса, мкг	Метрологические характеристики
2,58	$x_{cp.}=2,97$ $SD=0,29$ $RSD\%=9,75\%$ $\Delta=0,2$
2,60	
2,87	
2,97	
2,98	
3,05	
3,33	
3,36	
$x_{cp.}=2,97\pm 0,2$	

Как следует из представленных результатов, методика хроматографического определения линейна и обеспечивает достаточную точность.

Данным методом определили, что в смолке из сырья подофилла Эмода содержится $46,5\pm 3,2\%$ подофиллотоксина. По литературным данным – не менее 40% [2]. Содержание подофиллотоксина в сырье ($\omega\%$) рассчитывали по формуле: $\omega\% = \omega\%_1 \cdot m_1/m_2$, где: $\omega\%_1$ – содержание подофиллотоксина в смолке; m_1 – масса смолки; m_2 – масса сырья. Исследуемый образец корневищ с корнями подофилла Эмода содержит $3,3\pm 0,2\%$ подофиллотоксина.

Библиографический список

1. *Podophyllotoxin / Camilo Canel [et al.] // Phytochemistry. – 2000. – Vol. 54. – P. 115-120.*
2. *Фармакопея США: USP 29; Национальный формуляр: NF 24: в 2т.: пер. с англ. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009.*

УДК 547.231:543.544

К.В. Ноздрин, А.С. Осипов

ЗАО Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды», г. Москва
 ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития, г. Москва
 E-mail: kvn@retinoids.ru

Применение колонки Supelcosil LC-F для анализа бутилоксанизола и бутилокситолуола

Бутилоксанизол (БОА; (1,1-диметилэтил)-4-метоксифенол) и бутилокситолуол (БОТ; 2,6-бис(1,1-диметилэтил)-4-метилфенол) применяют в качестве антиоксидантов для предотвращения окисления лабильных лекарственных препаратов, в частности ретинола пальмитата в масляных растворах. В качестве антиоксидантов БОА и БОТ часто применяют совместно [1-3].

В настоящее время при анализе подавляющего большинства лекарственных препаратов применяется метод ВЭЖХ. По причине значительного различия в гидрофобности БОА и БОТ, их совместный анализ на колонках с сорбентами типа С18 и С8 целесообразно проводить в условиях градиентного элюирования. Колонки данных типов обладают чрезмерной селективностью (отношение коэффициентов ёмкостей) к паре БОТ/БОА в условиях изократической хроматографии.

Следует отметить, что изократическая хроматография значительно более воспроизводима и проста в техническом отношении. Кроме того, требования к чистоте органических растворителей для этого вида хроматографического разделения существенно меньше. По данным причинам совместный анализ БОА и БОТ в условиях изократической хроматографии является более предпочтительным для серийного контроля антиоксидантов в лекарственных препаратах. Колонки с нитрильными и фенильными сорбентами лишены недостатков колонок с сорбентами С18 и С8 при анализе антиоксидантов в изократических условиях [4,5].

В последнее время многими фирмами-изготовителями начат выпуск новых типов сорбентов, свойства которых существенно отличаются от традиционных сорбентов. Поэтому представляло интерес исследовать возможность колонки Supelcosil LC-F 250×4,6 мм, 5 мкм; производство Supelco, США. Сорбент данной колонки представляет собой гранулы силикагеля, поверхность которого модифицирована пентафторфенильными группами. Для сравнения применяли колонки Диасфер 110 Фенил 250×4,6 мм, 5 мкм (традиционный фенильный сорбент) и короткую колонку Диасфер110-С18 150×4,6 мм, 5 мкм (традиционный сорбент С18). Производство БиоХимМак, Россия. Работа проводилась с использованием хроматографа "Agilent" серия 1100 (Agilent Technologies, США). Скорость потока 1,0 мл/мин, детектирование при 280 нм, температура колонки 25°С. В работе использовали стандартные образцы бутилоксианизола и бутилокситолуола (Sigma, США).

В таблице 1 приведены некоторые параметры хроматографирования модельных растворов БОТ и БОА. Различие в гидрофобности БОА и БОТ в ещё меньшей степени сказывается на различии во временах удерживания антиоксидантов на колонке Supelcosil LC-F, чем на колонке Диасфер 110 Фенил (рисунок 1 и 2).

Таблица 1 – Селективность к паре БОТ/БОА и время удерживания БОТ на колонках с различными типами сорбентов

Условия анализа: колонка, состав подвижной фазы	Селективность к паре БОТ/БОА	Время удерживания БОТ, мин.
Supelcosil LC-F 250×4,6 мм (5 мкм); ацетонитрил – вода (70:30)	1,62	4,50
Supelcosil LC-F 250×4,6 мм (5 мкм); метанол – вода (70:30)	1,91	6,40
Диасфер 110 Фенил 250×4,6 мм (5 мкм); ацетонитрил – вода (70:30)	2,38	7,44
Диасфер 110 Фенил 250×4,6 мм (5 мкм); метанол – вода (70:30)	3,49	15,71
Диасфер110-С18 150×4,6 мм (5 мкм); метанол – вода (70:30)	9,72	38,65

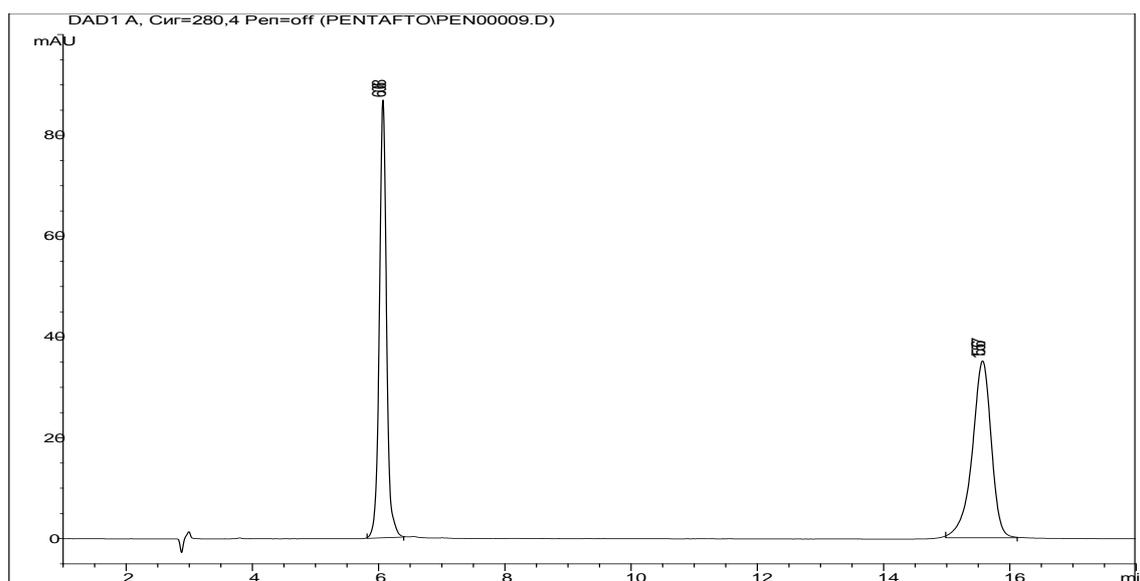


Рисунок 1 – Хроматограмма разделения смеси стандартных образцов БОА и БОТ на колонке Диасфер 110 Фенил 250×4,6 мм, 5 мкм. Условия анализа: скорость потока – 1,0 мл/мин; подвижная фаза – метанол – вода (70:30); детектирование при 280 нм. 1 – БОА, 2 – БОТ

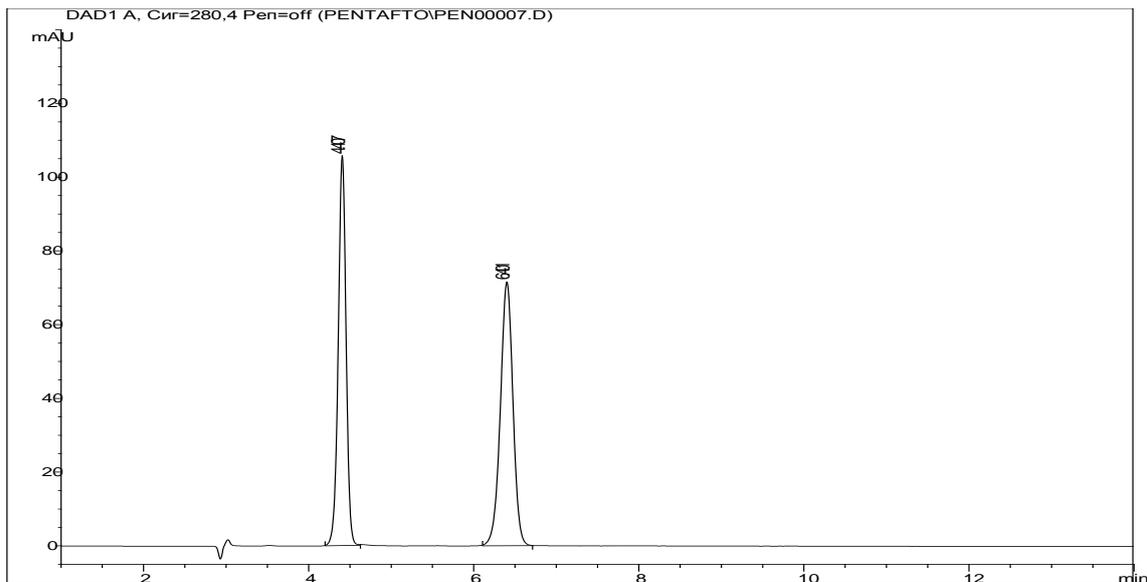


Рисунок 2 – Хроматограмма разделения смеси стандартных образцов БОА и БОТ на колонке Supelcosil LC-F 250×4,6 мм, 5 мкм. Условия анализа: скорость потока – 1,0 мл/мин; подвижная фаза – метанол – вода (70:30); детектирование при 280 нм. 1 – БОА, 2 – БОТ

Для колонки Диасфер110-C18 значение селективности БОТ/БОА возрастает до 9,72, что совершенно неприемлемо для изократической хроматографии. При использовании подвижной фазы с метанолом разделение пары БОТ/БОА колонке Supelcosil LC-F занимает в 2,45 раз меньшее время, чем на колонке Диасфер 110 Фенил.

В заключение необходимо отметить, что в отличие от колонки Диасфер-110-C10CN [4,5] на колонке Supelcosil LC-F в исследованных условиях хроматографирования не удалось достичь разделения 3-изомера БОА и 2-изомера БОА.

Выводы

1. Применение колонок с фенильными сорбентами позволяет проводить анализ бутилоксианизола и бутилокситолуола в условиях изократической хроматографии.
2. Хроматографирование на колонке Supelcosil LC-F 250×4,6 мм существенно сокращает время анализа антиоксидантов.

Библиографический список

1. *British Pharmacopeia 2007. Monograph: Butylated Hydroxyanisole.*
2. *United States Pharmacopeia XXX. Monograph: Butylated Hydroxyanisole.*
3. Гузев, К.С. Новые отечественные лекарственные средства с ретиноидами / К.С. Гузев, В.И. Ноздрин. – М.: ФНПП «Ретиноиды», 2003. – С. 112.
4. Ноздрин, К.В. Анализ бутилгидроксианизола и бутилгидрокситолуола в условиях изократической хроматографии / К.В. Ноздрин, А.С. Осипов. – М.: ЗАО «Ретиноиды», 2007. – Вып. 25. – С. 56-62
5. Оптимизация условий хроматографирования бутилгидроксианизола и бутилгидрокситолуола при совместном присутствии / К.В. Ноздрин [и др.] // Фармация. – 2007. – № 5. – С. 7-10.

УДК 615.31:[546.654-386:547.466].05'06

А.В. Олейник, Е.Н. Вергейчик

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: samogon@mail.ru

Получение и изучение комплексных соединений лантана с аминокислотами

Элемент лантан, открытый в 1839 г. К. Мосандером (Стокгольм, Швеция), входит в третью группу периодической системы. Он нашёл широкое применение в металлургической промышленности в качестве легирующего металла (однако использование данного элемента в качестве легирующего материала ограничено из-за дороговизны), в качестве растворителя других металлов (расплавленным лантаном экстрагируют плутоний из жидкого урана), в стекольной промышленности (при производстве оптических стекол, также в последнее время лантановое стекло идет на изготовление лабораторной посуды).

Вопрос о влиянии лантана и других элементов этой группы на живые организмы возник не случайно. С одной стороны, известно, что редкоземельные элементы часто входят как примесь в состав важнейших для агрохимии минералов – фосфоритов и апатита. С другой стороны, выявлены растения, могущие служить биохимическими индикаторами лантана и его аналогов. Так, например, в золе листьев южного ореха гикори до 2,5% редкоземельных элементов.

Сведения о биологической роли лантана отсутствуют. Содержание в человеческом организме (в %): мышечная ткань – $0,4 \times 10^{-7}$, костная ткань – менее $0,08 \times 10^{-4}$ [1,10], содержание в крови отсутствует [1]. Летальная доза – 720 мг (для крыс) [1].

Редкоземельные элементы (РЗЭ) не относят к биометаллам, в организме человека лантаноиды относятся к примесным элементам, содержащимся в тканях в ультрамикрочастицах [5], но, обладая большим сходством с кальцием, могут замещать его ионы в биосистемах [2,3,5]. Поэтому на основе комплексов РЗЭ создают лекарственные препараты, регулирующие кальциевый обмен в организме, например антикоагулянты. Ионы РЗЭ обладают способностью ингибировать рост опухолевых клеток. Многие комплексы РЗЭ способны проникать через клеточные мембраны лучше, чем сами биолганды, входящие в их состав [2].

Соединения редкоземельных элементов (РЗЭ) способны вызывать гипокоагуляцию [7]. После выяснения способности РЗЭ замещать ионы кальция появилась возможность использования их не только для диагностического зондирования, но и для регуляции важных процессов обмена кальция в организме, например при свёртывании крови [5]. Известно, что ключевым моментом в каскаде свертывания крови является образование комплекса Ca^{2+} с протромбином. Препараты РЗЭ, введённые в виде растворимых комплексов с биолгандами (аминокислотами, витаминами и др.), вытесняют ионы Ca^{2+} из комплекса с протромбином и кровяной сгусток не образуется. Это очень важно как для предотвращения коагуляции донорской крови при её хранении, так и для предотвращения образования тромбов *in vivo* [3,7,8].

Антикоагулянтный эффект оказывает в основном ион РЗЭ. При внутривенном введении эти соединения снижают свёртываемость крови, сочетая быстроту влияния антикоагулянтов прямого действия с продолжительностью эффекта, близкой к таковой антикоагулянтов непрямого действия. Эта особенность фармакодинамического эффекта объясняется механизмом действия соединений РЗЭ. С одной стороны, антикоагулянтный их эффект реализуется через повышение содержания свободного гепарина в крови в результате стимуляции дегрануляции тучных клеток, с другой – РЗЭ способны связываться с γ -карбоксиглутаминовой кислотой, следствием чего является появление аномального протромбина и снижение содержания фактора X. К аналогичному эффекту приводит и введение в организм антикоагулянтов непрямого действия, препятствующих карбоксилированию глутаминовой кислоты в молекуле предшественников II, VII, IX и X факторов свёртывания [7]. Не исключена возможность влияния соединений РЗЭ, являющихся антагонистами ионов кальция, на ранние этапы свертывания крови, агрегацию тромбоцитов путём ингибирования фактора, активирующего тромбоциты, и другие звенья гемокоагуляции [7].

Сходство кальция и РЗЭ особенно важно для изучения клеточных процессов. Известно, что ионы РЗЭ даже в малых концентрациях ($\sim 10^{-5}$ моль/л) не только могут проникать во внутриклеточное пространство, но и способствовать прохождению некоторых лекарственных средств через клеточные мембраны, например цисплатина [3].

В настоящее время исследовано действие карбоната лантана (*Lanthanum carbonate*) и на фармацевтический рынок британской компанией “Shire” выведен препарат FOSRENOL®. Он показал высокую эффективность в контроле уровня фосфора и кальция в крови у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН), находящихся на гемодиализе. FOSRENOL® эффективен у больных ХПН с гиперфосфатемией, которая является причиной развития остеодистрофии и ухудшает течение сердечно-сосудистых заболеваний, от которых умирает более чем половина больных, находящихся на гемодиализе [4].

Кроме того, было исследовано противомикробное и репаративное действие соединений лантана. Примером может служить Эплан®, обладающий комбинированным действием. Лечебное действие Эплана® обусловлено наличием нитрата лантана с триэтиленгликолем в полиоксисоединениях (триэтиленгликоль, этилкарбитол, глицерин), которые обеспечивают ранозаживляющий, бактериостатический и обезболивающий эффект. Данный препарат доказал эффективность при лечении трофических язв.

Соединения РЗЭ ядовиты. Хлориды, сульфаты и нитраты d-элементов, как правило, хорошо растворимы в воде. Образование в пищеварительном тракте нерастворимых солей может быть причиной снижения всасывания эссенциальных микроэлементов и естественным механизмом детоксикации при поступлении ионотоксикантов (комплексобразование в большинстве случаев оказывает противоположное действие). Имея сходство к кальцию, они могут депонироваться в костной ткани. В скелете депонируются также барий, радий, олово, лантаноиды и актиноиды [5,9].

Для лантаноидов характерно образование разнообразных координационных соединений. Наиболее устойчивые комплексы образуются с кислородсодержащими хелатными агентами, например, с цитратом, лактатом и другими оксикислотами и аминокислотами. Комплексы лантаноидов с ЭДТА стабильны и не гидролизуются в биологических жидкостях. Стабильность ЭДТА-комплексов возрастает от лантана к лютецию [5,6].

При внутривенном введении солей на фоне повышения уровня свободных жирных кислот в плазме крови уменьшается содержание глюкозы, следовательно, если в распоряжении организма мало углеводов это может привести к «углеводному голоданию» (“Glykoprive Intoxikation”) [5].

Таким образом, на свойствах солей лантана замедлять свёртываемость крови и снижать уровень сахара в крови возможно создание лекарственных препаратов.

Для глубокого исследования соединений лантана необходима разработка методик получения комплексных соединений, изучение их состава, определение устойчивости и фармакологического скрининга полученных соединений, исследование гипогликемических и гипокоагулятивных свойств.

Библиографический список

1. Эмсли, Дж. *Элементы: пер. с англ.* / Дж. Эмсли. – М.: Мир, 1993.
2. *Химия непереходных элементов.* – М.: Издательский центр «Академия», 2004. – Т. 2. – С. 312.
3. Киселев, Ю.М. *Химия координационных соединений: учебн. пособие* / Ю.М. Киселев, Н.А. Добрынина. – М.: Академия, 2007.
4. *A multicenter study on the effect of lanthanum carbonate (Fosrenol) and calcium carbonate on renal bone disease in dialysis patients* / D’Haese P. [et al.] // *Kidney Int.* – 2003. – Vol. 63, № 85. – P. 73-78.
5. Еришов, Ю.А. *Механизмы токсического действия неорганических соединений* / Ю.А. Еришов, Т.В. Плетнева. – М.: Медицина, 1989. – С. 80-88.
6. Михайличенко, Я.И. *Курс общей и неорганической химии* / Я.И. Михайличенко; под ред. С.В. Кафтанова [и др.]. – М.: Высшая школа, 1966.
7. Серебренников, В.В. *Химия редкоземельных элементов* / В.В. Серебренников. – М., 1959. – Т. 1. – С. 20.
8. Чупахина, Р.А. *О комплексных аминокатионах редкоземельных элементов* / Р.А. Чупахина, В.В. Серебренников // *ЖНХ.* – Т. 7. – Вып. 12. – 1962. – С. 2699-2701.
9. Орлов, С.А. *Нормальная физиология: учебник* / С.А. Орлов, А.Д. Ноздрачев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 565-570.
10. Попков, В.А. *Общая химия: учебник* / В.А. Попков, С.А. Пузаков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.

УДК 547.231:543.544

Е.Н. Орлов, А.С. Осипов

Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, г. Москва

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития, г. Москва

E-mail: spm-lab@rambler.ru

Применение хроматографической колонки Supelcosil LC-F для анализа нитратов изосорбида

Лекарственные средства, содержащие органические нитраты, применяются в медицинской практике для лечения острой и хронической сердечной недостаточности. Целью работы было исследовать возможность применения колонки Supelcosil LC-F для анализа препаратов, содержащих изосорбид мононитрат (ИСМН) и изосорбид динитрат (ИСДН). Действующим веществом ИСМН является 5-изомер. Содержание примеси 2-изомера ИСМН, а также ИСДН контролируется в субстанции и лекарственных препаратах ИСМН [1,2].

В последнее время многими фирмами-изготовителями начат выпуск новых типов сорбентов, свойства которых существенно отличаются от традиционных сорбентов. Исследовалась колонка Supelcosil LC-F 250×4,6 мм, 5 мкм; производство Supelco, США. Сорбент данной колонки представляет собой гранулы силикагеля, поверхность которого модифицирована пентафторфенильными группами. Для сравнения применяли колонку Диасфер 110 Фенил 250×4,6 мм, 5 мкм (традиционный фенильный сорбент); производство БиоХимМак, Россия. Работа проводилась с использованием хроматографа “Agilent” серия 1100 (Agilent Technologies, США). Скорость потока – 1,0 мл/мин, детектирование при 210 нм, температура колонки 25°C. В качестве стандартных образцов органических нитратов были использованы: изосорбида 5-мононитрат (88,9%), изосорбида 2-мононитрат (90%) и изосорбида динитрат (40%).

Ранее проведено исследование по разделению нитратов изосорбида на хроматографических колонках с различными типами сорбентов [3]. Более полное разделение изомеров ИСМН было достигнуто с использованием в качестве подвижных фаз смесей метанол – вода для всех колонок (рисунок 1, 2). Наилучшее разделение изомеров было получено на колонках Диасфер-110-С18 и Диасфер-110-С10СН. При хроматографировании на колонке Диасфер-110-С18 коэффициент разрешения между 2-изомером ИСМН и 5-изомером ИСМН – 3,77. Для колонки Диасфер-110-С10СН коэффициент разрешения изомеров – 4,60. Однако, при этом время удерживания ИСДН было неприемлемо велико, соответственно около 28 и 42 мин.

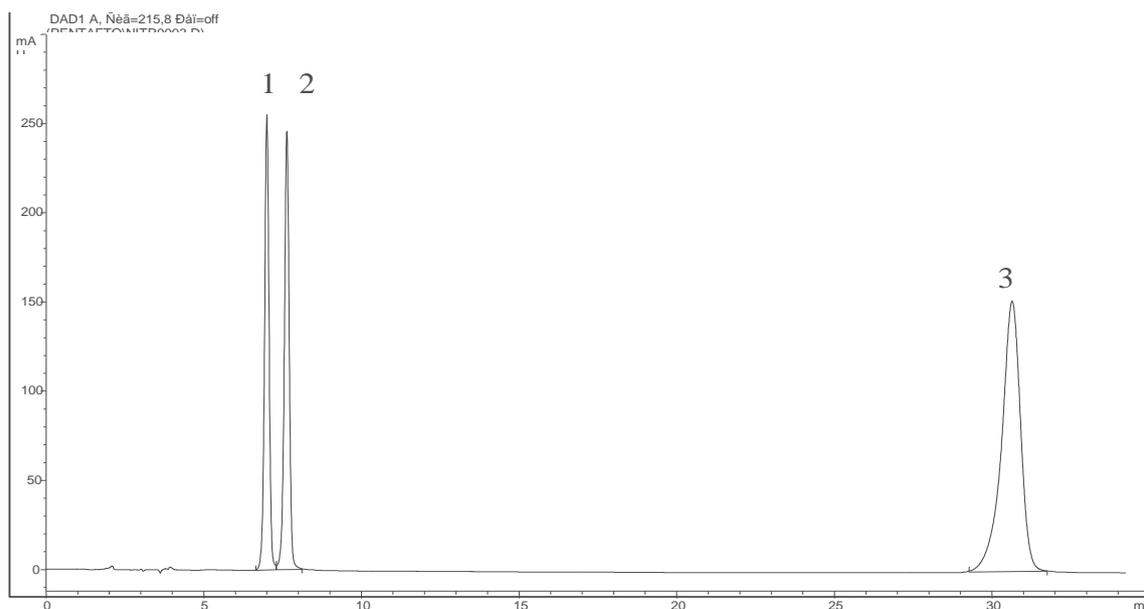


Рисунок 1 – Хроматограмма разделения смеси нитратов изосорбида на колонке Диасфер 110 Фенил 250×4,6 мм, 5 мкм. Условия анализа: скорость потока – 1,0 мл/мин; подвижная фаза – метанол – вода (30:70); детектирование при 210 нм. 1 – 2-изомер изосорбида мононитрата; 2 – 5-изомер изосорбида мононитрата; 3 – изосорбида динитрат

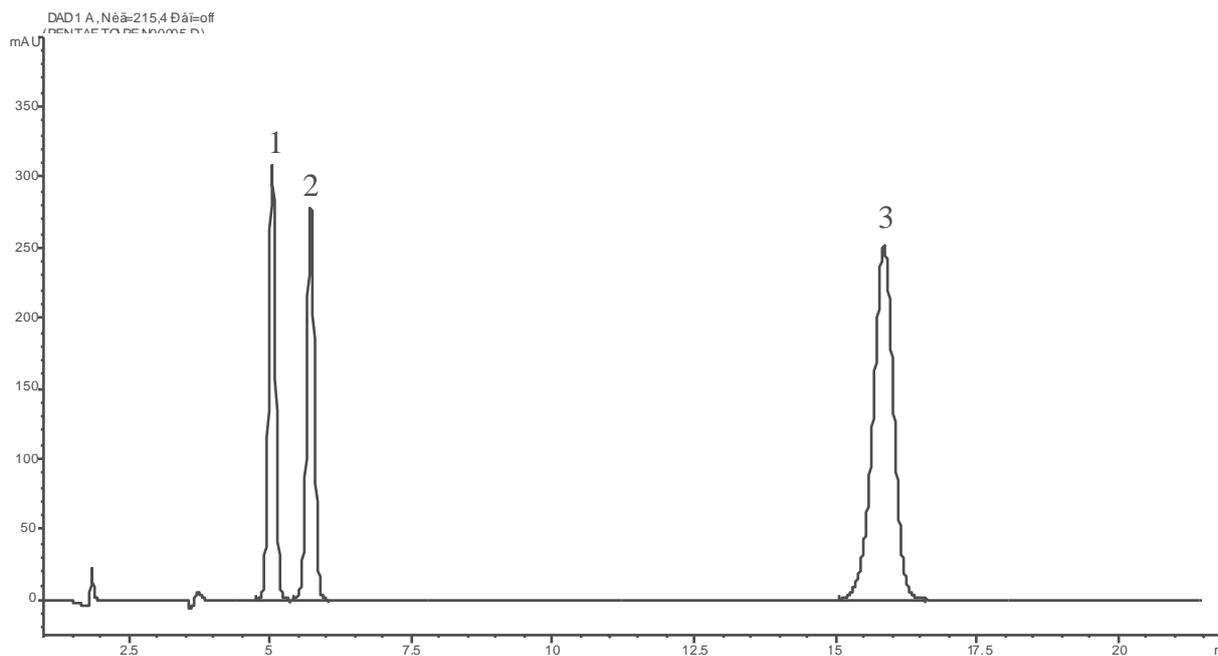


Рисунок 2 – Хроматограмма разделения смеси нитратов изосорбида на колонке Supelcosil LC-F 250×4,6 мм, 5 мкм. Условия анализа: скорость потока – 1,0 мл/мин; подвижная фаза – метанол – вода (15:85); детектирование при 210 нм. 1 – 2-изомер изосорбида мононитрата; 2 – 5-изомер изосорбида мононитрата; 3 – изосорбида динитрат

В таблице 1 приведены некоторые параметры хроматографирования нитратов изосорбида на колонках Supelcosil LC-F и Диасфер 110 Фенил. Для колонки Supelcosil LC-F также наблюдается улучшение разделения изомеров ИСМН при использовании подвижных содержащих метанол. В случае сокращения доли метанола в подвижной фазе до 15% коэффициент разрешения изомеров ИСМН на колонке Supelcosil LC-F принимает значение, сравнимое с лучшими показателями разделения изомеров, достигнутыми ранее [3]. При этом время удерживания ИСДН увеличивается незначительно и составляет всего около 16 минут.

Таблица 1 – Коэффициенты ёмкости (K') нитратов изосорбида и коэффициент разрешения между изомерами ИСМН

Условия анализа: колонка, состав подвижной фазы	K' 2-изомера ИСМН	K' 2- изомера ИСМН	K' ИСДН	Коэффициент разрешения изомеров ИСМН
Supelcosil LC-F 250×4,6 мм (5 мкм); ацетонитрил – вода (30:70)	0,848	0,895	6,02	0,68
Supelcosil LC-F 250×4,6 мм (5 мкм); метанол – вода (30:70)	1,017	1,168	4,30	1,58
Supelcosil LC-F 250×4,6 мм (5 мкм); метанол – вода (15:75)	1,29	1,60	6,23	2,98
Диасфер 110 Фенил 250×4,6 мм (5 мкм); ацетонитрил – вода (30:70)	1,29	1,375	11,88	1,30
Диасфер 110 Фенил 250×4,6 мм (5 мкм); метанол – вода (30:70)	2,18	2,47	12,92	2,41

Выводы. Применение хроматографической колонки Supelcosil LC-F 250×4,6 мм (5 мкм) перспективно для анализа препаратов, содержащих ИСМН и ИСДН. Анализ данных препаратов на колонке Supelcosil LC-F проходит в два раза быстрее при существенно меньшем расходе метанола в процессе анализа.

Библиографический список

1. *The United States Pharmacopoeia XXX ed. Monograph: Diluted Isosorbide Mononitrate.*
2. *British Pharmacopoeia 2007. Monograph: Isosorbide Dinitrate Tablets.*
3. *Осипов, А.С. Применение нитроалканов для анализа препаратов нитратов изосорбида / А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, Н.Б. Демина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 316-318.*

УДК 547.231:543.544

А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, Е.Н. Орлов

**ФГУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития, г. Москва
Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, г. Москва**

E-mail: osipov@regmed.ru

Применение колонки Nucleodex beta-PM для анализа нитратов изосорбида

Лекарственные средства, содержащие изосорбида моонитрат (ИСМН) и изосорбида динитрат (ИСДН) применяются в медицинской практике для лечения сердечной недостаточности. Действующим веществом ИСМН является 5-нитроизомер. Содержание примеси 2-нитроизомера ИСМН, а также ИСДН контролируется в субстанции и лекарственных препаратах ИСМН [1,2]. Ранее проведено исследование по разделению ИСДН и изомеров ИСМН на колонках с сорбентами C18, а также с фенильными и нитрильными сорбентами [3,4]. Однако этими типами колонок не ограничиваются колонки, которые могут быть использованы при анализе изомеров ИСМН.

В последнее время многими фирмами-изготовителями начат выпуск новых типов сорбентов, содержащих оптически-активные (хиральные) группировки. Данные сорбенты позволяют разделять рацематы и конфигурационные изомеры. В качестве оптически-активных групп используются алкалоиды, антибиотики, производные сахаров и циклодекстринов, белки, некоторые другие лиганды. Сорбент колонки Nucleodex beta-PM представляет собой гранулы силикагеля, поверхность которого модифицирована метилированным β-циклодекстрином.

На первом этапе работы показана возможность применения колонки Nucleodex beta-PM для разделения изомеров антиоксиданта бутилоксианизола (БОА). 2-БОА изомер (действующее вещество) и 3-БОА изомер (примесь) на данной колонке уверенно разделяются [5].

Цель работы: исследовать возможность применения колонки Nucleodex beta-PM для анализа препаратов, содержащих ИСМН и ИСДН.

Для хроматографирования использовали стандартные образцы органических нитратов. Содержание действующих веществ в стандартах: изосорбида 5-моонитрата – 88,9%, изосорбида 2-моонитрата – 90% и изосорбида динитрата – 40%. Работа проводилась с использованием хроматографа “Agilent” серия 1100 (Agilent Technologies, США). Хроматографическая колонка: Nucleodex beta-PM 200×4,0 мм, 5 мкм. (Macherey – Nagel, Германия). Применяли следующие подвижные фазы: ацетонитрил – вода – триэтиламин – уксусная кислота (250:750:1:1) – подвижная фаза 1 и метанол – вода – триэтиламин – уксусная кислота (250:750:1:1) – подвижная фаза 2. Состав подвижных фаз был выбран в соответствии с рекомендациями фирмы-изготовителя. Скорость потока – 1,0 мл/мин, детектирование проводили при 215 нм. Для сравнения применяли колонку Диасфер-110-

C18 250×4,6 мм, 5 мкм (БиоХимМак, Россия), подвижная фаза метанол – вода (30:70). Температура колонок – 25°C. Объем ввода пробы – 20 мкл.

Как было показано ранее [4], наилучшее разделение изомеров ИСМН было получено на колонках Диасфер-110-С18 и Диасфер-110-С10СН с использованием в качестве подвижных фаз смесей метанол – вода. При применении подвижной фазы, содержащей метанол, на колонке Nucleodex beta-PM также наблюдается лучшее разделение (рисунок 1). Коэффициенты ёмкости изомеров ИСМН на колонке Nucleodex beta-PM практически идентичны величинам коэффициентов на колонке Диасфер-110-С18 при применении подвижных фаз, содержащих метанол (таблица 1). Однако при применении данной подвижной фазы коэффициент разрешения между изомерами ИСМН заметно меньше и сравним со значениями коэффициента разрешения при хроматографировании с применением подвижной фазы метанол – вода (30:70) на колонках с фенильными сорбентами [4].

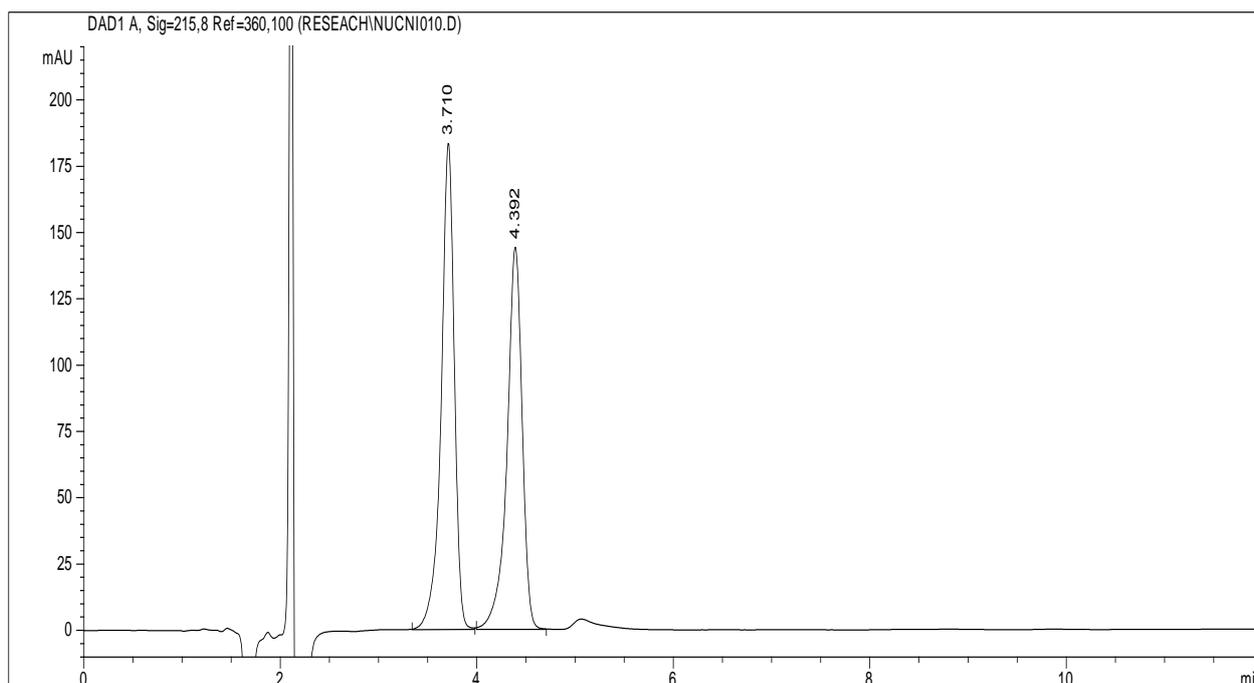


Рисунок 1 – Хроматограмма разделения смеси изомеров изосорбида мононитрата.

Условия анализа: колонка – Nucleodex beta-PM 200×4,0 мм, 5 мкм; скорость потока – 1,0 мл/мин; подвижная фаза: метанол – вода – триэтиламин – уксусная кислота (250:750:1:1); детектирование при 215 нм. 1 – 2-изомер изосорбида мононитрата; 2 – 5-изомер изосорбида мононитрата

Таблица 1 – Коэффициенты ёмкости (K') анализируемых соединений и коэффициент разделения изомеров ИСМН, полученные на колонках Nucleodex beta-PM 200×4,0 мм (5 мкм) и Диасфер-110-С18 250×4,6 мм (5 мкм)

Условия анализа: колонка, подвижная фаза	K' 2- ИСМН	K' 5- ИСМН	K' ИСДН	Коэффициент разре- шения между 2-ИСМН и 5-ИСМН
Nucleodex beta-PM 200×4,0 мм; подвижная фаза 1	1,054	1,22	9,99	1,69
Nucleodex beta-PM 200×4,0 мм; подвижная фаза 2	1,96	2,43	40,42	2,84
Диасфер-110-С18 250×4,6 мм (5 мкм); метанол – вода (30:70)	1,99	2,40	12,93	3,77

В заключение необходимо отметить, что сорбция нитратов изососорбида на колонках с сорбентами типа C18 обусловлена гидрофобными взаимодействиями с алкильными группировками сорбента, а специфическая сорбция ИСМН и ИСДН колонках с фенильными и нитрильными сорбентами обусловлена р-р взаимодействиями между р-связями функциональных групп сорбентов и нитрогруппами нитратов изосорбида. В отличие от этого, в механизме сорбции на колонке Nucleodex beta-PM главную роль играет вход молекул анализируемых соединений в кольцо β -циклодекстрина и взаимодействие с его метильными группами.

Выводы

Показана принципиальная возможность применения хроматографической колонки Nucleodex beta-PM для разделения изомеров ИСМН и ИСДН. Применение подвижных фаз, содержащих метанол, обеспечивает лучшее разделение изомеров ИСМН. В этом случае анализ препаратов ИСМН и ИСДН на колонке Nucleodex beta-PM рационально проводить только в градиентных условиях.

Библиографический список

1. *The United States Pharmacopoeia XXX ed. Monograph: Diluted Isosorbide Mononitrate.*
2. *British Pharmacopoeia 2007. Monograph: Isosorbide Mononitrate Tablets.*
3. Нечаев, Е.Б. Анализ лекарственных препаратов из группы органических нитратов на хроматографических колонках с различными типами сорбентов / Е.Б. Нечаева, А.С. Осипов, Н.Б. Дёмина // *Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии.* – 2008. – № 4. – С. 47-50.
4. Осипов, А.С. Применение нитроалканов для анализа препаратов нитратов изосорбида / А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, Н.Б. Демина // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина.* – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С.316-318.
5. Осипов, А.С. Применение колонки Nucleodex beta-PM для анализа бутилоксанизола и бутилокситолуола / А.С. Осипов, К.В. Ноздрин // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина.* – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 316-318.

УДК 615.454.2+615.33

Т.А. Панкрушева, Т.А. Бредихина

Курский государственный медицинский университет, г. Курск,

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

E-mail: bredichina-tat@yandex.ru

Оценка качества разработанных суппозиториев с азитромицином

В лекарственной терапии гинекологических заболеваний различной этиологии широкое применение находят препараты локального действия. Большинство интравагинальных лекарственных форм предназначено для лечения или профилактики инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Обычно это монокомпонентные, реже комбинированные препараты, содержащие лекарственные средства различных фармакологических групп: антибиотики, антисептики, противопротозойные, противогрибковые средства, а также средства, нормализующие микрофлору влагалища [4]. Однако, анализируя ассортимент препаратов для вагинального применения, представленный на современном фармацевтическом рынке страны, следует отметить, что число лекарственных форм с антибиотиками среди них незначительно. Это обуславливает актуальность разработки новых препаратов для местного применения, содержащих в качестве основного компонента противомикробные средства. В связи с тем, что в урогинекологической практике наиболее широкое применение нашли суппозитории, разработаны новые составы интравагинальных суппозиториев с азитромицином – антибиотиком группы азалидов, класс макролидов, спектр действия которого включает основных возбудителей ИППП [1].

Целью настоящего исследования явилась стандартизация разработанных суппозиториев, содержащих азитромицин.

Изучали пять серий суппозиториев с азитромицином, изготовленных на основах бутирол и витепсол с добавлением поверхностно-активных веществ и консервантов. Оценка качества осуществляли согласно основным положениям общей фармакопейной статьи (ОФС) ГФХI «Суппозитории» по следующим показателям: внешний вид, средняя масса и отклонения от средней массы суппозитория, значение pH водной вытяжки, температура плавления, время полной деформации, размеры частиц дисперсной фазы, количественное содержание азитромицина, подлинность, наличие посторонних примесей, микробиологическая чистота и биоцидная активность, а также по тесту «Растворение». Показатели качества суппозиториев определяли по стандартным и разработанным методикам [3]. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Анализ результатов исследования качества разработанных суппозиториев (подлинность, количественное содержание лекарственного вещества, физические и физико-механические свойства) показал, что исследуемые образцы отвечают всем требованиям нормативной документации. Разработанная технология обеспечила достаточно однородный фракционный состав дисперсной фазы, размер частиц которой не превышал 10 мкм с преобладанием (до 90%) частиц размером 5 мкм. При изучении подлинности суппозиториев по разработанной методике хроматографирования в тонком слое сорбента наблюдали только пятна, соответствующие по величине Rf пятнам рабочего стандартного образца азитромицина, что свидетельствовало о совместимости компонентов лекарственной формы и отсутствии продуктов деструкции.

Микробиологическую оценку качества осуществляли в соответствии с ОФС ГФХII 42-0067-07, нормирующей требования к микробиологической чистоте препаратов, в том числе для вагинального применения, и ОФС 42-0068-07, в которой описан метод определения антимикробной активности антибиотиков диффузией в агар [2].

Биоцидную активность определяли для опытных образцов суппозиториев с содержанием 200 мг азитромицина. В качестве контроля использовали водную суспензию рабочего стандартного образца азитромицина в соответствующей концентрации, а также суппозитории-плацебо, не содержащие активного вещества.

Таблица 1 – Оценка качества суппозиториев с азитромицином

Показатель качества	Объекты исследования	
	Суппозитории на основе бутирол	Суппозитории на основе витепсол
Описание	Однородные белого цвета, без механических включений	Однородные белого цвета, без механических включений
Средняя масса, г	1,5±0,05	1,5±0,06
Значение pH водной вытяжки	6,0-6,8	6,5-7,2
Температура плавления, °С	36,0±1,0	36,4±0,5
Время полной деформации, мин.	Не более 15	Не более 15
Размеры частиц, мкм	Не более 10	Не более 10
Количественное содержание азитромицина, %	97,89±1,12	98,46±1,71
Значение R _f азитромицина в системе хлороформ – ацетон – аммиак концентрированный (1:5:0,5)	0,83±0,02	0,83±0,02
Значение R _f азитромицина в системе хлороформ – этанол – аммиак концентрированный (2:2:1)	0,79±0,02	0,79±0,02
Посторонние примеси	Отсутствие дополнительных пятен на хроматограмме	Отсутствие дополнительных пятен на хроматограмме
Содержание азитромицина в среде растворения, %	Не менее 75 (Q) за 45 мин.	Не менее 80 (Q) за 45 мин.

Из результатов проведённых исследований следует, что все взятые в эксперимент тест-штаммы микроорганизмов проявили высокую чувствительность к действию азитромицина, при этом его противомикробное действие в составе суппозиториев не теряется, о чём свидетельствует сравнение полученных зон задержки роста тест-микробов при диффузии из суппозиторных основ и из водной суспензии. При исследовании антимикробной активности суппозиториев-плацебо на различных основах без активного ингредиента зоны задержки роста не обнаружены, следовательно, суппозиторные основы не проявляют антибактериального действия и не оказывают влияния на активность азитромицина.

По показателю микробиологическая чистота опытные образцы суппозиториев на исследуемых основах отвечали требованиям, предъявляемым ГФХИ. Результаты микробиологических исследований, как среднее шести параллельных определений, приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Микробиологическая оценка качества суппозиториев с азитромицином

Результаты определения антимикробной активности методом диффузии в агар			
Название тест-микроба	Водная суспензия азитромицина (контроль)	Основа – бутирол	Основа – витепсол
	Зоны задержки роста, мм		
Staphylococcus aureus ATCC 6538-P	32,78±0,57	26,07±0,30	25,89±0,08
Bacillus cereus ATCC 10702	22,74±0,89	18,48±0,90	19,80±0,31
Bacillus subtilis ATCC 6633	20,43±0,63	19,29±0,19	18,98±0,94
Escherichia coli ATCC 25922	20,54±0,20	19,67±0,53	18,58±0,93
Результаты определения микробиологической чистоты			
Рекомендуемые требования		Основа – бутирол	Основа – витепсол
Общее число аэробных бактерий и грибов (суммарно)		24	30
Энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий		Отсутствие	Отсутствие
Pseudomonas aeruginosa		То же	То же
Staphylococcus aureus		---”---	---”---

Таким образом, на основании проведённых исследований установлено, что разработанные суппозитории с азитромицином соответствуют требованиям, предъявляемым к данной лекарственной форме.

Библиографический список

1. Бредихина, Т.А. Разработка и исследование вагинальных суппозиториев с азитромицином / Т.А. Бредихина // *Материалы IV Междунар. науч. конф. молодых ученых-медиков.* – Курск, 2010. – Т. I. – С. 172-174.
2. *Государственная фармакопея РФ.* – XII изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – Ч. I. – 704 с.
3. *Государственная фармакопея СССР.* – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
4. *Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных ИППП и заболеваний кожи. Протоколы ведения больных, лекарственные средства / под ред. А.А. Кубановой.* – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 448 с.

УДК 541.673.6:543.3

Н.И. Пономарева, Т.Д. Попрыгина

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

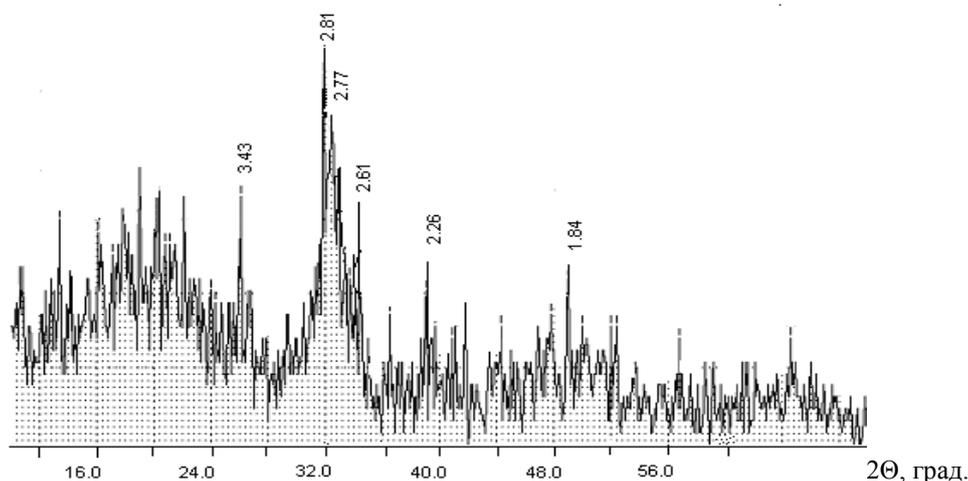
E-mail: tanechkavma@yandex.ru

Исследование кристаллизации гидроксиапатита в растворах биополимеров

Гидроксиапатит кальция $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (ГА) является основным неорганическим компонентом зубов и костных тканей животных и человека и находит применение в восстановительной хирургии, стоматологии, а также рекомендуется в качестве компонента зубных паст и гелей, косметических и гигиенических средств, пищевых добавок.

В настоящее время выпускаемые препараты содержат ГА различной степени дисперсности и кристалличности. Однако проблема повышения биоактивности данных препаратов все ещё остаётся открытой. Поэтому существует тенденция развития новых методов синтеза ГА, позволяющих получить частицы, включённые в матрицу полисахаридов и/или коллагеновых волокон [1-3]. Такие материалы усиливают пролиферативную активность остеобластов и стимулируют процессы репаративного остеогенеза на месте введения, задерживают развитие воспалительной реакции в костной ране. Принимая во внимание тот факт, что хондроитин-6-сульфат участвует в связывании гидроксиапатита коллагеновыми волокнами *in vivo*, а при гидролизе коллагена образуется желатин, сочли целесообразным исследовать композиции, аналогичные природным.

Был проведён синтез гидроксиапатита в водном растворе в системе « $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 - (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 - \text{NH}_4\text{OH}$ – биополимер», где в качестве биополимера использовали хондроитинсульфат и/или желатин. Обнаружено, что образцы, содержащие хондроитинсульфат, получают с хорошим выходом и имеют типичную дифрактограмму формирующихся кристаллов ГА на фоне рентгеноаморфной фазы (рисунок 1). Элементный анализ подтвердил наличие органического полимера в составе композита (27,0-28,8 ат% С, 0,30-0,37 ат% S, и т.д.). На микрофотографиях видна кластерно-агрегатная структура, границы частиц достаточно чёткие, средний размер агрегата 0,2 мкм. ИК спектры соответствующих соединений показывают образование композитов карбонатзамещенного гидроксиапатита с хондроитинсульфатом (рисунок 2). Образуется множество внутримолекулярных и межмолекулярных водородных связей, новых ковалентных связей не обнаружено. Ярко выражены полосы валентных и деформационных колебаний фосфатных групп при $\nu(\text{PO}_4^{3-})$ 1046, 604, 568 cm^{-1} и карбонатной группы $\nu(\text{CO}_3^{2-})$ (1420, 1385 cm^{-1}).

**Рисунок 1 – Дифрактограмма композита ГА с хондроитинсульфатом, время синтеза 6 часов**

Композиты ГА с хондроитинсульфатом и желатином содержат большее количество аморфной составляющей: часто выделяются только дифракционные максимумы ГА при $d=3,43; 2,81; 2,76$ Å. Соотношение Ca:P в полученных образцах идеально соответствует стехиометрическому (1,67), однако количество органических компонентов композита уменьшается по сравнению с образцами, содержащими только хондроитинсульфат (13,0-15,7 ат% С, 0,12-0,15 ат% S, и т.д.). Поверхность частиц сильно гидратирована, что затрудняет фильтрование полученных осадков. Кроме того, присутствие желатина в системе снижает выход продукта реакции, что может быть связано с пептизацией образующихся осадков: желатин, обладающий хорошими защитными свойствами, переводит ГА в коллоидное состояние и препятствует образованию агрегатов. На микрофотографиях поверхности образцов видны округлые частицы диаметром порядка 80 нм.

Пропускание

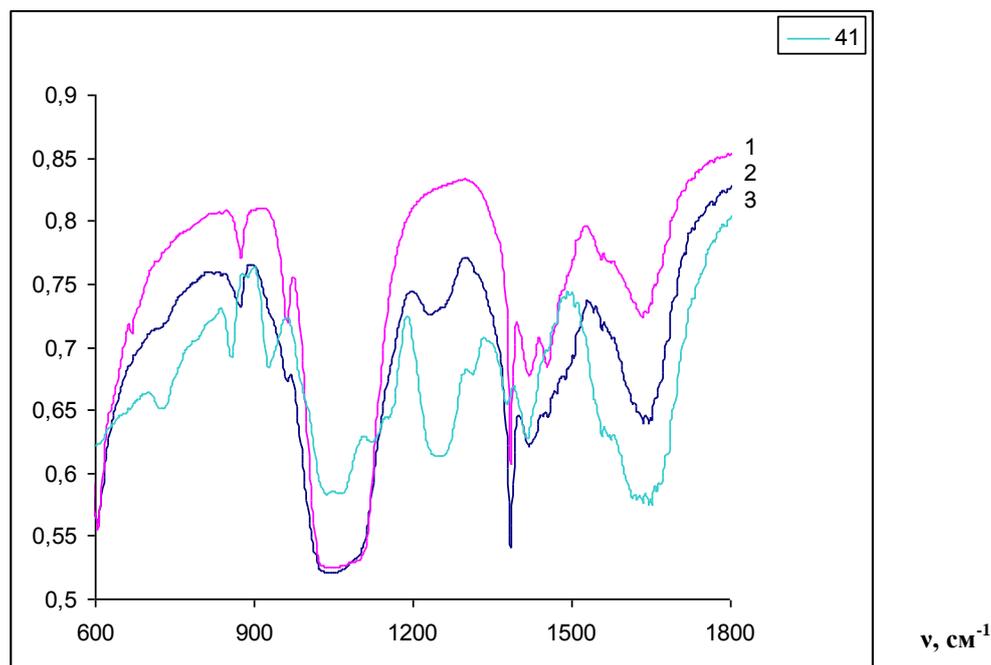


Рисунок 2 – ИК спектры: 1 – ГА; 2 – композит ГА с хондроитинсульфатом; 3-хондроитинсульфат

Обобщая экспериментальные данные, можно сделать вывод, что органические макромолекулы влияют на осаждение кристаллов ГА в водных растворах, при этом образуются композиционные материалы на основе карбонатзамещенного гидроксиапатита, содержащие различные количества биополимеров. Композиты на основе хондроитинсульфата характеризуются максимальным содержанием органического компонента.

Для всех композиций ожидается большая биологическая совместимость и активность по сравнению с чистым ГА.

Библиографический список

1. Баринов, С.М. Биокерамика на основе фосфатов кальция / С.М. Баринов, В.С. Комлев. – М.: Наука, 2005. – 204 с.
2. *Biomaterials Science: an introduction to materials in medicine* / edited by B.D. Ratner [et al]. – San Diego, CA: Academic Press, 1996. – 484 p.
3. Rusu, V.M. Size-controlled hydroxyapatite nanoparticles as self-organized organic-inorganic composite materials / V.M. Rusu, C.H. Ng, M. Wilke // *Biomaterials*. – 2005. – № 26. – P. 5414-5426.
4. Sheel, H.J. *Crystal Growth Technology* / H.J. Sheel, T. Fukuda. – New York: Wiley, 2003. – 581 p.

УДК 615.214.32.099.074:543.054.544.5.068.7.062

И.Н. Попова, Д.С. Лазарян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка методики обнаружения и количественного определения сертралина в крови методом ВЭЖХ

Сертралин является производным нафтаденамида – (1S-цис)-4-(3,4-дихлорфенил)-1,2,3,4-тетрагидро-N-метил-1-нафтаденамида гидрохлорид. Обладает мощным антидепрессивным действием. Потенцирует действие лекарственных средств, угнетающих ЦНС и спирта; при совместном применении с ингибиторами MAO возникает серотониновый синдром, иногда со смертельным исходом. Широко используется в психиатрической практике для лечения депрессий различной этиологии [3]. Отравления антидепрессантами происходят при передозировке, злоупотреблении и повышенной чувствительности организма к ним. В психиатрической практике отравления СИОЗИС составляют 11,6% из общего числа отравлений антидепрессантами [3].

Вместе с тем, данные по химико-токсикологическому исследованию сертралина в литературе весьма ограничены. Наиболее широко и часто при проведении химико-токсикологического анализа используется биологическая жидкость.

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилась разработка методики изолирования, обнаружения и количественного определения сертралина в крови.

В работе использовалась консервированная донорская кровь. В качестве консерванта применяли глюцигр (натрия гидроцитрат и глюкоза безводная) в соотношении 1:4 к крови.

Предварительное обнаружение сертралина проводили методом ТСХ на хроматографических пластинах (Сорбфил) в оптимальных системах растворителей [2,4]. Детекцию зоны адсорбции сертралина в тонком слое сорбента проводили с помощью УФ света – 254 нм (0,1 мкг в пробе), с последующей обработкой парами йода (0,2 мкг в пробе) и реактивом Драгендофа (0,1 мкг в пробе). Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты хроматографирования сертралина в тонком слое сорбента

Подвижная фаза	Соотношение растворителей	Значение R _f сертралина
Гексан – этанол – 25% раствор аммиака (S ₁)	90:8:2	0,56
Толуол – этанол – 25% раствор аммиака (S ₂)	90:8:2	0,73
Хлороформ – уксусная кислота – этанол – 25% раствор аммиака (S ₃)	80:10:10:1	0,32
Этилацетат – этанол – 25% раствор аммиака	80:15:5	0,15

Установлено, что метод ТСХ позволяет обнаружить сертралин на стадии предварительного анализа.

В качестве подтверждающих методов были использованы химические реакции и метод ВЭЖХ. Положительные результаты были получены с реактивами окрашивания: Манделина (1мкг в пробе) – жёлтое, переходящее при стоянии в зелёное окрашивание, Фреде (1,5 мкг в пробе), розовое окрашивание. Характерные кристаллы были получены со следующими реактивами: реактив 2 – 0,2% водный раствор метилового оранжевого – (1 мкг в пробе), раствор цинка роданида (1,5 мкг в пробе) [1,5].

В качестве подтверждающего метода был использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. В работе были использованы ранее разработанные условия хроматографирования – хроматографическая колонка размером 2×75 мм, заполненная обращено-фазовым сорбентом ProntoSil 120-5C-18 AQ. Подвижная фаза: элюент А – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной, элюент Б – ацетонитрил, скорость потока – 100 мкл/мин; аналитические длины волн – 230, 238, 250 и 270 нм; время измерения – 0,18 сек; температура термостата колонки – комнатная; градиент от 10 до 80% за 30 мин., далее изократично; общее время хроматографирования – 30 минут; объём пробы – 2 мкл. При этом время удерживания сертралина в пробе крови соответствовало времени удерживания его стандартного образца (19,22±0,06).

Количественное содержание рассчитывали по площади пика стандартного образца сертралина. Линейная зависимость соблюдается в пределах концентраций 0,005-50 мкг/мкл, коэффициент корреляции равен 0,997. Для определения правильности методики готовили 9 растворов стандартных образцов сертралина на трёх уровнях концентраций в трёх повторностях.

Полученные результаты анализа приведены в таблице 2. Для оценки полученных результатов было вычислено значение критерия Стьюдента, которое оказалось равным 1,99 при табличном значении 2,36, что позволяет считать результаты выборок свободными от систематической ошибки. Границы открываемости с учётом доверительного интервала не выходят за пределы 98-102%, что позволяет использовать данную методику для количественного определения в биологических жидкостях.

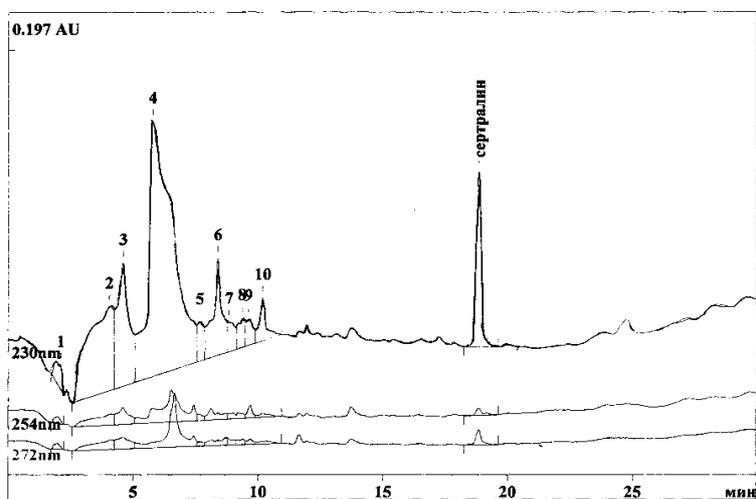


Рисунок 1 – Хроматограмма извлечения из модельной пробы крови

Таблица 2 – Результаты количественного определения сертралина методом ВЭЖХ

Содержание, мкг/мкл		Открываемость (R), %	Метрологические характеристики
0,1	0,0989	98,9	$\bar{R} = 99,73\%$ $SD=0,66$ $S_{x_{cp}}=0,26$ $\varepsilon_{cp}=0,67\%$ $RSD=0,66\%$ $\Delta\bar{R} = 0,67$ $\bar{R} \pm \Delta\bar{R} = 99,73 \pm 0,67$
0,1	0,0990	99,0	
0,1	0,1004	100,4	
0,4	0,397	99,25	
0,4	0,401	100,25	
0,4	0,398	99,5	
4	3,981	99,5	
4	3,996	99,9	
4	4,033	100,83	

Для разработки оптимальной методики изолирования сертралина из биологического объекта были использованы ранее найденные оптимальные условия его изолирования из водных растворов (экстрагент – этилацетат, значение pH среды 2, насыщенный раствор натрия хлорида, время экстракции – 5 минут), позволяющие получить его максимальный выход – $99,11 \pm 1,05\%$ [2].

В поисках максимальной степени изолирования исследуемого лекарственного вещества дополнительно изучили кратность экстракции. Для этого теоретически рассчитали процент экстракции сертралина при двукратной и трёхкратной экстракции. При этом степень экстракции сертралина при двукратном экстрагировании этилацетатом составила в сумме около $R=99,9\%$, а при трёхкратном около $R=100\%$. Поскольку увеличение степени экстракции сертралина при двукратном и трёхкратном экстрагировании незначительно, посчитали возможным проводить однократную экстракцию. Результаты теоретических расчётов степени экстракции были подтверждены экспериментально на модельных смесях водных стандартных растворов сертралина. Полученные результаты приведены в таблица 3.

Таблица 3 – Степень экстракции сертралина при однократном экстрагировании этилацетатом из водных растворов

Вещество	Степень экстракции, %	Метрологические характеристики
Сертралин	96,15; 96,61; 95,23; 94,88; 97,31; 95,75	$\bar{X} = 95,99$; $SD=0,9$; $RSD=1,43$ $S_{\bar{x}} = 0,37$; $\Delta\bar{X} = \pm 0,94$; $\varepsilon=0,98\%$

Полученные экспериментальные данные по определению степени экстракции сертралина при однократном экстрагировании в оптимальных условиях согласуются с результатами теоретического расчёта определяемой величины.

Из литературных источников известно, что сертралин на 98% связывается с белками плазмы крови, 2% находится в нативном виде. С целью повышения степени экстракции для его извлечения из крови необходимо проводить предварительный гидролиз для разрушения комплекса связи белок-лекарственное вещество, а также изучить влияние используемых реагентов (кислота, щелочь) и температурного фактора на его стабильность.

Для разработки оптимальной методики изолирования сертралина из крови определяли степень его экстракции при проведении кислотного и щелочного гидролиза и без гидролиза. Для этого готовили модельные смеси крови объёмом 5 мл с содержанием сертралина в пробе 200 мкг. Полученные пробы оставляли на 24 часа при температуре окружающей среды 18°C . Через сутки с полученными образцами крови проводили исследование по описанным ниже методикам.

Методика без гидролиза. К 5 мл исследуемого объекта ($n=6$) добавляли 15% раствор кислоты хлороводородной до значения pH 2. К полученной жидкости добавляли натрия хлорид до насыщения. Далее экстрагировали однократно этилацетатом объёмом, равным объёму водной фазы в течение 5 минут. После каждой экстракции тщательно отделяли слой органического растворителя от водной фазы. Полученные органические извлечения объединяли и выпаривали в токе теплого воздуха до сухого остатка.

Методика кислотного гидролиза. 5 мл крови ($n=6$) добавляли к 24 мл 15% раствора кислоты хлороводородной. Смесь нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 минут с воздушным холодильником. После проведённого гидролиза смесь охлаждали до комнатной температуры. К полученной жидкости добавляли натрия хлорид до насыщения. После осаждения белковых веществ пробу центрифугировали, надосадочную жидкость отфильтровывали в делительную воронку и экстрагировали этилацетатом однократно объёмом, равным объёму водной фазы, в течение 5 минут. Органические извлечения выпаривали до сухого остатка.

Методика щелочного гидролиза. к 5 мл крови ($n=6$) добавляли 10% раствор натрия гидроксида в количестве 0,5 мл. Полученную смесь нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 минут с воздушным холодильником. После проведённого гидролиза смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли 15% рас-

твор кислоты хлороводородной до значения рН среды – 2, вносили натрия хлорид до насыщения. После осаждения белковых веществ пробу центрифугировали, надосадочную жидкость отфильтровывали в делительную воронку и экстрагировали этилацетатом однократно объёмом, равным объёму водной фазы, в течение 5 минут. Полученные органические извлечения выпаривали до сухого остатка.

Полученные сухие остатки растворяли в 5 мл воды очищенной и анализировали методом ВЭЖХ в вышеуказанных условиях. Результаты приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты количественного определения сертралина в крови без гидролиза, после кислотного и щелочного гидролиза

Вещество	Степень экстракции, %					
	Кислотный гидролиз	Метрологические характеристики	Щелочной гидролиз	Метрологические характеристики	Без гидролиза	Метрологические характеристики
Сертралин	101,81	$\bar{X} = 97,00$	66,19	$\bar{X} = 71,08$	81,28	$\bar{X} = 81,26$
	94,42	–	72,38	–	80,48	–
	97,16	$S^2 X = 1,29$	69,46	$S^2 X = 1,45$	77,6	$S^2 X = 1,1$
	99,34	–	74,29	–	79,63	–
	93,51	$\Delta \bar{X} = 3,29$	68,69	$\Delta \bar{X} = 3,73$	83,51	$\Delta \bar{X} = 2,82$
95,75	$\varepsilon = 3,39\%$	75,44	$\varepsilon = 5,25\%$	85,05	$\varepsilon = 3,47\%$	

Полученные результаты показывают, что наибольший выход сертралина из крови происходит при изолировании его после кислотного гидролиза и без него, что очевидно связано с его деструкцией в условиях щелочного гидролиза. Поэтому в дальнейших исследованиях для изолирования сертралина из экспертной крови необходимо использовать кислотный гидролиз.

Полученные результаты были использованы для количественного определения сертралина (0,04; 0,2 и 2,0 мг) в модельных пробах крови, соответствующие его минимальной терапевтической, максимальной суточной и токсической дозам. Экстракцию и количественное определение проводили в найденных оптимальных условиях. Полученные результаты приведены в таблице 5.

Данные таблицы показывают, что степень экстракции из крови составляет примерно 95%, а относительная погрешность не превышает $\pm 2,6\%$.

Таким образом, найдены оптимальные условия изолирования сертралина из модельной пробы крови, разработаны методики его идентификации и количественного определения в извлечениях из исследуемой биологической жидкости.

Таблица 5 – Результаты количественного определения сертралина в крови на трёх уровнях концентраций

Вещество	Дозировка	Степень экстракции	Метрологические характеристики
Сертралин	Минимальная терапевтическая	96,65; 92,7; 93,31; 94,69; 93,9; 98,05	$\bar{X} = 94,88$; $S^2 X = 2,07$; $\Delta \bar{X} = \pm 2,17$; $\varepsilon = 2,28\%$
	Максимальная суточная	99,01; 94,42; 95,16; 98,44; 93,51; 94,56	$\bar{X} = 95,85$; $S^2 X = 0,94$; $\Delta \bar{X} = \pm 2,41$; $\varepsilon = 2,51\%$
	Токсическая	97,77; 92,86; 96,45; 99,11; 94,59; 98,03	$\bar{X} = 96,47$; $S^2 X = 0,96$; $\Delta \bar{X} = \pm 4,48$; $\varepsilon = 2,56\%$

Библиографический список

- Егорова, Э.И. Микрокристаллоскопические реакции идентификации лекарственных препаратов с красителями / Э.И. Егорова, Е.А. Краснов, С.В. Терентьева // Фармация. – 1985. – № 3. – С. 76-78.
- Попова, И.Н. Изучение оптимальных условий экстракции сертралина из водных растворов / И.Н. Попова, Д.С. Лазарян // Человек и лекарство: тез. докл. 16 Рос. нац. конгр. 6-10 апр. 2009 г. – М., 2009.
- Клиническая токсикология детей и подростков / под ред. И.В. Марковой [и др.]. – СПб.: Интермедика, 1998. – Т. 1. – 302 с.
- Попова, И.Н. Идентификация сертралина, трамадола и амитриптилина в моче методом тонкослойной хроматографии / И.Н. Попова, Д.С. Лазарян // Профессия и здоровье: материалы VI Всерос. конгр. 30 окт. – 1 нояб. 2007 г. – М.: Дельта, 2007.
- Попова, И.Н. Микрокристаллоскопический анализ сертралина / И.Н. Попова, Д.С. Лазарян // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62.

УДК 615.07:615.453.21:577.164.15

В.В. Прокопец, О.А. Евтифеева, А.А. Здорик, В.А. Георгиянц
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
E-mail: wolf_prokopetz@ukr.net

Перспективы использования химических реакций идентификации кислоты никотиновой в лекарственных формах аптечного приготовления

По классификационной системе АТС кислота никотиновая относится к классу периферических вазодилаторов (С04) в отличие от других витаминов, которые принадлежат к классу А11 – витамины. По данным исследований, которые проводили Coronary Drug Project и Stockholm Ischemic Heart Disease Study, было установлено, что кислота никотиновая, помимо лечения и профилактики пеллагры, может активно применяться как гиполипидемический препарат для профилактики и лечения атеросклероза. Применение данного препарата в больших дозах (3 г) на протяжении длительного времени существенно снижает риск развития атеросклероза и инфаркта миокарда, что значительно расширяет сферу применения данного лекарственного препарата как заводского, так и экстемпорального изготовления.

Фармацевтическая промышленность изготавливает препараты кислоты никотиновой в двух лекарственных формах: таблетки для перорального применения и растворы для инъекций, в то время, когда среди прописей аптечного приготовления кислота никотиновая встречается в виде разнообразных лекарственных форм: глазные капли, растворы для внутреннего применения у младенцев, порошки, входит в состав ряда мазей, примеры состава которых приведены ниже.

1. Rp.: Riboflavini 0,02
Ac. nicotiniци 0,1
Aq. purif. 100,0

4. Rp.: Ac. nicotiniци 0,05

2. Rp.: Ac. ascorbiniци 3,0
Ac. nicotiniци 0,15
Ol. Persicori
Lanolini
Vaselini ana 5,0

5. Rp.: Ac. nicotiniци 0,015
Sacchari 0,3

3. Rp.: Ac. nicotiniци 0,05
Pyridoxini hydrochloridi 0,01
Sacchari 0,2

Применение экстемпоральных препаратов кислоты никотиновой позволяет не только подобрать дозу и состав лекарственного препарата для нужд каждого пациента, но и индивидуально подобрать удобную лекарственную форму для лечения различных групп пациентов.

Приготовление разных лекарственных форм требует применения разных подходов к внутриаптечному контролю качества, в частности это касается проведения химического контроля. Для проведения внутриаптечного анализа экстемпоральных лекарственных препаратов, которые содержат в своем составе кислоту никотиновую, методики, приведенные в Государственной Фармакопее Украины (ГФУ) для анализа субстанции кислоты никотиновой, не могут применяться в неизменном виде. Применение измерения температуры плавления и спектрофотометрии для проведения идентификации кислоты никотиновой в лекарственных формах аптечного изготовления порой невозможно в смеси с другими действующими и индифферентными веществами. Поэтому в данной ситуации приоритетными являются химические методы анализа, которые основываются на реакциях идентификации и позволяют быстро, с достаточной точностью определить исследуемое вещество в той или иной лекарственной форме.

Согласно с современными требованиями, которые прописаны в ГФУ, Европейской Фармакопее – реакции идентификации должны быть валидированы и соответствовать такой валидационной характеристике, как специфичность [1]. В научной литературе также указаны другие параметры, которые необходимо учитывать при внесении изменений, разработке и валидации методик идентификации: достоверность и робастность в диапазоне применения, который зависит от количества исследуемого вещества по прописи [2].

Исходя из вышеперечисленного, перед была поставлена задача разработки, усовершенствования и валидации методик идентификации кислоты никотиновой для конкретных лекарственных форм – порошков аптечного изготовления. В сложившейся ситуации за основу были взяты методики идентификации кислоты никотиновой, приведенные в справочниках и методических рекомендаций, опубликованные ещё в СССР [3].

Для проведения исследований был отобран ряд реакций, что характеризующий разные химические свойства кислоты никотиновой и направленный на определение функциональных групп данного соединения. Реакции с раствором меди(II) сульфата и раствором аммония тиоцианата, с раствором меди(II) ацетата подтверждают способность кислоты никотиновой к комплексообразованию за счёт наличия карбоксильной группы [3]. В свою очередь осадительные реакции с щелочным раствором калий йодистмугтата, фосфорномолибденовой кислотой подтверждают наличие пиридинового цикла, наличие которого также можно подтвердить путём сплавления с натрия карбонатом безводным, реакциями с раствором цианобромида (данная реакция позволяет не только определить кислоту никотиновую и её производные, но и различить их по разности окрашивания), спиртовым раствором 2,4-динитрохолбензола.

По полученным в ходе исследований результатам, можно сделать вывод, что для достижения достаточной специфичности при проведении идентификации кислоты никотиновой в порошках аптечного приготовления и исключения ложноположительного результата необходимо проводить несколько испытаний, состоящих из 2-3 реакций, направленных на определение разных химических свойств исследуемого вещества.

Библиографический список

1. *Державна Фармакопея України // Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – 556 с.*
2. *Євтіфєєва, О.А. Стандартизація підходів до оцінки хімічних методів ідентифікації речовин, які входять до складу екстемпоральних лікарських препаратів / О.А. Євтіфєєва // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2010. – № 1. – С. 19-24.*
3. *Кулешова, М.И. Анализ лекарственных форм, изготовленных в аптеках / М.И. Кулешова, Л.Н. Гусева, О.К. Сивицкая. – М.: Медицина, 1989. – 288 с.*

УДК 340.67:615.285.7.099.074

А.П. Просветова, Е.П. Дурицын, В.К. Шорманов, Т.Н. Илюшина

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: ilyushina_t@mail.ru

Особенности извлечения тетраэтилтиурамдисульфида из биологического материала (крови разных групп)

Социологические исследования, проведённые в последние десятилетия, показывают стабильно высокий уровень распространённости как злоупотребления алкоголем, так и алкоголизма и его осложнений среди различных групп населения. Одним из препаратов, применяемых при лечении алкоголизма, является тетраэтилтиурамдисульфид (антабус, тетурам, дисульфирам).

Механизм действия тетраэтилтиурамдисульфида (ТЭТД) заключается в том, что он задерживает окисление спирта этилового на уровне ацетальдегида. Накопление последнего в организме вызывает интоксикацию, которая сопровождается весьма тягостными ощущениями. Таким образом, курс лечения ТЭТД вырабатывает у пациентов отрицательный рефлекс на спирт этиловый.

В качестве объекта исследования рассмотрен тетраэтилтиурамдисульфид, соответствующий требованиям ФС 42-0550630805 с содержанием основного вещества не менее 99%.

В ходе эксперимента изучали особенности извлечения ТЭТД из крови разных групп.

Врачи отмечают, что люди с разными группами крови предрасположены к разным заболеваниям. Та или иная группа крови формирует определённую микрофлору, которая по-своему приспособлена к переработке белков, жиров и углеводов. У каждой системы есть свои слабые стороны, которые могут в итоге привести к сбоям в работе организма и развитию тех или иных заболеваний. По некоторым наблюдениям, люди с I группой крови гораздо реже пьют алкоголь, и алкоголь наносит им ощутимо меньший вред, чем другим. А те, у кого II группа крови, переносят спиртное с трудом, а вот люди с III группой наиболее часто становятся алкоголиками.

Кровь для исследования брали четырёх групп стабилизированную гемоконсервантом фаглюцид, стабилизированную гемоконсервантом фаглюцид с добавлением натрия фторида или ферментов пепсин и трипсин.

В качестве изолирующего агента применяли этилацетат. Для обнаружения, предварительной идентификации и количественного определения антабуса, выделенного из биологической жидкости, использовали возможность применения метода УФ спектрофотометрии с предварительной идентификацией методом тонкослойной хроматографии.

Для оценки эффективности степени извлечения ТЭТД предложена следующая методика определения его в крови.

В ряд химических стаканов с одинаковым количеством крови четырёх групп (5 мл = 5,12 г), стабилизированной гемоконсервантом фаглюцид, вносили различные, последовательно возрастающие количества анализи-

руемого вещества (0,5, 2,0 и 5,0 мг). Четыре химических стакана оставили без ТЭТД для получения контрольных образцов.

Приготовленные смеси, а также контрольные образцы сохраняли в течение 1,5 часов при температуре 18-22°C. Затем в приготовленные модельные смеси вносили: трипсин или пепсин в виде порошка в количестве 5 мг, натрия фторид – 0,5 г, железа(II) сульфат – 2 г.

Модельные смеси, содержащие дополнительно введенные вещества, хорошо перемешивали, выдерживали ещё 45 минут при температуре 18-20°C при периодическом перемешивании.

В процессе исследования отдельные порции искусственных смесей или контрольных образцов двукратно настаивали с 10 мл этилацетата, взбалтывали и оставляли на 45 минут. Первое и второе извлечения из той или иной модельной смеси объединяли в отдельной пробирке.

0,1 мл каждого извлечения наносили на линию старта хроматографической пластины «Сорбфил» UV-254. Параллельно на одну и ту же пластинку наносили раствор вещества-свидетеля. Хроматографировали в стеклянных камерах внутренним объёмом около 600 см³ с использованием в качестве подвижной фазы системы растворителей гексан – диоксан – пропанол-2 (15:5:1). После завершения процесса хроматографирования пластину вынимали из хроматографической камеры, высушивали и проявляли в УФ свете.

После проявления хроматограммы пятно анализируемого вещества вырезали вместе с участком пластины, помещали в отдельную пробирку, элюировали 5 мл ацетонитрила в течение 15 минут. Оптическую плотность полученного элюата измеряли при длине волны 280 нм, используя спектрофотометр СФ-46 и кварцевые кюветы с толщиной рабочего слоя 10 мм. Измерения проводили на фоне раствора, полученного в контрольном опыте. По результатам измерения оптической плотности рассчитывали количественное содержание ТЭТД, используя уравнение градуировочного графика $A=0,118 \cdot 10^{-5} \cdot C$, ($R^2=0,9983$).

Определяли количество извлечённого ТЭТД в мг и % по отношению к навеске, предварительно внесённой в биожидкость. Результаты определений ($n=5$; $P=0,95$) представлены в таблице 1.

Результаты показали, что наименьшая степень извлечения препарата наблюдалась в случае модельных смесей с использованием крови IV группы, кроме того, в этих модельных смесях не наблюдалась линейная зависимость между количеством внесённого и количеством найденного препарата.

Далее исследовали зависимость степени извлечения ТЭТД из модельных смесей крови различных групп от количества препарата и навески натрия фторида.

Результаты определений ($n=5$; $P=0,95$) представлены в таблице 2.

Таблица 1 – Зависимость степени извлечения тетраэтилтиурамдисульфида из крови различных групп с гемоконсервантом фаглюцид и ферментами

Группа крови	Масса навески ТЭТД	Кровь с гемоконсервантом фаглюцид		Кровь с гемоконсервантом фаглюцид и трипсином в количестве 5 мг		Кровь с гемоконсервантом фаглюцид и пепсином в количестве 5 мг	
		Найдено		Найдено		Найдено	
	мг	мг	%	мг	%	мг	%
1	0,5	0,0193	3,86	0,0385	7,71	0,0257	5,14
	2,0	0,5972	29,86	1,1366	56,83	0,5330	26,65
	5,0	1,5091	30,18	2,7806	55,61	1,1816	23,63
2	0,5	0,0321	6,42	0,0578	11,57	0,0257	5,14
	2,0	0,6229	31,15	1,0082	50,41	0,5587	27,93
	5,0	1,9650	39,30	2,7304	54,61	1,9265	38,53
3	0,5	0,0321	6,42	0,0449	9,00	0,0257	5,14
	2,0	0,6101	30,50	1,3485	67,43	0,4881	24,40
	5,0	1,4834	29,67	3,4271	68,54	1,5541	31,08
4	0,5	0,0064	1,28	0,0193	3,86	0,0193	3,85
	2,0	0,4752	23,76	1,0403	52,01	0,5266	26,33
	5,0	0,8734	17,47	2,0023	40,04	0,6807	13,61

Результаты исследований показали, что использование натрия фторида для повышения степени извлечения препарата нецелесообразно в модельных смесях II группы крови, так как в этом случае небольшие количества ТЭТД обнаружить невозможно. Также в этих модельных смесях найденное количество препарата было занижено по сравнению с модельными смесями других групп крови.

Добавление в модельные смеси железа(II) сульфата значительно снижает количество извлечённого препарата в модельных смесях всех групп крови и не позволяет обнаружить небольшие количества препарата в модельных смесях I и VI групп крови.

Таблица 2 – Зависимость степени извлечения тетраэтилтиурамдисульфида из крови различных групп с гемоконсервантом фаглюцид и натрия фторидом или железа(II) сульфатом

Группа крови	Масса навески ТЭТД, мг	Кровь с гемоконсервантом фаглюцид и натрия фторидом в количестве 0,5 г		Кровь с гемоконсервантом фаглюцид и железом(II) сульфатом в количестве 2 г	
		Найдено		Найдено	
		мг	%	мг	%
1	0,5	0,0192	3,85	—	—
	2,0	1,8687	93,44	0,1413	7,06
	5,0	4,7777	95,55	0,3468	6,94
2	0,5	—	—	0,0193	3,85
	2,0	1,3293	66,46	0,1670	8,35
	5,0	4,3411	86,82	0,4238	8,48
3	0,5	0,0385	7,71	0,0193	3,85
	2,0	1,7981	89,90	0,1477	7,38
	5,0	4,5080	90,16	0,3917	7,83
4	0,5	0,0385	7,71	—	—
	2,0	1,9715	98,57	0,1413	7,06
	5,0	4,9319	98,64	0,3596	7,19

Таким образом, при выборе методики химико-токсикологического исследования биологического материала (крови) на содержание тетраэтилтиурамдисульфида необходимо учитывать группы крови.

Библиографический список

1. Алкогольная и наркотическая зависимость: практическое руководство для врачей / Г.М. Энтин [и др.]. – М.: Мед. практика, 2002. – 328 с.
2. Методы определения микроколичеств пестицидов / под ред. М.А. Клисенко. – М.: Медицина, 1984. – 256 с.
3. Просветова, А.П. Изучение особенностей извлечения тетраэтилтиурамдисульфида из биологического материала (крови) / А.П. Просветова, Т.Н. Илюшина // сб. науч. тр. Междунар. науч. конф. молодых учёных-медиков. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2010. – Т. 3 – С. 69-72.
4. Просветова, А.П. Использование метода тонкослойной хроматографии при определении тетраэтилтиурамдисульфида в биологических жидкостях / А.П. Просветова, Е.П. Дурицын, Т.Н. Илюшина // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2010. – Т. 10. – Вып. 4. – С. 556-561.
5. ФСП – 42-0550630805 на субстанцию тетурама.
6. Харкевич, Д.А. Основы фармакологии: учебник / Д.А. Харкевич. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.

УДК 615.214.2.074:543.422.3:340.67

И.П. Ремезова, Т.И. Максименко, О.В. Пиличева, Л.С. Могильницкая

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка спектрофотометрической методики анализа клозапина и её валидация

Клозапин (азалептин, лепонекс) является атипичным нейролептиком [1]. Он в наибольшей степени показан для лечения острых и хронических форм шизофрении, различных психотических состояниях, агрессивности, расстройств сна. В литературе описаны случаи комбинированного отравления клозапином [2].

В связи с этим целью исследования является разработка схемы его химико-токсикологического исследования при комбинированных отравлениях. Первоначальным этапом явилась разработка спектрофотометрического анализа клозапина.

В работе использовали субстанцию клозапина производства ОАО «Органика» (Россия). Клозапин по химической структуре представляет собой 8-хлор-11-(4-метил-1-пиперазинил)-5Н-добензо[b,e][1,4]дiazепин. По физическим свойствам она представляет собой зеленовато-жёлтый мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте, хлороформе.

Спектр раствора клозапина в растворе кислоты хлороводородной 0,1 М регистрировали в области 200-350 нм на спектрофотометре при длине рабочего слоя 1 см. УФ спектр раствора клозапина в растворе кислоты хлороводородной 0,1 М представлен на рисунке 1.

Полученный спектр характеризуется наличием максимумов при длинах волн 245±2 нм и 297±2 нм, что совпадает с данными литературы [3].

Затем определяли содержание клозапина в субстанции. Расчёт проводили по удельному показателю поглощения клозапина, определённого в экспериментальных условиях и равному 911. Валидационную оценку разработанной методики проводили по показателям: прецизионность, точность, линейность и предел количественного определения. Результаты определения прецизионности и точности спектрофотометрического определения клозапина представлены в таблице 1.

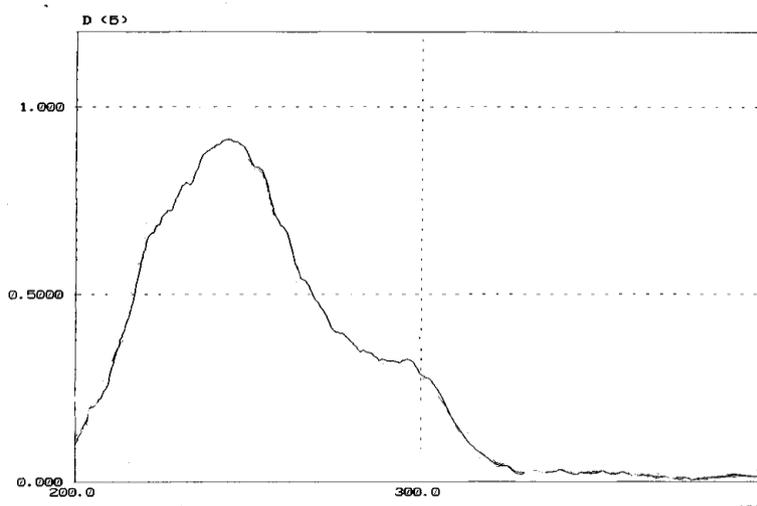


Рисунок 1 – УФ спектр поглощения раствора клозапина в растворе кислоты хлороводородной 0,1 М

Таблица 1 – Результаты определения прецизионности спектрофотометрического определения клозапина

X, %	X _i -X	(X _i -X) ²	Метрологические характеристики
100,5	-0,372	0,1381	$\bar{X}=100,13\%$ $S_x=0,082$ $\varepsilon=\pm 0,21\%$ $SD=0,0403$ $RSD=0,04\%$
100	0,1283	0,0165	
99,98	0,1483	0,022	
100,2	-0,072	0,0051	
99,99	0,1383	0,0191	
100,1	0,0283	0,0008	

Прецизионность не превышает 1%. Полученные данные свидетельствуют о том, что относительная погрешность составляет $\pm 0,21\%$. Рассчитанный критерий Стьюдента составляет 1,22. Выполняется неравенство $t < t(P, f)$ и результаты не отягощены систематической ошибкой.

Так как разработанную методику предполагается использовать при разработке схемы химико-токсикологического анализа клозапина при комбинированных отравлениях, то был установлен предел его обнаружения с помощью метода «десяти сигма». Результаты установления предела обнаружения представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты вычисления предела количественного определения клозапина

Оптическая плотность фонового сигнала	Концентрация определяемого вещества, 10^{-4} г/100 мл	Оптическая плотность	Коэффициент чувствительности
0,002	4	0,680	$SD=0,0008$ $S=453$ $LOQ=0,000018$ г/100 мл
0,001	6	0,737	
0,002	8	0,854	
0,003	10	0,920	
0,001	12	1,022	
0,001	14	1,133	

Как следует из представленных данных, с помощью разработанной методики можно определить $0,000018$ г/100 мл раствора клозапина. По полученным результатам был построен график зависимости оптической плотности от концентрации клозапина в растворе (рисунок 2).

Представленные данные свидетельствуют о том, что линейная зависимость наблюдается в области концентраций клозапина от 4 до 14×10^{-6} г/мл.

Таким образом, разработанная спектрофотометрическая методика может быть использована для определения клозапина и в последующем при разработке схемы его химико-токсикологического исследования при комбинированных отравлениях.

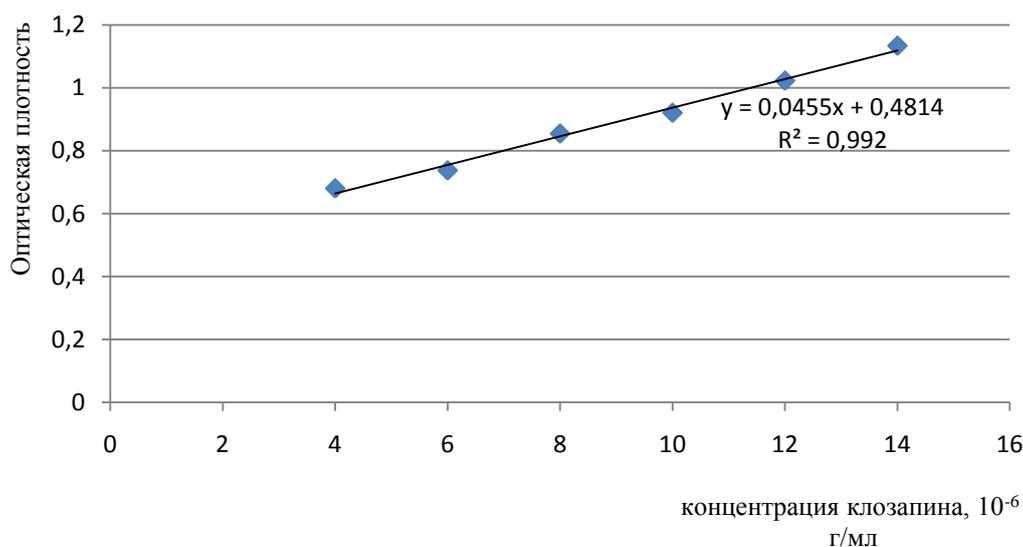


Рисунок 2 – Градуировочный график зависимости оптической плотности от концентрации клозапина

Библиографический список

1. *The use of atypical antipsychotics in the management of schizophrenia / M. Cambell [et al.] // British Journal of Clinical Pharmacology. – 2000. – Vol. 6. – P. 432-438.*
2. *Особенности химико-токсикологического анализа при сочетанных отравлениях психотропными препаратами / М.В. Белова [и др.] // Проблемы стандартизации и внедрения современных диагностических и лечебных технологий в практической токсикологической помощи пострадавшим от острых химических воздействий: тез. Рос. науч. конф. 25-26 сентября 2008 г. – Екатеринбург: Изд-во ГОУ ВПО УГМА Росздрава, 2008. – С. 80-82.*
3. *Clarke's Isolation and Identification of Drugs. – London, 1986. – P. 488-489.*

УДК [615.214.2.099:616-008.846.1]:543.054:340.67

И.П. Ремезова, Е.Ю. Редька

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка методики изолирования рисперидона из мочи

Рисперидон является атипичным нейролептиком и оказывает антипсихотическое, седативное, противорвотное и гипотермическое действие. В настоящее время он находит всё более широкое применение из-за меньшего, чем классические нейролептики, угнетения двигательной активности, индуцирования катаlepsии и появления экстрапирамидных расстройств [1].

Целью настоящего исследования явилась разработка методики изолирования рисперидона из мочи.

При подозрении на отравление психотропными веществами для проведения экспертных исследований в качестве биологической жидкости в обязательном порядке используется моча. Согласно клинко-фармакологическим исследованиям рисперидона установлено, что он выводится почками до 40% в неизменном виде. Основной его метаболит (9-гидроксирисперидон) по спектру и силе действия, а также параметрам безопасности сопоставим с рисперидоном.

При анализе рисперидона из мочи важным условием является выбор pH среды на втором этапе изолирования. Рисперидон легко растворим в метилхлориде, метаноле и 0,1 М растворе хлороводородной кислоты. Проводилось изолирование рисперидона из раствора при pH=2, pH=7, pH=10 методом жидкость-жидкостной экстракции. Из модельной пробы мочи рисперидон изолировали по следующей методике: пробу мочи объемом 25 мл, содержащей 2 мг рисперидона, оставляли на 1 ч. Затем к первой серии проб добавляли раствор кислоты серной концентрированной до значения pH=2, ко второй серии проб добавляли раствор аммиака концентрированного до значения pH=7 и к третьей пробе – раствор аммиака концентрированного до pH=9-10. К полученным пробам добавляли по 25 мл хлороформа и экстрагировали в течение 5 мин. После расслоения образовавшейся эмульсии органическую фазу отделяли, переносили в фарфоровую чашку и испаряли в естественном токе воздуха. Полученный сухой остаток растворяли в 5 мл спирта этилового 95% и исследовали.

Обнаружение рисперидона в извлечениях из мочи проводили методом ТСХ в различных системах растворителей [2,3]. Детекцию пятен проводили с помощью реактива Драгендорфа. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты обнаружения рисперидона в извлечениях методом ТСХ

Подвижная фаза	Соотношение растворителей	Значение R _f	Предел обнаружения (мкг/в пробе)
Метиленхлорид – метанол – аммиак концентрированный	85:15:1	0,72±2	5
Хлороформ – ацетон	90:10	0,70±2	10
Хлороформ – ацетон – диоксан – аммиак концентрированный	45:5:47,5:2,5	0,88±2	10

Как следует из представленных данных, система растворителей метиленхлорид – метанол – аммиак концентрированный является оптимальной для обнаружения рисперидона в извлечениях.

Оптическую плотность полученных после изолирования спиртовых растворов измеряли в области 200-300 нм с помощью спектрофотометра в кюветках с длиной рабочего слоя 10 мм относительно раствора сравнения (извлечение из контрольного опыта без добавления рисперидона). Спиртовой раствор рисперидона характеризуется наличием максимумов при длине волны 238±2, 275±2, 282±2 нм и минимума при длине волны 253±2 нм [4]. В извлечениях из контрольной пробы мочи максимумов поглощения не наблюдали. В извлечении из мочи при pH=2 наблюдается лишь один максимум при 275±2 нм, что связано с меньшей степенью экстракции рисперидона из кислой среды. Извлечения из мочи при pH=7 и при pH=9-10 характеризуются наличием двух максимумов при 230±2 и 275±2 нм.

Результаты обнаружения рисперидона в извлечениях из мочи при различных значениях pH среды представлены в таблице 1.

Представленные данные свидетельствуют о том, что наиболее оптимальным является изолирование рисперидона из мочи при pH=9-10, так как наблюдается не только максимальное извлечение нативного рисперидона, но и минимальная погрешность определений и прецизионность.

Таким образом, предложенная методика изолирования рисперидона из мочи может быть использована в его химико-токсикологическом анализе.

Таблица 1 – Обнаружение рисперидона в извлечениях из мочи при различных значениях pH среды (n=6)

Значение pH среды	Обнаружено рисперидона, %	Метрологические характеристики
2	11,27	\bar{X} =11,96% S_x =0,3956 ϵ = ±8,49% SD =0,96 RSD =8,10%
	13,05	
	10,47	
	11,86	
	12,38	
	12,75	
7	37,17	\bar{X} =35,83% S_x =0,3968 ϵ = ±2,85% SD =0,97 RSD =2,71%
	35,25	
	36,13	
	34,30	
	35,87	
	36,23	
9-10	46,48	\bar{X} =45,91% S_x =0,4724 ϵ = ±2,64% SD =1,15 RSD =2,52%
	45,35	
	44,11	
	45,52	
	46,66	
	47,36	

Библиографический список

1. *The use of atypical antipsychotics in the management of schizophrenia / M. Cambell [et al.] // British Journal of Clinical Pharmacology. – 2000. – № 6. – P. 432-438.*
2. *НД 42-6498-02. Рисполепт таблетки, покрытые оболочкой 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг.*
3. *Мансурова, Р.Г. Изолирование рисперидона из биологического материала и его идентификация / Р.Г. Мансурова, Л.Д. Смирнова // Современные проблемы медико-криминалистических, судебно-химических и химико-токсикологических экспертных исследований: сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. памяти проф. Ю.М. Кубицкого. – М., 2007. – С.256-258.*
4. *Разработка методик изолирования и обнаружения рисперидона в таблетках / И.П. Ремезова [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.- Пятигорск, 2010. – Вып. 65. – С. 379-380.*

УДК 581+547.56]:615.272.014.425

Е.И. Рябинина, Е.Е. Зотова, Н.И. Пономарева, Е.Н. Ветрова

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

E-mail: ryabinina68@mail.ru

Современный подход в исследовании антиоксидантов фенольного типа в растительном сырье

В настоящее время большое внимание уделяется изучению содержания антиоксидантов в растительном сырье, пищевых продуктах, БАДах и других объектах. Антиоксиданты – вещества различной химической природы, способные тормозить неферментативное свободнорадикальное окисление органических соединений различными формами кислорода, что приводит к нарушению структуры и свойств липидных мембран и как следствие возникновению опасных заболеваний. Среди биологически активных веществ ведущее место занимают природные фенолы, значительное количество которых входит в состав лекарственных трав. Поскольку реальные объекты представляют собой довольно сложные по химическому составу системы, то проблемой практического использования антиоксидантов растительного происхождения является количественная оценка их антиоксидантной активности (АОА), которая реализуется за счёт суммарного содержания и действия восстановителей различной природы.

Большое количество публикаций как отечественных, так и зарубежных авторов посвящено исследованию содержания и активности фенольных антиоксидантов в растительном сырье. Предлагаются различные химические и физико-химические методы анализа полифенолов. Наиболее часто для определения состава растительного сырья и количественного содержания в нём природных фенолов применяют титриметрический, спектрофотометрический методы, а также методы высокоэффективной жидкостной хроматографии; для оценки антиоксидантной активности используют волнометрические, фотометрические, хемилюминесцентные, флуоресцентные и электрохимические методы. По мнению многих специалистов, последние являются более перспективными. В части этих методов используется только электрохимическая регистрация какого-либо соединения, измерение концентрации которого косвенно связано с протеканием процессов окисления. Другая группа методов основана на непосредственном измерении окислительно-восстановительных потенциалов. Однако большинство из этих методов зачастую достаточно сложны и трудоёмки, а полученные результаты недостаточно хорошо коррелируют между собой, возможно, из-за нестабильности природных фенолов, в частности их окисления, происходящего за время подготовки и хранения образцов, а также за время проведения измерений. Поэтому для оценки АОА экстрактов полифенолсодержащего растительного сырья наиболее оправдано использование оперативного, высокочувствительного (предел обнаружения антиоксидантов фенольного типа на уровне нано-, пикограммов (10^{-9} – 10^{-12} г)) амперометрического метода [1].

Цель данной работы – определение полифенольного состава и амперометрическое исследование антиоксидантной активности водных извлечений, наиболее широко используемых в медицинской практике лекарственных растений.

В качестве объекта исследования использовали готовое сырье надземной части шести видов лекарственных растений: *Mentha piperita* L., *Satureja hortensis* L., *Salvia officinalis* L., *Hypericum perforatum* L., *Melissa officinalis* L., *Achillea millefolium* L., выпускаемых ЗАО фирма «Здоровье», приобретённых в аптечной сети.

Водное извлечение готовилось путём нагревания около 1,5 г сырья, извлеченного на аналитических весах марки CAS CAUY, со 100 мл воды на водяной бане с обратным холодильником в течение 20 мин.

В полученных экстрактах определяли содержание дубильных веществ, следующими методами: методом Левенталея [2] и спектрофотометрическим методом [3]. В качестве стандартного образца использовали СО танина. Количественное содержание флавоноидов определяли спектрофотометрически [4], а кислоты аскорбиновой – титриметрическим методом [2]. Погрешность измерения не превышала 5%, доверительный интервал вычисляли по стандартной процедуре с использованием коэффициента Стьюдента (доверительная вероятность составляет 0,95).

Для определения антиоксидантной активности экстрактов растительного сырья использовали амперометрический метод [1]. Измерения проводили на приборе «Цвет Яуза-01-АА» разработки НПО «Химавтоматика». Среднестатистическое отклонение последовательных измерений анализируемых проб не превышало 3%.

Результаты количественного определения содержания биологически активных веществ в исследуемых образцах лекарственных растений представлены в таблице 1. Полученные данные показывают, что содержание биологически активных веществ в растениях варьируется в широких пределах.

Массовая доля дубильных веществ в растительном сырье колеблется от ~1.2% у *Mentha piperita* L. до ~10% у *Hypericum perforatum* L. Причём концентрации дубильных веществ, полученные для каждого образца разными способами, в большинстве случаев совпадают в пределах погрешности. Значительно отличается точность измерения содержания дубильных веществ. Метод Левенталея, наиболее часто используемый в фармакопее, показал худшую воспроизводимость по сравнению со спектрофотометрическим методом.

Таблица 1 – Состав водных извлечений исследуемого растительного сырья

Исследуемое растительное сырьё	АОА, мг/г	Содержание			
		Дубильных веществ, %		Флавоноидов, %	Кислоты аскорбиновой, %
		Метод Левенталя	Спектрофотометрический метод		
<i>Mentha piperita</i> L.	16,55	1,350±0,027	1,218±0,017	2,205±0,039	0,283±0,006
<i>Achillea millefolium</i> L.	23,52	3,315±0,029	2,996±0,021	1,940±0,013	0,098±0,006
<i>Satureja hortensis</i> L.	26,87	5,100±0,078	4,482±0,022	1,120±0,019	0,067±0,003
<i>Melissa officinalis</i> L.	37,77	4,625±0,035	4,520±0,017	2,060±0,053	0,245±0,007
<i>Salvia officinalis</i> L.	48,31	5,800±0,076	5,759±0,034	2,787±0,029	0,078±0,013
<i>Hypericum perforatum</i> L.	52,50	11,036±0,052	10,575±0,051	4,315±0,013	0,189±0,011

Сумма флавоноидов в образцах изученных растений варьируется от 1,120 до 4,315%. Наибольшее содержание флавоноидов определили в *Hypericum perforatum* L. и *Salvia officinalis* L. Наименьшее содержание этой группы веществ установили в *Satureja hortensis* L.

Содержание кислоты аскорбиновой в сырье изученных растений изменяется от 0,067 до 0,283%. Наименьшее содержание кислоты аскорбиновой – в *Satureja hortensis* L., а наибольшее – в *Mentha piperita* L.

В результате эксперимента амперометрическим методом была определена антиоксидантная активность растительных экстрактов. Данные опытов (таблица 1) показывают, что АОА водных извлечений убывает в ряду: *Hypericum perforatum* L. > *Salvia officinalis* L. > *Melissa officinalis* L. > *Satureja hortensis* L. > *Achillea millefolium* L. > *Mentha piperita* L., что хорошо согласуется с данными других авторов [1].

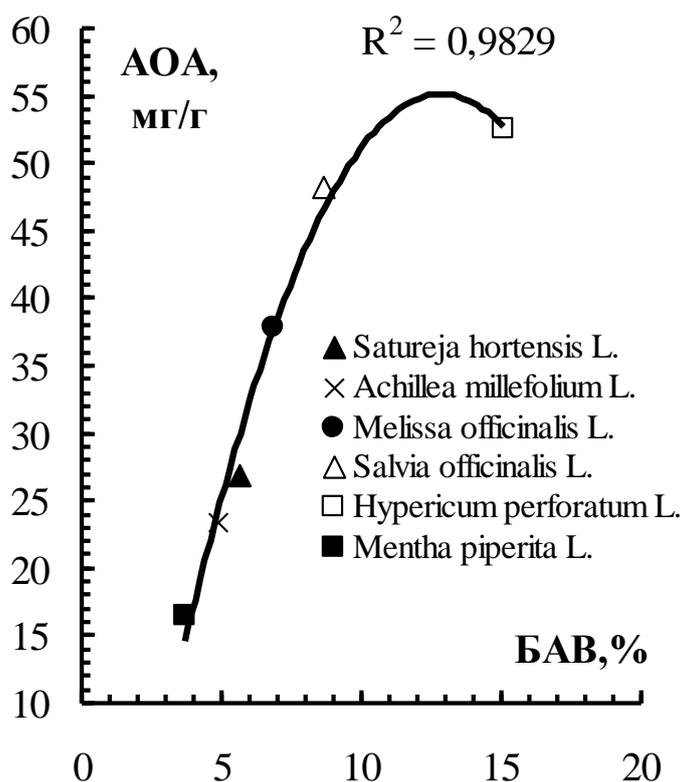


Рисунок 1 – Зависимость антиоксидантной активности (АОА) от содержания биологически активных веществ в растительных экстрактах

Анализируя полученные данные можно отметить, что прослеживается корреляция между показателем АОА образцов лекарственных растений и суммарным содержанием в них всех биологически активных веществ (БАВ): дубильных веществ, флавоноидов и кислоты аскорбиновой (рисунок 1). Исходя из приведённых данных, можно утверждать, что существенный вклад в общую АОА извлечений вносят дубильные вещества.

Наилучший результат аппроксимации экспериментальных данных был получен с использованием полиномиальной зависимости. Наблюдающееся отклонение от линейной зависимости, при достижении определённой концентрации (~7-8%) биологически активных веществ, на наш взгляд, связано со сменой антиоксидантного

действия прооксидантным, что обусловлено увеличением степени полимеризации. Было показано, что антиоксидантная активность танидов в водной фазе возрастает от мономеров к димерам и тримерам, затем снижается к тетрамерам [5].

Таким образом, установлено, что спектрофотометрический метод является наиболее оптимальным, поскольку возможно более точное определение дубильных веществ в лекарственном сырье по сравнению с методом Левенталя. Некоторая завышенность результатов перманганатометрического метода обусловлена: субъективностью определения конца титрования по появлению золотисто-желтой окраски; сильной зависимостью результатов от интенсивности перемешивания титруемого раствора и освещения; зависимостью расхода перманганата калия от скорости титрования; неприемлемостью применения единого пересчетного коэффициента для растительного сырья, содержащего танино-катехиновую смесь (показано, что в зависимости от исследуемых объектов он может составлять от 0,00416 до 0,00735 [2]).

Для исследования антиоксидантной активности наиболее пригодным на современном этапе развития науки, по нашему мнению, является амперометрический метод – единственный, который позволяет непосредственно измерять содержание всех антиоксидантов в пробе без генерирования свободных радикалов введением дополнительных веществ. Является высокочувствительным, улавливающим пикограммы антиоксидантов; экспрессным – длительность анализа несколько минут.

Библиографический список

1. Измерение содержания фенолов в экстрактах лекарственных трав и их смесях амперометрическим методом / В.М. Мисин [и др.] / *Химия растительного сырья*. – 2009. – № 4. – С. 127-132.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
3. Федосеева, Л.М. Изучение дубильных веществ подземных и надземных вегетативных органов бадана толстолистого (*bergenia crassifolia* (L.) fitch.), произрастающего на Алтае / Л.М. Федосеева // *Химия растительного сырья*. – 2005. – № 3. – С. 45-50.
4. Малахова, А.И. Исследование состава травы Melissa лекарственной и ее водного извлечения / А.И. Малахова, Н.Н. Федоровский // *Науки о человеке: материалы VIII конгресса молодых ученых и специалистов*. – Томск: СибГМУ, 2007. – С. 230-231.
5. Antioxidant properties of catechins and proanthocyanidins: effect of polymerization, galloylation and glycosylation / G.W. Plumb [et al.] / *Free Radic. Res.* – 1998. – Vol. 29, № 4. – P. 351-358.

УДК 546.719: 543.422

Н.А. Саламова

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ

E-mail: nsalam@yandex.ru

Разработка методов получения координационных соединений рения(V) с метионином

Установлено, что комплексные соединения этих изотопов рения могут применяться для диагностики и лечения раковых заболеваний различных органов человека. В этом случае радиотерапевтический препарат можно адресно доставлять непосредственно к больному органу пациента с помощью специфичных молекулярных переносчиков в виде координационных соединений с лигандами определенной структуры. В отечественной медицинской практике, несмотря на достаточно высокую фармакологическую активность рения, официально не используются ренийсодержащие лекарственные препараты. Это объясняется отсутствием хорошо разработанных и доступных методов получения соединений рения, пригодных для фармацевтических целей, методик их анализа и стандартизации. Более перспективными являются комплексные соединения рения с органическими лигандами – аминокислотами, которые снижают токсичность многих соединений. Методики получения комплексных соединений рения с аминокислотами не разработаны. Поэтому получение и изучение комплексных соединений рения(V) с аминокислотами является актуальной проблемой для фармацевтической науки и практики. В данной работе рассматривается синтез новых координационных соединений рения(V) с 2-амино-4-метилтиобутановой кислотой (метионин, HMet). В качестве исходных для синтеза комплексов получали пиридин-производные пентахлороксогоалогенореннатов, растворимых в безводных органических растворителях, таких как ацетон и этанол.

Взаимодействие $(\text{HPy})_2[\text{ReOHal}_3]$ (Hal=Cl, Br) (соединения **1**, **2**) с метионином при соотношении, равном 1:1, в водно-этанольном растворе приводит к образованию соединений зеленого цвета, с выходом 58%. Согласно данным элементного анализа и ИК спектрам, образующиеся соединения имеют формулы: $[\text{ReO}(\text{Met})\text{Cl}_2]\text{H}_2\text{O}$, $[\text{ReO}(\text{Met})\text{Br}_2]\text{H}_2\text{O}$.

Для установления строения комплексов использовали сравнение ИК спектров с данными, уже известными в литературе, для аминокислотных комплексов с некоторыми металлами [1]. Проведение синтеза в безводных

условиях при этих же соотношениях исходных реагентов приводит к образованию комплексов с бидентатной координацией (5,6).

Данные элементного анализа полученных комплексов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Данные элементного анализа синтезированных соединений рения(V) с метионином

Соединение	Найдено, %; (вычислено, %)					
	Re	Hal	N	S	C	H
(HPy) ₂ [ReOCl ₅]	34,40 (34,52)	32,46 (32,85)	5,10 (5,19)		22,99 (22,25)	2,36 (2,24)
(HPy) ₂ [ReOBr ₅]	24,18 (24,44)	52,40 (52,43)	3,61 (3,68)		15,40 (15,76)	1,60 (1,59)
[ReO(Met)Cl ₂] ₂ H ₂ O	42,03 (42,30)	16,05 (16,11)	2,50 (3,18)	7,21 (7,28)	13,70 (13,64)	2,12 (2,95)
[ReO(Met)Br ₂] ₂ H ₂ O	33,70 (35,19)	28,98 (30,20)	2,41 (2,65)	5,70 (5,06)	10,77 (11,35)	2,56 (2,46)
(HPy)[ReO(Met)Cl ₃]	34,54 (34,63)	19,75 (19,78)	5,17 (5,21)	5,81 (5,96)	22,20 (22,34)	3,09 (3,16)
(HPy)[ReO(Met)Br ₃]	27,65 (27,75)	35,67 (35,72)	4,09 (4,17)	4,60 (4,78)	17,77 (17,90)	2,46 (2,53)
[ReO(Met) ₂ Cl]	34,66 (34,75)	6,50 (6,62)	4,20 (5,23)	11,87 (11,97)	22,31 (22,41)	4,00 (4,11)
[ReO(Met) ₂ Br]	31,29 (32,09)	13,66 (13,77)	4,70 (4,82)	10,99 (11,05)	20,55 (20,70)	3,66 (3,79)

Для окончательного подтверждения строения комплекса состава [ReO(Met)Cl₂]₂H₂O было проведено рентгенодифракционное исследование. Анализ монокристаллов на 3-кружном дифрактометре APEX II CCD (Mo Kα) при комнатной температуре показал следующие параметры элементарной ячейки: a=7,665(2)Å, b=10,834(3)Å, c=38,870(20)Å, β=94,77(3)°.

В спектрах всех амидов проявляется полоса поглощения карбонильной группы. Её положение зависит от степени ассоциации за счёт образования водородных связей и тем самым от физического состояния соединений. Комплексы рения с метионином, как это и свойственно комплексам рения в промежуточных степенях окисления, гидролизуются в воде. Поэтому для установления их состава по типу электролитической диссоциации изучали молярную электрическую проводимость (μ) в органических растворителях. Для комплексов 5, 6 значения молярной электропроводности соответствуют соединениям электролит типа 1:1.

Для всех полученных комплексных соединений была определена константа нестойкости. Для этого был использован криоскопический метод, позволяющий по криоскопическим данным рассчитать α – степень диссоциации и значение константы диссоциации комплексных соединений. Для исследований были использованы 0,1 М водные растворы веществ. Определённые константы диссоциации комплексных соединений рения криоскопическим методом позволяют сделать вывод, что наиболее устойчивым из них является комплекс 3 состава [ReO(Met)Cl₂]₂H₂O.

Таким образом, изучены условия и разработаны методики получения комплексных соединений рения(V) с метионином. Данные ИК спектроскопии показывают, что метионин координирован тридентатным способом, что подтверждают и данные PCA комплекса [ReO(Met)Cl₂]₂H₂O. Синтез в безводной среде при соотношении M:L 1:1 приводит к образованию соединений (HPy)[ReO(Met)Hal₃]. Данные ИК спектров указывают на бидентатное связывание лигандов с участием в координации атомов серы и азота метионина.

Библиографический список

1. Борисова, Л.В. ИК спектры комплексных соединений пентавалентного рения с органическими азот- и серусодержащими лигандами / Л.В. Борисова, А.В. Карякин // ЖНХ. – 1997. – Т. 8, № 2. – С. 359-361.

УДК [615.356:665.3].074:543.061

А.Б. Саморядова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Экспресс-метод определения биологически активных веществ в жирных маслах

В последнее время существенно возрос интерес производителей лекарственных средств к жирным маслам. Биологическая ценность жирных масел обуславливается широким набором активных компонентов, среди которых особую значимость играют каротиноиды, токоферолы, витамины группы К. Поэтому при использовании тех или иных масел в качестве источника биологически активных веществ на первом этапе исследования необходимо установить их наличие. В этом случае применение экспресс-методов позволяет провести предварительное заключение о наличии тех или иных биологически активных веществ.

Возможность использования экспрессных методик проверили на следующих образцах жирных масел: масла кукурузных зародышей, масла пшеничных зародышей, масла семян тыквы, масла косточек винограда, масла облепихового, масла шиповника.

По литературным данным [1,2], для экспрессного определения токоферолов, каротиноидов, витамина К используются реакции с концентрированными кислотами: азотной, серной.

Наличие токоферолов в жирном масле установлено по образованию под действием кислоты азотной концентрированной окрашенных в красный цвет продуктов – о-токоферилхинонов. При длительном хранении образцов масла (более 12 мес) происходит снижение в них токоферолов. В этом случае аналитический эффект реакции не наблюдается [1,2].

В образцах масла с содержанием каротиноидов свыше 20 мг% под действием кислоты азотной концентрированной, кислоты серной концентрированной появляется тёмно-зелёное или тёмно-синее окрашивание.

Определение присутствия витаминов группы К проводили по реакции с резорцином в сочетании с кислотой серной концентрированной (качественная реакция, позволяющая идентифицировать в присутствии токоферолов и каротиноидов). В зависимости от степени окраски масла, аналитический эффект реакции может меняться от тёмно-красно-коричневого (для светлых масел) до тёмно-синего (для тёмно окрашенных масел). Следует отметить, что витамины группы К более устойчивы к окислению, чем токоферолы и каротиноиды, т.к. данная реакция была положительна для образцов масел после длительного хранения (свыше 1 года) [1,2].

Методика проведения реакций заключалась в следующем: к навеске масла в количестве 0,5-2 мл осторожно по каплям добавляли концентрированную кислоту и наблюдали на границе раздела фаз масло – кислота появление широкого окрашенного кольца. Обязательным условием данной реакции является соблюдение временного промежутка, в течение которого наблюдается окраска. На основании полученных результатов (с учётом данных литературы) установлено, что при высоком содержании суммы токоферолов (50 мг% и более) масло окрашивается в красно-коричневый цвет, тогда как синяя (или зелёная) окраска масла указывает на преобладание в жирном масле каротиноидов (свыше 20 мг%) (таблица 1).

Таблица 1 – Цветные реакции БАВ жирных масел

Жирное масло	Содержание, мг% [1,3,4]			Реактив		
	Токоферолы	Каротиноиды	Витамин К	Кислота азотная концентрированная	Кислота серная концентрированная	Резорцин + кислоты серная концентрированная
Масло зародышей кукурузы	180-250	7,5	около 60	оранжево-красное	красное	красно-коричневое
Масло зародышей пшеницы	150-550	11	нет данных	оранжево-красное	красное	красно-коричневое
Масло семян тыквы	до 50	до 50	нет данных	тёмно-зелёное	сине-зелёное	тёмно-синее
Масло косточек винограда	до 120	нет данных	нет данных	красно-коричневое	красное	красно-коричневое
Масло облепиховое	168-300	до 630	нет данных	тёмно-зелёное	тёмно-синее	тёмно-синее
Масло шиповника	236-263	до 180	нет данных	тёмно-зелёное	тёмно-синее	тёмно-синее

Данные реакции с концентрированными кислотами позволяют обнаружить наличие в жирном масле следующих биологически активных веществ: каротиноидов, токоферолов, витаминов группы К.

Кроме этого, для качественного экспресс-анализа жирных масел возможно использовать такое свойство масел, как флуоресценция в УФ свете, также обусловленная наличием биологически активных веществ [2,5]. Люминесцентный метод исследования находит всё более широкое применение в практике, т.к. отличается высокой чувствительностью и быстротой, что полностью отвечает требованиям экспресс-анализа [5]. В таблице 2 приведены данные по цвету свечения изученных жирных масел под действием УФ света.

Таблица 2 – Флуоресценция жирных масел

Жирное масло	Цвет флуоресценции при $\lambda=254$ нм	Цвет флуоресценции при $\lambda=365$ нм
Масло зародышей кукурузы	Слабая серая	Серовато-зелёная
Масло зародышей пшеницы	Серая	Голубая
Масло семян тыквы	—	Кирпично-красная
Масло косточек винограда	Слабая голубая	Серовато-белая
Масло облепиховое	—	Зеленовато-жёлтая
Масло шиповника	—	Зеленовато-жёлтая

Таким образом, возможно и целесообразно проводить предварительный качественный экспресс-анализ жирных масел на присутствие в них БАВ. Однако следует отметить, что окончательные выводы о качестве масел можно делать только после полного исследования органолептических, физико-химических, спектральных характеристик, а также количественного содержания БАВ.

Библиографический список

1. Руководство по методам исследования, теххимическому контролю и учету производства в масложировой промышленности: в 6 т. / под ред. В.П. Ржевина, А.Г. Сергеева. – Л.: ВНИИЖ, 1969. – Т. 5. – 502 с.
2. Чечета, О.В. Экспресс-анализ в оценке качества растительных масел и масляных экстрактов / О.В. Чечета, Е.Ф. Сафонова, А.И. Сливкин // Здоровье и образование в XXI веке: материалы IX Междунар. науч.-практ. конф. – М., 2008. – С. 199-200.
3. Фармако-химическое изучение масла зародышей кукурузы. – Пятигорск, 2002. – 26 с. Деп. в ВИНТИ РАН 09.08.2002, № 1466-В-2002 // Библ. указ.: Деп. науч. работы (естеств. и точн. науки, техника). – М., 2002. – № 10 (368). – С. 4.
4. Лобаева, Т.А. Изучение физико-химических характеристик состава и биологической активности фитопрепаратов на основе жирных растительных масел: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Лобаева Т.А. – М., 2002. – 26 с.
5. Жирь. Химический состав и экспертиза качества / О.Б. Рудаков [и др.]. – М.: ДелиПринт, 2005. – 351 с.

УДК [615.212.7.099:616-008.846.1].074:543.2'544

М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: sarkisyanmargarita@mail.ru

Химико-токсикологическое исследование нефопама в моче

В настоящее время в медицинской практике широко применяется в качестве ненаркотического анальгетика центрального миорелаксантного действия нефопам. Причём данный лекарственный препарат применяется как индивидуально, так и в сочетанной терапии с другими анальгетиками (морфин, трамадол), для профилактики абстинентного синдрома в до и послеоперационного периодов. При этом применение нефопама позволяет сократить дозировку сочетаемых с ним анальгетиков, с целью снижения токсического действия наркотических анальгетиков. В то же время нефопам не лишён побочных эффектов и противопоказаний. Не исключена возможность комбинированного применения нефопама наркоманами для достижения вышеуказанных эффектов.

Вместе с тем данные по химико-токсикологическому исследованию нефопама в литературе весьма ограничены. В связи с этим целью данного исследования явилась разработка схемы химико-токсикологического анализа нефопама в моче как индивидуально, так и при комбинированных отравлениях.

Предварительно были разработаны методики идентификации и количественного определения нефопама в водных растворах [1]. Найденные оптимальные условия использованы для разработки схемы химико-токсикологического анализа нефопама в моче. На начальном этапе была разработана методика количественного определения нефопама, позволяющая контролировать степень его экстракции из биологической жидкости.

Количественное определение нефопама проводили в разработанных ранее условиях методом ВЭЖХ: хроматографическая колонка размером 2×75 мм, заполненная обращёно-фазовым сорбентом ProntoSil 120-5С-18 AQ. Подвижная фаза: элюент А – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной, элюент Б – ацетонитрил, скорость потока – 100 мкл/мин; аналитические длины волн – 230, 244, 262, 272, 284 и 326 нм; время измерения – 0,18 сек.; температура термостата колонки – комнатная; градиент от 10 до 20% за 10 мин., от 20 до 80% за 10 мин. далее изократично 80% ацетонитрила – 5 минут; общее время хроматографирования 25 минут; объём пробы – 10 мкл [4,5].

Количественное содержание рассчитывали по площади пика стандартного образца нефопама. Линейная зависимость соблюдается в пределах концентраций 0,001-50 мкг/мкл, коэффициент корреляции равен 0,997. Для определения правильности методики готовили 9 растворов стандартных образцов нефопама на трёх уровнях концентраций в трёх повторностях. Полученные результаты анализа приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения нефопама методом ВЭЖХ

Содержание, мкг/мкл		Открываемость (R), %	Метрологические характеристики
0,05	0,0498	99,6	$\bar{R} = 99,94\%$ $SD = 0,88$ $S_{x_{cp}} = 0,293$ $\varepsilon_{cp} = 0,69\%$ $RSD = 0,88\%$ $\Delta \bar{R} = 0,69$ $\bar{R} \pm \Delta \bar{R} = 99,94 \pm 0,69$
0,05	0,0490	98,1	
0,05	0,0505	101,0	
1	0,996	99,6	
1	1,001	100,1	
1	0,999	99,9	
10	9,97	99,7	
10	10,084	100,84	
10	10,068	100,68	

Для оценки полученных результатов было вычислено значение критерия Стьюдента, которое оказалось равно 2,13 при табличном значении 2,36, что позволяет считать результаты выборок свободными от системати-

ческой ошибки. Границы открываемости с учётом доверительного интервала не выходят за пределы 98-102%, что позволяет использовать данную методику для количественного определения в биологических жидкостях.

Для разработки оптимальной методики изолирования нефопама из биологического объекта были использованы ранее найденные оптимальные условия его изолирования из водных растворов (экстрагент – хлороформ, значение рН среды – 11, насыщенный раствор натрия хлорида, время экстракции 5 минут), позволяющие получить его максимальный выход – $92,4 \pm 1,9\%$ [1].

В поисках максимальной степени изолирования исследуемого лекарственного вещества дополнительно изучили кратность экстракции. Для этого теоретически рассчитали процент экстракции нефопама при двукратной и трёхкратной экстракции. При этом степень экстракции нефопама при двукратном экстрагировании хлороформом составила в сумме около $R=93\%$, а при трёхкратном около $R=99\%$. Поскольку увеличение степени экстракции нефопама при трёхкратном экстрагировании незначительно, посчитали возможным проводить двукратную экстракцию. Результаты теоретических расчётов степени экстракции были подтверждены экспериментально на модельных смесях водных стандартных растворов нефопама. Полученные результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Степень экстракции нефопама при двукратном экстрагировании хлороформом из водных растворов

Вещество	Степень экстракции, %	Метрологические характеристики
Нефопам	92,5; 92,6; 93,23; 94,28; 92,31; 95,75	$\bar{X}=93,45$; $SD=1,34$; $RSD=1,43$ $S_{\bar{x}}=0,55$; $\Delta\bar{X}=\pm 1,4$; $\epsilon=1,5\%$

Полученные экспериментальные данные по определению степени экстракции нефопама при двукратном экстрагировании в оптимальных условиях согласуются с результатами теоретического расчёта определяемой величины. Поскольку в процессе изолирования лекарственных веществ из мочи, как правило, проводится гидролиз конъюгатов, поэтому было изучено влияние используемых реагентов (кислота, щелочь), а также температурного фактора на стабильность нативного соединения.

Известно, что в моче обнаруживается до 90% нефопама от введённой дозы, при этом 60% в нативном виде, 30% в виде метаболитов. Поэтому с целью повышения степени экстракции нефопама из мочи при экспертном исследовании необходимо проводить гидролиз конъюгатов в биологической жидкости. В связи с этим было изучено влияние кислотного и щелочного гидролиза на степень экстракции нефопама в модельной пробе мочи.

Методика без гидролиза. К 25 мл мочи ($n=6$) добавляли водный раствор нефопама, содержащий 1 мг субстанции и оставляли на 24 часа при комнатной температуре (18°C). Через сутки к модельным смесям добавляли 30% раствор натрия гидроксида до значения рН среды 9-10. К полученной жидкости добавляли натрия хлорид до насыщения. После экстрагировали двукратно хлороформом объёмом, равным объёму водной фазы, в течение 5 минут. После каждой экстракции тщательно отделяли слой органического растворителя от водной фазы. Полученные органические извлечения объединяли и выпаривали в токе тёплого воздуха до сухого остатка.

Методика кислотного гидролиза. К 25 мл мочи ($n=6$) добавляли водный раствор нефопама, содержащий 1 мг субстанции и оставляли на 24 часа при комнатной температуре (18°C). Через сутки к модельным смесям добавляли раствор кислоты хлороводородной концентрированный до рН 2-3, полученные смеси нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 минут с воздушным холодильником. После проведённого гидролиза смеси охлаждали до комнатной температуры, добавляли 30% раствор натрия гидроксида до рН 9-10. К полученной жидкости добавляли натрия хлорид до насыщения и экстрагировали двукратно хлороформом объёмом, равным объёму водной фазы, в течение 5 минут. После каждой экстракции тщательно отделяли слой органического растворителя от водной фазы. Полученные органические извлечения объединяли и выпаривали в токе теплого воздуха до сухого остатка.

Методика щелочного гидролиза. К 25 мл мочи ($n=6$) добавляли водный раствор нефопама, содержащий 1 мг субстанции и оставляли на 24 часа при комнатной температуре (18°C). Через сутки к модельным смесям добавляли 30% раствор натрия гидроксида до значения рН среды 9-10, полученные смеси нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 минут с воздушным холодильником. После проведённого гидролиза смеси охлаждали до комнатной температуры. К полученной жидкости добавляли натрия хлорид до насыщения и экстрагировали двукратно хлороформом объёмом, равным объёму водной фазы, в течение 5 минут. После каждой экстракции тщательно отделяли слой органического растворителя от водной фазы. Полученные органические извлечения объединяли и выпаривали в токе тёплого воздуха до сухого остатка.

Полученные сухие остатки растворяли в 10 мл спирта этилового и анализировали методом ВЭЖХ в вышеуказанных условиях. Результаты приведены в таблице 3. Данные таблицы показывают, что наибольший выход нефопама из мочи происходит при изолировании его без и после щелочного гидролиза, что, очевидно, связано с его деструкцией в условиях кислотного гидролиза. Поэтому в дальнейших исследованиях для изолирования нефопама из экспертной мочи необходимо использовать щелочной гидролиз.

Следующим этапом наших исследований явилась идентификация нефопама в извлечениях из модельной пробы мочи.

Таблица 3 – Результаты количественного определения нефопама в моче без гидролиза, после кислотного и щелочного гидролиза

Вещество	Степень экстракции, %					
	Кислотный гидролиз	Метрологические характеристики	Щелочной гидролиз	Метрологические характеристики	Без гидролиза	Метрологические характеристики
Нефопам	58,60	$\bar{X}=60,91$ $S_{\bar{x}}=1,18$ $\Delta\bar{X}=3,04$ $\varepsilon=4,99\%$	84,9	$\bar{X}=91,23$; $S_{\bar{x}}=1,79$; $\Delta\bar{X}=4,61$; $\varepsilon=5,05\%$	88,60	$\bar{X}=89,72$; $S_{\bar{x}}=1,98$; $\Delta\bar{X}=5,08$; $\varepsilon=5,67\%$
	60,48		92,87		80,54	
	57,70		89,46		93,60	
	59,89		94,47		91,54	
	63,81		88,69		90,79	
65,00	97,04	93,24				

В качестве предварительного способа обнаружения нефопама в моче использовали метод хроматографии в тонком слое сорбента [2,4]. Детекцию пятен проводили путём просмотра хроматографических пластин (Сорбфил) в УФ свете при длине волны 254 нм (0,1 мкг в пробе), с последующей обработкой парами йода (0,2 мкг в пробе) и реактивом Драгендофа (0,1 мкг в пробе). Полученные результаты приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты хроматографирования нефопама в тонком слое сорбента

Подвижная фаза	Соотношение растворителей	Значение R_f нефопама
Толуол – этанол – уксусная кислота – 25% р-р аммиака (S_1)	64:30:4:2	0,25
Толуол – диоксан – 25% р-р аммиака (S_2)	80:15:5	0,30
Этанол – хлороформ – 25% р-р аммиака – (S_3)	50:46:4	0,91
Толуол – этанол – уксусная кислота – (S_4)	75:20:5	0,12

Данные таблицы свидетельствуют о том, что в найденных оптимальных условиях метод ТСХ позволяет обнаружить нефопам при проведении дифференциальной диагностики отравлений.

Далее идентификацию нефопама проводили с помощью хромогенных и микрокристаллоскопических реакций. Положительные результаты были получены с реактивами окрашивания: Эрдмана (1,5 мкг в пробе), малиновое окрашивание; Манделина (1 мкг в пробе), кислота серная концентрированная (1,5 мкг в пробе), Фреде (1,5 мкг в пробе), оранжевое окрашивание; Либермана (1 мкг в пробе) оранжевое, переходящее в коричневое окрашивание. Характерные кристаллы были получены со следующими реактивами: Реактив 2 – 0,2% водный раствор метилового оранжевого – (1 мкг в пробе), Реактив 3 – 0,2% раствор метилового оранжевого в 0,01 М растворе натрия гидроксида – (2 мкг в пробе), соль Рейнеке (2 мкг в пробе) [3].

Для идентификации нефопама также был использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии в условиях, описанных выше. Время удерживания нефопама соответствовало времени удерживания его стандартного образца и равно $17,24 \pm 0,03$. Хроматограмма извлечения из модельной пробы мочи представлена на рисунке 1.

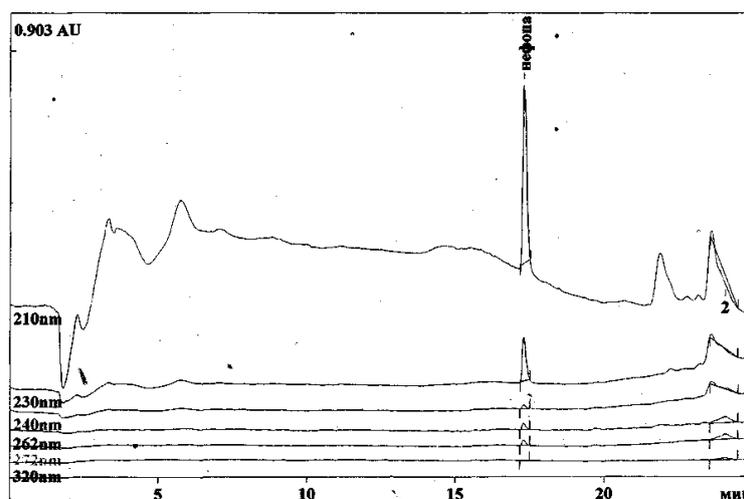


Рисунок 1 – Хроматограмма извлечения из модельной смеси мочи

В найденных оптимальных условиях были анализированы модельные пробы мочи (25 мл), содержащие по 0,05; 3 и 5 мг субстанции нефопама, соответствующие его минимальной терапевтической, максимальной су-

точной и рассчитанной токсической дозам, рассчитанным исходя из среднесуточного объёма мочи (1500 мл). Экстракцию и количественное определение проводили по вышеописанной методике (щелочной гидролиз, двукратная экстракция). Данные количественного определения нефопама методом ВЭЖХ представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты количественного определения нефопама в моче на трёх уровнях концентраций

Вещество	Дозировка	Степень экстракции	Метрологические характеристики
Нефопам	Минимальная терапевтическая	97,65; 86,7; 84,31; 95,69; 94,9; 92,55	$\bar{X} = 91,97$ $S_{\bar{x}} = 2,17$ $\Delta\bar{X} = \pm 5,58$ $\varepsilon = 6,07\%$
	Максимальная суточная	95,5; 90,27; 88,44; 87,58; 96,85; 95,78	$\bar{X} = 92,403$ $S_{\bar{x}} = 1,68$ $\Delta\bar{X} = \pm 4,31$ $\varepsilon = 4,66\%$
	Токсическая	98,77; 96,86; 96,45; 89,11; 95,59; 90,03	$\bar{X} = 94,47$ $S_{\bar{x}} = 1,61$ $\Delta\bar{X} = \pm 4,14$ $\varepsilon = 4,38\%$

В результате исследования установлено, что степень экстракции нефопама из мочи в найденных оптимальных условиях изолирования составляет около 90%, а относительная погрешность не превышает $\pm 6,07\%$. С увеличением концентрации нефопама в моче относительная погрешность анализа несколько уменьшается.

Таким образом, изучены условия изолирования нефопама из модельной пробы мочи. Установлено, что наибольшая степень экстракции нефопама достигается при двукратном экстрагировании его хлороформом в оптимальных условиях, после проведения щелочного гидролиза. Разработаны методики идентификации нефопама в извлечениях из мочи методами ТСХ, ВЭЖХ, а также хромогенными и микрокристаллоскопическими реакциями. Предложена методика количественного определения нефопама в извлечениях из мочи методом ВЭЖХ. Полученные результаты исследования могут быть включены в схему дифференциальной диагностики отравлений нефопамом.

Библиографический список

1. Саркисян, М.С. Изучение оптимальных условий экстракции нефопама из водных растворов / М.С. Саркисян / Человек и лекарство: тез. докл. 16 Рос. нац. конгр. 6-10 апр. 2009 г. – М., 2009. – С. 733.
2. Саркисян, М.С. Идентификация некоторых анальгетиков методом тонкослойной хроматографии М.С. Саркисян // Профессия и здоровье: материалы VI Всерос. конгр. 30 окт. – 1 нояб. 2007 г. – М.: Дельта, 2007. – С. 615-617.
3. Егорова, Э.И. Микрокристаллоскопические реакции идентификации лекарственных препаратов с красителями / Э.И. Егорова, Е.А. Краснов, С.В. Терентьева // Фармация. – 1985. – № 3. – С. 76-78.
4. Саркисян, М.С. Дифференциальная диагностика отравлений некоторыми анальгетиками методами ТСХ и ВЭЖХ / М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян, М.Г. Цыбулина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 335-337.
5. Саркисян, М.С. Разработка методики идентификации и количественного определения нефопама и трамадола с помощью ВЭЖХ и её валидация / М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – М., 2009. – № 4. – С. 229-230.

УДК 615.322

Т.А. Скоробогатова, А.А. Сухомлина, А.Б. Легостева

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: trinit22@yandex.ru

Разработка метода тонкослойной хроматографии для анализа суммы флавоноидов гинкго билоба листьев

По данным ВОЗ, в настоящее время в мире актуальной является проблема сердечно-сосудистых заболеваний. В последние годы эти недуги имеют тенденцию к росту как в экономически развитых, так и в развивающихся странах. Среди них особенно распространённым является ишемическое нарушение мозгового кровообращения. В России отмечается интенсивный процесс старения населения. Всё большую значимость приобретают заболевания, в основном характерные для лиц пожилого и старческого возраста, в связи с чем активно ведутся разработки новых лекарственных препаратов. В этом аспекте хорошо зарекомендовали себя зарубежные лекарственные средства на основе растения гинкго билоба, которое в нашей стране пока не является официальным и не входит в реестр лекарственных растений.

Вместе с тем, по утверждениям ряда научных исследователей гинкго билоба – самое значимое лекарственное растение, которое продается в Европе на протяжении последних десяти лет. В Америке различные препараты на основе гинкго билоба входят в пятерку наиболее реализуемых в продаже лекарственных средств [3].

Интерес представляет тот факт, что высокая эффективность препаратов гинкго билоба сочетается с безопасностью применения. Так, побочные эффекты при использовании препаратов гинкго билоба экстракта наблюдаются редко (менее 1% случаев) и не представляют угрозы для жизни и здоровья пациентов. Проявляются они легкими расстройствами функции пищеварительного тракта, головными болями и кожными аллергическими реакциями [4].

Из гинкго билоба листьев выделены соединения различной химической природы, отличающиеся по фармакологической и терапевтической активности, при этом основными действующими веществами являются флавоноиды (рутин, изорамнетин, кверцетин, кемпферол) [3].

В цели настоящего исследования входит качественное и количественное изучение состава флавоноидов двух партий гинкго билоба листьев, предоставленных ОАО «Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга» для разработки в дальнейшем технологии препаратов на их основе. Образцы гинкго билоба листьев выращены в Китае и поставлены компаниями ООО «Ива» и ООО «Фитопродукт.ру».

Наличие флавоноидов в сырье подтверждено характерными цветными реакциями. Цианидиновая реакция или проба Синода основана на способности флавоноидов восстанавливаться до продуктов, окрашенных в оранжево-красный цвет. В результате реакции с 5% раствором щелочи появляется жёлтое окрашивание, которое при нагревании переходит в оранжевое; в итоге реакции с 5% спиртовым раствором алюминия хлорида наблюдается лимонно-жёлтое окрашивание.

Для обнаружения флавоноидов в водно-спиртовых вытяжках из сырья использовали метод тонкослойной хроматографии (ТСХ). В Европейской Фармакопее ТСХ упоминается как основной способ для идентификации (подлинности) на все лекарственные растения, большинство экстрактов и на некоторые синтетические препараты [2].

В процессе идентификации флавоноидов в гинкго билоба листьях исследованы следующие системы растворителей:

- спирт бутиловый – кислота уксусная ледяная – вода (4:1:5) (А);
- кислота уксусная ледяная – вода (15:85) (Б);
- этилацетат – вода – спирт этиловый (100:13:27) (В);
- этилацетат – гексан – хлористый метилен – спирт бутиловый (4:3:2:1) (Г);
- спирт бутиловый – спирт этиловый – аммиак (9:2:5) (Д);
- этилацетат – кислота муравьиная – кислота уксусная ледяная – вода (100:11:11:26) (Е);
- этилацетат – кислота уксусная ледяная – вода (5:1:1) (Ж);
- хлористый метилен – ацетон (5:4) (З);
- кислота уксусная ледяная – ацетон – эфир петролейный (2:9:9) (И).

Для хроматографирования восходящим методом использовали готовые пластинки “Silufol UV-254”. На линию старта, проведённую на расстоянии 2 см от нижнего края хроматографической пластинки “Silufol UV-254” размером 10×10 см, микрошприцем наносили по 120 мкл извлечения. Параллельно на расстоянии 3 см друг от друга на линию старта наносили в качестве свидетелей по 50 мкл водно-спиртовых растворов рабочих стандартных образцов (СО) рутина и кверцетина.

Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе в течение 10 минут, помещают в камеру со смесью растворителей под углом 60-90° к поверхности жидкости. Камеру герметически закрывали. Хроматографирование проводили при температуре 20°C. Время хроматографирования составляло в зависимости от системы растворителей 0,5-1,5 часа. После того, как фронт растворителей проходит около 8,5 см, пластинку вынимают из камеры, высушивают на воздухе в течение 10 минут. Затем просматривают при дневном и ультрафиолетовом свете [1].

Установлено, что наилучшее разделение веществ, содержащихся в водно-спиртовых извлечениях из двух различных партий гинкго билоба листьев, наблюдается в системах «В» и «Д». Для системы «В» при дневном свете на хроматограмме испытуемых образцов извлечений обнаружено по два пятна жёлтого цвета. В ультрафиолетовом свете на хроматограмме испытуемых образцов обнаружено по десять пятен: два голубых, одно светло-голубое, два светло-зелёных, два жёлто-оранжевых, одно жёлто-зелёное, одно синее и одно ярко-синее с определёнными значениями R_f , в том числе жёлто-оранжевое и светло-зелёное пятна с R_f на уровне пятен растворов СО рутина и СО кверцетина. Для системы «Д» при дневном свете на хроматограмме испытуемых образцов вытяжек зафиксировано по три пятна жёлтого цвета. В ультрафиолетовом свете на хроматограмме испытуемых образцов обнаружено по одиннадцать пятен: два светло-синих, одно голубое, одно ярко-голубое, два светло-зелёных, два жёлто-оранжевых, одно жёлто-зелёное, одно синее и одно ярко синее с определёнными значениями R_f , в том числе голубое и светло-зелёное пятна с R_f на уровне пятен растворов СО рутина и СО кверцетина.

Сравнительный хроматографический анализ водно-спиртовых извлечений из гинкго билоба листьев в тонком слое сорбента на пластинках "Silufol UV-254" показал присутствие в обеих партиях растительного материала соединений флавоноидной природы, при этом идентифицированы рутин и кверцетин.

Библиографический список

1. Государственная Фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 335 с.
2. *European Pharmacopoeia 6.0*. – Strasbourg: Council of Europe, 2007. – Vol. 2. – 3312 с.
3. Гинкго билоба (*Ginkgo biloba* L.). Аналитический обзор / Б.М. Зузук [и др.] // Провизор. – 2001. – № 19. – С. 21-23.
4. Онбыш, Т.Е. Механизмы реализации фармакологической активности экстракта гинкго билоба / Т.Е. Онбыш, Л.М. Макарова, В.Е. Погорелый // Современные наукоёмкие технологии. – 2005. – № 5. – С. 22-25.

УДК 615.213.099:[616.36-091-092.9]:074:543.05

Л.В. Соболева, Д.С. Лазарян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: lilykmv@mail.ru

Обнаружение и количественное определение ламотриджина в извлечениях из почек крыс

Ламотриджин широко применяется в медицинской практике в качестве противоэпилептического средства. Однако, наряду с положительным терапевтическим эффектом, ламотриджин также обладает рядом побочных действий и при определённых условиях может вызвать отравления, в том числе со смертельным исходом [1].

В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы явилась разработка схемы судебно-химического анализа ламотриджина в извлечениях из почек лабораторных животных (крыс).

Экспериментальные исследования выполнялись в соответствии с правилами европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в эксперименте для научных целей. Группе крыс (по 6 на каждую концентрацию) вводились перорально максимальная терапевтическая, токсическая и смертельная дозы ламотриджина с водной нагрузкой в пересчёте на массу животных. Параллельно проводился контрольный опыт. Через 2,5 часа (время максимальной концентрации в плазме) производили забор почек и исследовали по разработанной методике.

Изолирование ламотриджина из почек лабораторных крыс проводили модифицированным методом Стас-Отто. К почкам крыс добавляли спирт этиловый 95% до зеркала и доводили раствором кислоты щавелевой до pH 2-3. Затем настаивали 3 раза по 2 часа. Объединяли полученные извлечения и упаривали при температуре 40°C до густоты сиропа. Далее осаждали белки спиртом этиловым 95% (3-4 раза) и упаривали досуха. Остаток растворяли в 25 мл горячей воды и охлаждали до комнатной температуры. К фильтрату добавляли 30% раствор натрия гидроксида до pH 9. Экстрагировали 3-кратно хлороформом (по 20 мл). Извлечения объединяли и центрифугировали. Надосадочную жидкость высушивали до сухого остатка, растворяли в 10 мл спирта этилового и подвергали анализу.

Далее проводили предварительный анализ с помощью хроматографии в тонком слое сорбента. Идентификацию ламотриджина проводили на отечественных пластинах «Сорбфил». Хроматографирование осуществляли в предварительно насыщенных камерах в следующих системах растворителей: толуол – ацетон – спирт этиловый – 25% раствор аммиака (22,5:22,5:4:1) – $R_f=0,35$; хлороформ – н-бутанол – 25% раствор аммиака (14:8:5) – $R_f=0,71$. Детектирование зон адсорбции ламотриджина на хроматографических пластинах проводили путём обработки 0,01% раствором дифенилкарбазона в хлороформе в сочетании с 5% раствором ртути(II) сульфата. Данная методика отличается своей информативностью, наглядностью, экспрессностью, достаточной избирательностью и высокой чувствительностью (5 мкг в пробе) [2].

В качестве подтверждающих методов для идентификации ламотриджина в извлечениях из почек лабораторных животных (крыс) использовали хромогенные, микрокристаллоскопические реакции и методы высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [2] и газовой хроматографии (ГХ).

При проведении хромогенных реакций с раствором калия гексацианоферрата(II) в присутствии кислоты хлороводородной при нагревании наблюдали зелёное окрашивание, а с 1% раствором калия перманганата в щелочной среде – тёмно-зелёное окрашивание. Предел обнаружения данных реакций равен 1 мкг и 1,5 мкг в пробе соответственно. Также были проведены микрокристаллоскопические реакции. Образовались характерные для ламотриджина кристаллы с реактивом Драгендорфа по Тищенко, с раствором калия дихлоротрийодидоцинка (хлорцинкайодом). Предел обнаружения для данных микрокристаллоскопических реакций равен 0,5 мкг и 1 мкг в пробе соответственно.

Анализ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии проводили на приборе «Милихром А-02» производства ЗАО «ЭкоНова» г. Новосибирск. При этом использовали хроматографическую колонку размером 2×75 мм, заполненную обращённо-фазовым сорбентом ProntoSil 120-5C18 AQ. Подвижная фаза: элюент А – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной, элюент Б – ацетонитрил, градиент от 0% элюента Б до

100% за 25 минут, скорость потока – 100 мкл/мин, аналитическая длина волны – 270 нм (соответствует максимуму поглощения ламотриджина), время измерения – 0,18 сек, температура термостата колонки – 35°C, объём пробы – 2 мкл. Параллельно проводили контрольный опыт. После хроматографирования в вышеуказанных условиях получен пик со временем удерживания 11,97±0,02 мин., что соответствует времени удерживания стандартного образца ламотриджина.

Анализ методом газовой хроматографии проводили на хроматографе № 5860 фирмы “Agilent Technologi”, оснащённом пламенно-ионизационным детектором и капиллярной колонкой HP-1 размерами 30 м – 0,32 мм (внутренний диаметр) – 0,25 мкм (толщина неподвижной фазы). Температуру колонки программировали от 70 до 290°C, температура детектора составляла 270°C. Ввод автоматический. Объём пробы 1 мкл, режим Splitless. При исследовании ламотриджина методом газовой хроматографии было установлено время удерживания 19,57±0,02 мин., что соответствует времени удерживания стандартного образца ламотриджина.

Количественное содержание ламотриджина в извлечении из почек крыс определяли с помощью методов газовой хроматографии (ГХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения ламотриджина в извлечении из почек крыс (n=6)

Введено ламотриджина крысе, мг	Метод ГХ	Метод ВЭЖХ
	Метрологические характеристики	
12	$\bar{X} = 3,7\%$	$\bar{X} = 3,8\%$
	$S_{\bar{x}} = 0,09$	$S_{\bar{x}} = 0,09$
	$\Delta\bar{X} = 0,2$	$\Delta\bar{X} = 0,2$
	$\varepsilon = 6,0\%$	$\varepsilon = 6,0\%$
67	$\bar{X} = 3,8\%$	$\bar{X} = 4,0\%$
	$S_{\bar{x}} = 0,08$	$S_{\bar{x}} = 0,09$
	$\Delta\bar{X} = 0,2$	$\Delta\bar{X} = 0,2$
	$\varepsilon = 5,6\%$	$\varepsilon = 5,5\%$
101	$\bar{X} = 3,9\%$	$\bar{X} = 4,2\%$
	$S_{\bar{x}} = 0,08$	$S_{\bar{x}} = 0,08$
	$\Delta\bar{X} = 0,2$	$\Delta\bar{X} = 0,2$
	$\varepsilon = 5,4\%$	$\varepsilon = 5,2\%$

Выход ламотриджина при использовании методов ГХ и ВЭЖХ составил около 3 и 4% соответственно, относительная ошибка при этом не более ±6%.

Результаты проведённых исследований были использованы для разработки схемы химико-токсикологического анализа ламотриджина в биологических объектах (почках) при отравлениях (рисунок 1).

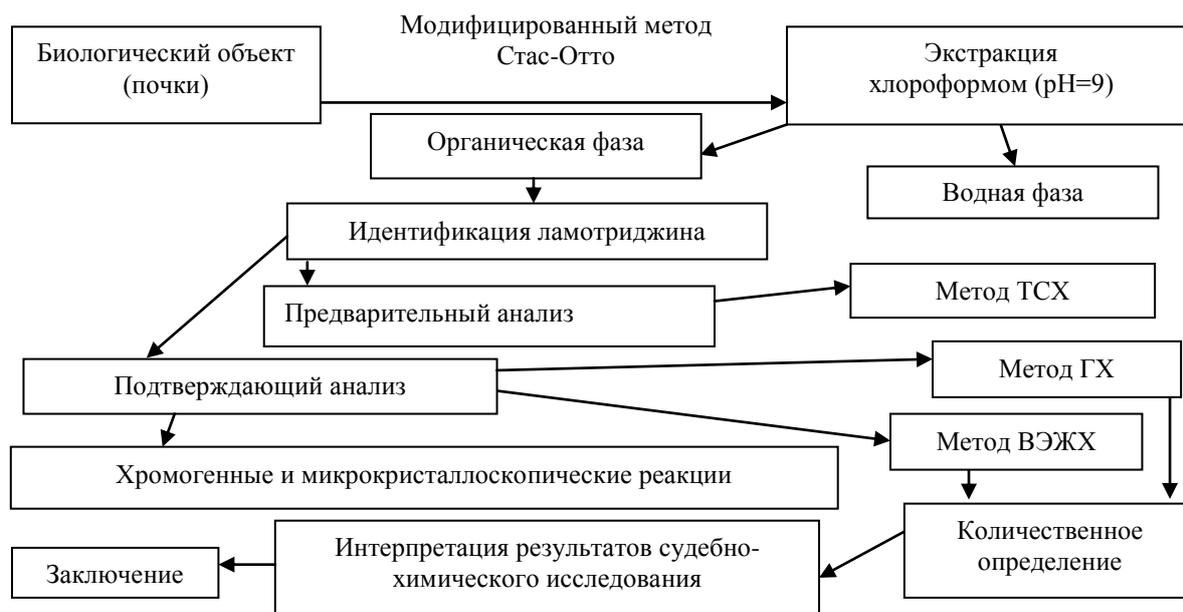


Рисунок 2 – Схема химико-токсикологического исследования ламотриджина в извлечениях из почек

Таким образом, разработанные методики определения ламотриджина из почек лабораторных животных (крыс) позволяют достоверно подтвердить факт приёма ламотриджина.

Библиографический список

1. Ушкалова, Е.А. Влияние антиконвульсантов на качество жизни больных эпилепсией / Е.А. Ушкалова // *Фармацевтика*. – 2003. – № 16 (79). – С. 29-40.
2. Соболева, Л.В. Идентификация ламотриджина с помощью химических реакций и методов ТСХ и ВЭЖХ / Л.В. Соболева // *Актуальные вопросы судебно-химических, химико-токсикологических исследований и фармацевтического анализа: материалы Рос. науч.-практ. конф. с междунар. участ. 28 сент. – 3 окт. 2009 г. – Пермь, 2009.* – С. 62-64.

УДК 615.454.1'453.43.074:543.422.3

С.Н. Степанюк, Н.В. Никитина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Анализ мази с липосомами метронидазола и маслом облепиховым

Объектом данного исследования является липосомальная мазь с метронидазолом и маслом облепиховым [1]. Создание липосомальной мази для наружного применения позволило улучшить её биофармацевтические свойства, т.к. липосомы облегчают транспортировку метронидазола в слой эпидермиса [2].

Метронидазол – высокоэффективное лекарственное средство, широко используемое в медицине для лечения анаэробных инфекций. Введение в мазь масла облепихового обеспечивает противовоспалительное и ранозаживляющее действие. В качестве мазевой основы использован карбопол, обладающий ранозаживляющими свойствами.

Задачей данного исследования являлась разработка способов определения подлинности и количественного содержания указанных компонентов в исследуемом лекарственном препарате. С этой целью была изучена приемлемость химических и физико-химических методов анализа и возможность определения компонентов при совместном присутствии.

Основными биологически активными веществами масла облепихового являются каротиноиды. Для их идентификации в полученной мази использовали химическую реакцию с хлороформным раствором сурьмы(III) хлорида и спектрофотометрический метод. Изучение спектров поглощения гексановых извлечений из масла облепихового и исследуемой мази показало совпадение их максимумов поглощения при длине волны 452 нм, которые соответствуют максимуму поглощения каротиноидов.

Для подтверждения подлинности метронидазола в полученной мази проводили реакции, основанные на его химических свойствах. Экспериментальные данные подтвердили возможность использования для этой цели также метода УФ спектрофотометрии. Для этого к мази добавляли воду, а затем двукратный объём спирта этилового 70%. Под действием спирта происходило разрушение липосом, растворение метронидазола и выпадение мазевой основы в осадок. Спектры поглощения фильтрата и раствора стандартного образца метронидазола имели максимумы поглощения при длине волны 317 нм.

Количественное определение каротиноидов масла облепихового и метронидазола проводили спектрофотометрическим методом. Изучение УФ спектров поглощения исследуемой мази показало, что каротиноиды масла облепихового оказывают влияние на оптическую плотность метронидазола при 317 нм. Поэтому из навески мази массой около 2 г проводили извлечение каротиноидов гексаном путем трёхкратной экстракции в течение 1 часа. После разделения слоев измеряли светопоглощение гексанового извлечения при длине волны 452 нм (каротиноиды масла облепихового) и водного раствора при 317 нм (метронидазол). Полученные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения каротиноидов облепихового масла и метронидазола в мази

Каротиноиды облепихового масла			Метронидазол		
Оптическая плотность	Найдено, %	Метрологические характеристики	Оптическая плотность	Найдено, %	Метрологические характеристики
0,287	0,0234	$\bar{X}=0,0239$	0,316	1,096	$\bar{X}=1,108$
0,291	0,0240	$S=5,1 \cdot 10^{-4}$	0,320	1,110	$S=0,0087$
0,292	0,0239	$S_{\bar{X}}=2,04 \cdot 10^{-4}$	0,322	1,115	$S_{\bar{X}}=0,0036$
0,285	0,0232	$\Delta X=5,67 \cdot 10^{-4}$	0,327	0,999	$\Delta X=0,0099$
0,294	0,0245	$\varepsilon=3,28\%$	0,325	1,113	
0,295	0,0243		0,323	1,112	$\varepsilon=0,89\%$

В соответствии с современными требованиями была проведена валидационная оценка разработанных методик анализа. Для этого были изучены следующие показатели: специфичность, линейность, прецизионность, правильность, предел количественного определения. Результаты определений приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Валидационная оценка методик количественного определения компонентов мази

Показатель	Метронидазол	Масло облепиховое
Линейность	$y=562,6 \cdot x + 0,0039$ $r=0,999$	$y=137,9 \cdot x + 0,0011$ $r=0,997$
Прецизионность	SD=0,00876 RSD=0,791	SD=0,0005 RSD=2,09
Правильность	R=0,9995%	R=100,55%
Предел количественного определения	QZ=0,000157 г/100	QZ=0,00067 г/100

Полученные результаты показали приемлемость методик для анализа исследуемых компонентов. Разработанные методики спектрофотометрического количественного определения метронидазола и облепихового масла могут быть рекомендованы для стандартизации качества полученной мази.

Библиографический список

1. Никитина, Н.В. Моделирование липосомальной мази с метронидазолом и облепиховым маслом / Н.В. Никитина, С.Н. Степанюк, В.И. Ефимова-Филипчик // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 218-220.
2. Толчева, Е.В. Липосомы как транспортное средство для доставки биологически активных веществ / Е.В. Толчева, Н.А. Оборотова // Рос. биотерапевтический журнал. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 54-60.

УДК 546: 378.147

О.В. Сурикова

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: migeo@perm.raid.ru

Особенности преподавания общей и неорганической химии на подготовительном факультете для иностранных граждан в фармацевтических вузах

Иностранные граждане, поступающие на подготовительные факультеты в российские ВУЗы, отличаются разной степенью подготовленности к освоению русского языка и профилирующих предметов. Некоторые иностранные учащиеся впервые начинают изучать русский язык параллельно с другими дисциплинами.

В медицинских и фармацевтических ВУЗах, одним из преподаваемых предметов на подготовительном факультете является общая и неорганическая химия.

Рассматриваемые теоретические вопросы, обязательно содержат такие разделы, как: атомно-молекулярное учение, основные положения и законы химии, периодический закон и периодическая система Д.И. Менделеева, строение атома и химическая связь, основные классы неорганических соединений, понятие о химических реакциях и закономерностях их протекания, растворы, электролитическая диссоциация, гидролиз, понятие об окислительно-восстановительных реакциях. На этой теоретической основе изучаются общие свойства металлов и неметаллов.

Преподавание предмета будет эффективнее, если иностранные студенты в процессе обучения используют специально-разработанные методические пособия, язык которых максимально адаптирован к программе по русскому языку. Тексты методических пособий должны содержать лексический материал и модели научного стиля речи в том объёме, который обеспечит восприятие студентами-иностранцами текстов учебников и лекций после завершения обучения на подготовительном факультете [1,2].

В начале каждого излагаемого раздела, рекомендуется приводить перечень слов и словосочетаний, необходимых для заучивания. Для облегчения поставленной задачи, данный лексический словарь лучше переводить на английский язык, как международный.

Основной текстовый материал параграфов не должен превышать объёма 1-2 страниц. Студенту необходимо уметь его прочитать и вычленив главную информацию, соответствующим образом её обработать в виде кратких записей. Этому хорошо способствует совместное обсуждение базовых вопросов с преподавателем. Для большего понимания, текстовый материал лучше дополнять разнообразными таблицами, рисунками и схемами.

Большое внимание следует уделять самостоятельной подготовке к предмету. Студенты должны иметь возможность работать со словарями, пользоваться информационными ресурсами Интернета.

Для закрепления изучаемого материала, со студентами необходимо выполнять разнообразные упражнения, решать расчётные и качественные задачи.

Изучение каждой темы должно способствовать формированию у студентов определённых знаний и умений. Например, после рассмотрения темы «Периодический закон и периодическая система», студент должен:

- знать:
 - Современную формулировку периодического закона.
 - Структуру периодической системы.
- уметь:
 - Определять место химического элемента в периодической системе по его порядковому номеру.
 - Определять общее число электронов в атоме.
 - Определять высшую степень окисления большинства элементов.
 - Предсказывать изменение основных атомных констант по периодам и группам.

В качестве проверки усвоения знаний, лучше использовать тестовый контроль, несомненным достоинством которого является оперативность, позволяющая вносить коррективы в процесс обучения.

Тесты должны содержать небольшое число заданий (10-20), а время на их выполнение в течение учебного года должно постепенно сокращаться. После выполнения теста результат оценивается по пятибалльной шкале. Тест считается выполненным, если студент справился минимум с 70% заданий. Для достижения лучшего результата, необходимо разработать тренировочные тесты. Польза от тестов многократно увеличивается только в том случае, если работа над ними заставляет не только воспроизводить сообщённую информацию, но и активно её обобщать, перерабатывать, стимулировать логическое мышление.

Стараясь в полной мере реализовать обучающую функцию тестового контроля, большое внимание следует уделять содержанию тестовых заданий. Наряду с чисто теоретическими вопросами, в тесте могут быть вопросы, направленные на дальнейшую профессиональную деятельность [3].

Для повышения мотивации в обучении иностранных граждан общей и неорганической химии, следует акцентировать внимание на том, что это базовая наука, без которой дальнейшее восприятие химических знаний невозможно.

По окончании курса обучения проводится итоговая аттестация в форме выполнения тестовых заданий или небольшой контрольной работы.

Библиографический список

1. Капустян, А.И. Химия для студентов-иностранцев подготовительных факультетов вузов / А.И. Капустян, Т.В. Табенская. – М.: Высшая школа, 1990. – 399 с.
2. Поликанова, И.Д. Задачи и упражнения по химии – для студентов-иностранцев подготовительных факультетов / И.Д. Поликанова, И.Л. Свободина. – М.: Высшая школа, 1989. – 95 с.
3. Пепеляева, Е.А. Иностранный язык – особенности обучения / Е.А. Пепеляева, Е.А. Пулина // Современное состояние и пути оптимизации лекарственного обеспечения населения: материалы Рос. науч.-практ. конф. ПГФА, проводимой в рамках 14-ой междунар. выставки «Медицина и здоровье». – Пермь, 2008. – С. 474-476.

УДК 543.42.062

И.П. Сыроватский, П.О. Иноземцев

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: ips1961@rambler.ru

Новая методика количественного определения дротаверина

Действующая система контроля качества лекарственных средств требует от фармацевтической науки постоянного повышения эффективности и точности имеющихся методов анализа. Спектрофотометрия в видимой и УФ области спектра относится к числу методов, получивших наибольшее распространение в анализе лекарственных средств. Одним из широко применяемых лекарственных средств, обладающих спазмолитическим, миотропным, сосудорасширяющим, гипотензивным действием является дротаверина гидрохлорид.

Целью настоящего исследования является разработка методики спектрофотометрического определения дротаверина гидрохлорида с использованием оптических образцов сравнения.

В работе использовали: субстанцию дротаверина гидрохлорида, отвечающую требованиям нормативного документа, калия дихромат х.ч., 0,1 М раствор натрия гидроксида, приготовленного из фиксанала, 0,1 М раствор кислоты хлороводородной, приготовленного из фиксанала, спирт этиловый 95%.

Дротаверина гидрохлорид (1-(3,4-диэтоксифенил) метил-6,7-диэтокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин) поглощает в ультрафиолетовом свете, поэтому были изучены спектральные характеристики изучаемого лекарственного вещества в области от 220 до 400 нм и в интервале рН 1,1-12,5.

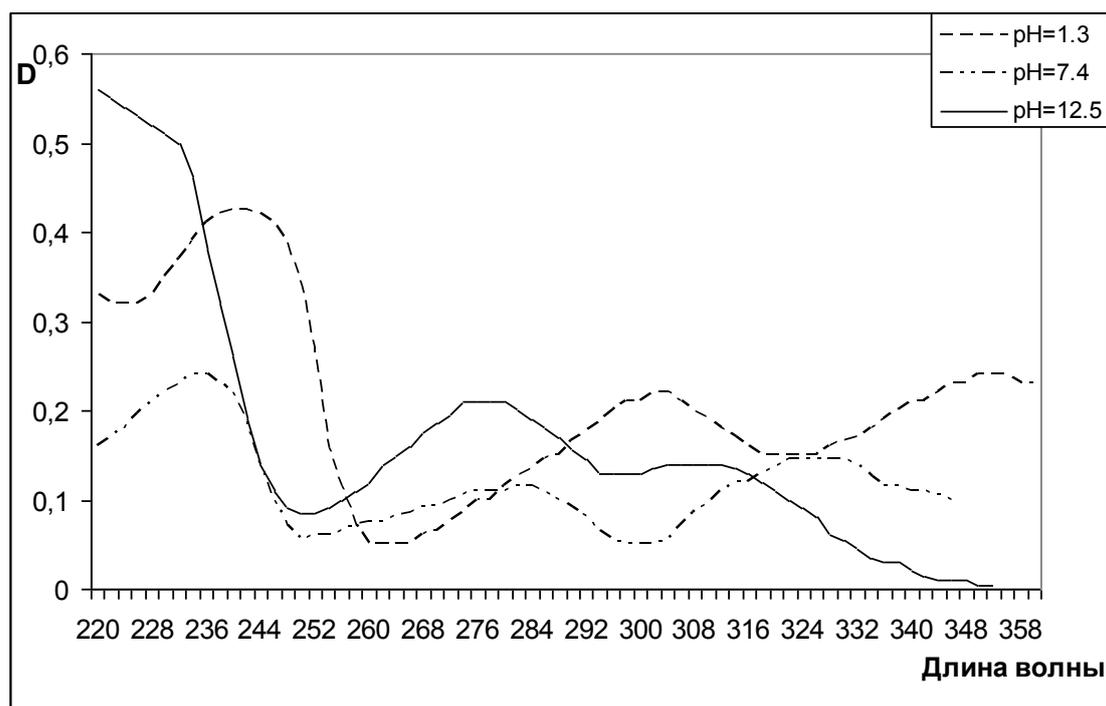


Рисунок 1 – УФ спектры поглощения 0,001% раствора дротаверина гидрохлорида при различных значения pH

Спектр поглощения дротаверина гидрохлорида при pH 1,3 характеризуется тремя максимумами поглощения при длинах волн 241 ± 2 , 302 ± 2 и 353 ± 1 нм и минимумами поглощения при 223 ± 2 , 262 ± 2 и 232 ± 2 нм. Изменение pH в щелочную сторону приводит к смещению максимумов поглощения в более длинноволновую область спектра с одновременным снижением интенсивности поглощения. Исследование зависимости оптических характеристик дротаверина гидрохлорида от pH в течение трёх суток показало, что в течение этого времени существенных изменений поглощения света растворами не происходит. В качестве растворителя был выбран 0,1 М раствор кислоты хлороводородной, т.к. этот растворитель использовался для приготовления образца сравнения калия дихромата.

Для количественного определения дротаверина гидрохлорида в субстанции спектрофотометрическим методом необходимо выбрать образец сравнения. Учитывая требования, предъявляемые к образцам сравнения, которые можно использовать в качестве оптических образцов сравнения в спектрофотометрическом анализе был выбран калия дихромат [1].

Аналитическая длина волны дротаверина гидрохлорида ($\lambda=353$ нм) входит в интервал, оптимальный для калия дихромата. Оптимальные области поглощения, в котором предлагаемое химическое соединение можно использовать в качестве образца сравнения, были определены на основании разработанных ранее условий выбора образцов сравнения [1].

Для разработки методики спектрофотометрического определения дротаверина гидрохлорида по калию дихромату необходимо было определить коэффициент пересчёта. Для определения удельного показателя поглощения образца сравнения лекарственного вещества дротаверина гидрохлорида использовали промышленную серию дротаверина гидрохлорида, дополнительно очищенную путём перекристаллизации из этилового спирта. Коэффициент пересчёта составил 0,434.

Разработанные оптимальные условия спектрофотометрического определения дротаверина гидрохлорида были использованы для количественного определения субстанции дротаверина гидрохлорида. Результаты количественного определения субстанции дротаверина гидрохлорида предлагаемым методом характеризуются хорошей воспроизводимостью и необходимой точностью. Относительная погрешность определения не превышает 0,54%.

Библиографический список

1. Илларионова, Е.А. Оптические характеристики внешних образцов сравнения для спектрофотометрии / Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский, Е.М. Артасюк // Люминисценция и лазерная физика: тр. VII междунар. школы-семинара. – Иркутск, 2003. – С. 87-93.

УДК 547.458

Н.В. Ушаков, О.В. Сибикина, Л.И. Иозеп, Н.Г. Тихомирова, А.В. Москвин

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: neorghim@mail.ru

Комплексы карбоксиметилаубазидангидроксамовой кислоты с некоторыми d-элементами

Комплексы полисахаридов и их производных с металлами представляют собой перспективный класс соединений с широким спектром применения в медицине, фармации и сельском хозяйстве. Некоторые из них предложены в качестве лекарственных препаратов с антианемической и противоопухолевой активностью, являются основами плазмозаменяющих растворов, могут быть использованы для рентгенологических исследований. Химическая модификация природных полисахаридов позволяет усиливать оригинальное фармакологическое действие, а также добавлять новые виды активности за счёт введения фармакофорных групп, в том числе способных к комплексообразованию с ионами металлов. Комплексы полисахаридов с металлами отличаются биодegradуемостью, биосовместимостью, низкой токсичностью и, как правило, характеризуются более выраженным и пролонгированным эффектом действия [1]. Таким образом, получение и исследование веществ данного класса представляет собой актуальную область поиска новых лекарственных препаратов.

Ранее в СПбГХФА была предложена методика и проведены синтезы гидроксамовых производных микробного полисахарида декстрана и их комплексов с рядом d-элементов [2]. В рамках данной работы предполагалось перенести эту схему модификации на некоторые другие природные полисахариды. Для этого был выбран микробный полисахарид аубазидан, отличающийся от декстрана другим характером межглюкопиранозных связей и в целом большей степенью сшивки.

Натриевую соль карбоксиметилаубазидана (КМА-Na^+) синтезировали алкилированием суспензии аубазидана в изопропиловом спирте монохлоруксусной кислотой в присутствии щелочи при нагревании [3]. В результате были получены карбоксиметилпроизводные с содержанием карбоксильных групп от 0,9 до 1,42 на моносахаридное звено. КМА-Na^+ переводили в кислоту (КМА-H^+) с помощью ионообменной хроматографии. Поликислоту этерифицировали в абсолютном этаноле в условиях автокатализа. Содержание сложноэфирных групп в этиловых эфирах карбоксиметилаубазидана (ЭЭКМА) составило $0,29 \pm 0,33$ на моносахаридное звено.

Натриевую соль карбоксиметилаубазидангидроксамовой кислоты (ГККМА-Na^+) получали, обрабатывая ЭЭКМА водными щелочными растворами гидроксиламина. Из ГККМА-Na^+ , с помощью ионообменной хроматографии, получали кислоту (ГККМА-H^+). ГККМА-Na^+ и ГККМА-H^+ выделяли и анализировали как описано ранее [2]. Натриевая соль карбоксиметилаубазидангидроксамовой кислоты представляет собой кристаллический порошок кремового цвета хорошо растворимый в воде, а её H^+ -форма – розоватые гигроскопичные плёнки плохо растворимые даже в горячей воде и нерастворимые в органических растворителях.

На ИК спектрах ГККМА-H^+ обнаружены полосы поглощения группы $-\text{COOH}$ при 1730 см^{-1} и валентных колебаний связи C=O в (гидроксиамино)карбонильной группе при 1645 см^{-1} . В УФ спектрах ГККМА-H^+ имеется максимум поглощения в области 210-225 нм.

Синтез комплексов ГККМА с катионами d-металлов проводили в водной среде при комнатной температуре, используя ГККМА-Na^+ и 10% водные растворы хлоридов соответствующих металлов. Навеску ГККМА-Na^+ растворяли в дистиллированной воде, раствор подкисляли HCl до $\text{pH} \sim 4$, затем по каплям, при перемешивании прибавляли эквимолярное количество 10% раствора хлорида металла. В случае получения растворимого в данных условиях комплексного соединения, его осаждали абсолютным этанолом.

Комплексы ГККМА с катионами d-металлов (таблица 1) представляют собой аморфные порошки, нерастворимые в ацетоне, этаноле и большинстве других органических растворителей. Комплекс ГККМА с железом(III) – это порошок красно-бурого цвета, медью(II) – светло-зелёного, никелем(II) – зелёного, цинком(II) – белого, марганцем(II) и кобальтом(II) – розового.

Таблица 1 – Характеристика комплексов ГККМА с катионами d-металлов (содержание карбоксильных групп – 1,1 моль, (гидроксиамино)карбонильных групп – 0,24 моль на моль моносахаридных звеньев)

Металл	Содержание металла в моль на моль моносахаридных звеньев	Полоса поглощения (гидроксиамино)карбонильной группы в комплексе на ИК спектре, см^{-1}	Растворимость комплекса в воде, массовых %, $t=18^\circ\text{C}$
Fe(III)	0,458	1620	<5
Cu(II)	0,482	1626	<10
Ni(II)	0,414	1635	<10
Co(II)	0,313	1630	45
Mn(II)	0,106	1610	100
Zn(II)	0,279	1623	40-50

В электронных спектрах растворов комплексов ГККМА с железом(III), снятых против раствора соли железа той же концентрации, обнаружен характеристический максимум поглощения при 440-470 нм. В электронных спектрах окрашенных комплексов ГККМА с другими металлами обнаружены слабые максимумы поглощения в видимой области: с кобальтом(II) – при 460-515 нм, никелем(II) – при 470 нм, медью(II) – при 340 нм, марганцем (II) – при 460 нм. Для всех комплексов на электронных спектрах наблюдаются значительные изменения в УФ области – смещение максимума поглощения карбонильных групп в длинноволновую область.

На ИК спектрах комплексов ГККМА с железом(III), медью(II), никелем(II), помимо смещения полосы поглощения (гидроксимино)карбонильной группы в коротковолновую область, отмечены значительные изменения в области 1000-1200 см⁻¹, связанные с участием в комплексообразовании гидроксильных групп глюкопиранозных циклов. Содержание металла в комплексных соединениях определяли по результатам анализа растворов, полученных после разрушения комплекса, спектрофотометрическими методами. Для комплекса железа(III) – с помощью методики с сульфосалициловой кислотой в аммиачном растворе, меди(II) – с концентрированным аммиаком, кобальта(II) – с тиоцианатом калия в ацетоне, марганца(II) – с формальдоксидом в щелочной среде, никеля(II) – с иодом в присутствии диметилглиоксима [4]. Содержание металла в комплексе ГККМА с цинком(II) определялось титрованием раствором трилона Б.

Таким образом, показана высокая комплексообразующая способность ГККМА по отношению к ряду *d*-металлов в представленных условиях синтеза.

Библиографический список

1. Сибикина, О.В. Комплексы полисахаридов с катионами металлов: применение и строение / О.В. Сибикина, А.А. Ио-зеп, А.В. Москвин // ХФЖ. – 2009. – Т. 43, № 6. – С. 69-73.
2. Синтез и исследование карбоксиметилдекстрангидроксамовой кислоты и ее комплексов с некоторыми *d*-элементами / О.В. Сибикина [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 395-397.
3. Методы химии углеводов / под ред. Н.К. Кочеткова. – М.: Мир, 1967. – 512 с.
4. Марченко, З. Методы спектрофотометрии в УФ и видимой областях в неорганическом анализе: пер. с польск. / З. Марченко, М. Бальцежак. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. – 711 с.

УДК [615.37:589.864]:547.29/.39.06

Л.С. Ушакова, Г.С. Гаранян, Э.Т. Оганесян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Жирнокислотный состав гидролизата поливидовой закваски БК-Углич-№ 4

В настоящее время иммуномодуляторы бактериального происхождения «ИРС-19», «Имудон», «Бронхо-мунал» широко используются для профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний. В связи с этим исследования по разработке способов получения биологически активных субстанций на основе гидролизатов молочнокислых бактерий являются актуальными [1,2].

Объектом данных исследований служила поливидовая закваска молочнокислых бактерий, которую подвергали ферментативному гидролизу микробиальным ренином «Meito». Точную массу (около 1,0 г) сухой бактериальной культуры заливали 100 мл 0,01 М кислоты хлороводородной, кипятили 30 минут и добавляли примерно 0,3 мг/мл кристаллического пепсина. Смесь инкубировали 6 часов при температуре 37°C, после чего полученную взвесь центрифугировали в режиме 5000 мин⁻¹ 20 мин., супернатант декантировали [3]. Экстракцию жирных кислот из полученного гидролизата осуществляли диэтиловым эфиром (трехкратная экстракция по 15 мл каждый раз), эфир отгоняли.

Жирнокислотный состав гидролизата молочнокислых бактерий определяли методом ГЖХ согласно методике ФС 42-0163339002 [4]. Пробу массой 0,04 г из полученного остатка переносили в колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 1 мл спирта метилового и 3 капли ацетилхлорида и нагревали с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 1 ч. Избыток спирта метилового отгоняли. Остаток растворяли в 0,2 мл гексана. В испаритель газового хроматографа с помощью микрошприца вводили 1 мкл испытуемого раствора. Разделение компонентов проводили на газовом хроматографе «Цвет 500» с пламенно-ионизационным детектором, длина стеклянной колонки – 2,0 м, внутренний диаметр – 0,3 см, твердый носитель – инертон super фракция 0,16-0,2 мм (Чехия), неподвижная фаза – Реоплекс 400 в количестве 10% от массы твердого носителя. Условия хроматографирования: температура термостата колонок – 190°C, испарителя – 250°C, термостата детектора – 250°C. Скорость подачи газа-носителя (азота) – 30 мл/мин, водорода – 30 мл/мин, воздуха – 300 мл/мин.

Компоненты идентифицировали по стандартным образцам (Sigma) метиловых эфиров жирных кислот и по ГОСТ 30418-96 «Масла растительные. Метод определения жирнокислотного состава» [5]. Количественное определение проводили методом внутренней нормализации. Результаты представлены на рисунке 1 и в таблице 1.

Таким образом, идентифицировано 9 насыщенных и ненасыщенных кислот, входящих в состав гидролизата молочнокислых бактерий.

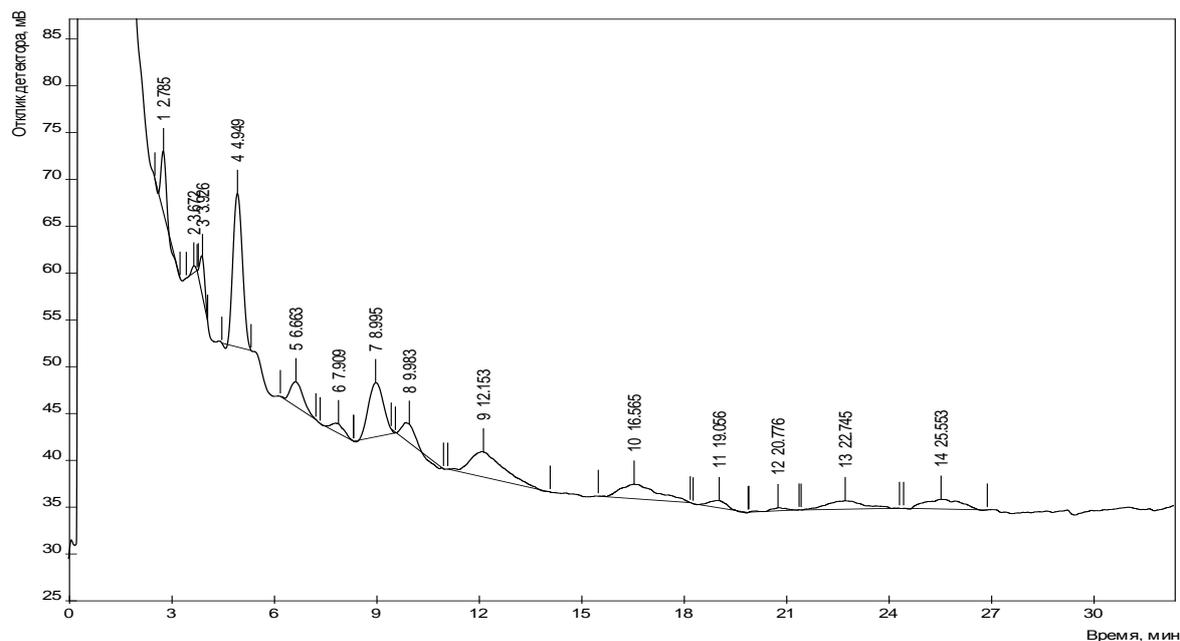


Рисунок 1 – Хроматограмма метиловых эфиров высших жирных кислот гидролизата молочнокислых бактерий

Таблица 1 – Результаты определения жирнокислотного состава гидролизата молочнокислых бактерий

№ пик а	Время удерживания метилового эфира, мин.	Содержание, %	Числовой символ	Результаты идентификации кислоты
1	2,79	4,76	14:0	миристиновая
2	3,67	0,48	15:0	пентадекановая
3	3,93	3,40	—	не идентифицирована
4	4,95	25,83	16:0	пальмитиновая
5	6,66	5,71	—	не идентифицирована
6	7,91	2,04	—	не идентифицирована
7	8,99	14,60	18:0	стеариновая
8	9,98	3,29	18:1	олеиновая
9	12,15	15,13	18:2	линолевая
10	16,57	9,93	18:3	линоленовая
11	19,06	2,08	20:1	гондоиновая
12	20,78	0,83	—	не идентифицирована
13	22,75	5,74	20:2	эйкозодиеновая
14	25,55	6,21	—	не идентифицирована

Библиографический список

1. Иммуномодулирующее действие препаратов эубиотиков / А.Ю. Лопатина [и др.] // *Вестн. РАМН.* – 1987. – № 3. – С. 30-34.
2. Изучение состава и фармакологической активности гидролизатов молочнокислых бактерий / В.А. Самойлов [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 2005. – Т. 39, № 3. – С. 51-53.
3. Девени, Т. Аминокислоты, пептиды, белки: пер с англ. / Т. Девени, Я. Гергей. – М.: Мир, 1976. – 386 с.
4. Облепиховое масло: [фармакоп. ст. предприятия] / ЗАО «Алтайвитамины». – М., 2002. – 11 с.
5. Международный стандарт ГОСТ 30418-96. Масла растительные. Метод определения жирнокислотного состава. – Введ. 1998. – 01.01. Минск.: Из-во стандартов, 1996. – 7 с.

УДК 615.213:[615.453.43.014.22].074:543

З.Д. Хаджиева, Т.И. Максименко, И.П. Ремезова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Разработка технологии и стандартизация ректальных капсул хлоракона

Хлоракон (бекламид) применяется в медицинской практике при эпилепсии, главным образом, при больших судорожных припадках (*grand mal*). Преимуществом препарата является его влияние на психомоторное возбу-

ждение, уровень активности с нормализацией настроения и улучшение социального функционирования, что позволяет отнести его к числу средств, улучшающих качество жизни больных эпилепсией [1]. Хлоракон выпускается в таблетированной лекарственной форме (производитель Ай-Си-Эн Октябрь). Однако, при внутреннем применении возможны осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта [1].

Целью настоящей работы явилось проведение исследований по разработке состава и технологии ректальных капсул хлоракона, удобство применения которых особенно важно в детской и гериатрической практике.

Плёнкообразователь был выбран на основании изучения скорости высвобождения хлоракона из капсул с помощью «вращающейся корзинки». Данные, приведенные на рисунке 1, показывают, что из желатиновых капсул скорость высвобождения выше, чем из капсул из метилцеллюлозы. Пластификатором в обоих случаях был глицерин. Проведённые экспериментальные исследования позволили выбрать в качестве оптимального плёнкообразователя желатин, а в качестве пластификатора – глицерин.

Поскольку хлоракон достаточно изучен как лекарственное средство, обладающее противосудорожным действием, дозировка его в ректальных капсулах составила 0,25 г.

Проведена стандартизация ректальных желатиновых капсул по следующим показателям: внешний вид, средняя масса капсул с содержимым и отклонения от нее, распадаемость, растворение, подлинность, отсутствие посторонних примесей, количественное определение. Установлено, что по данным показателям ректальные капсулы соответствуют требованиям ГФХП.

Испытание на подлинность хлоракона в ректальных капсулах осуществляли методом УФ спектрофотометрии и с помощью реакции с раствором серебра нитрата после кипячения навески лекарственного препарата с раствором натрия гидроксида [2].

Кроме того, подлинность хлоракона подтверждали методом хроматографии в тонком слое сорбента. В качестве системы растворителей использовали спирт изопропиловый – бензол в соотношении 1:4. При проявлении в УФ свете на хроматограмме обнаружено одно пятно на уровне с пятном стандартного образца хлоракона. Посторонние пятна не обнаружены, что подтверждает отсутствие продуктов деструкции.

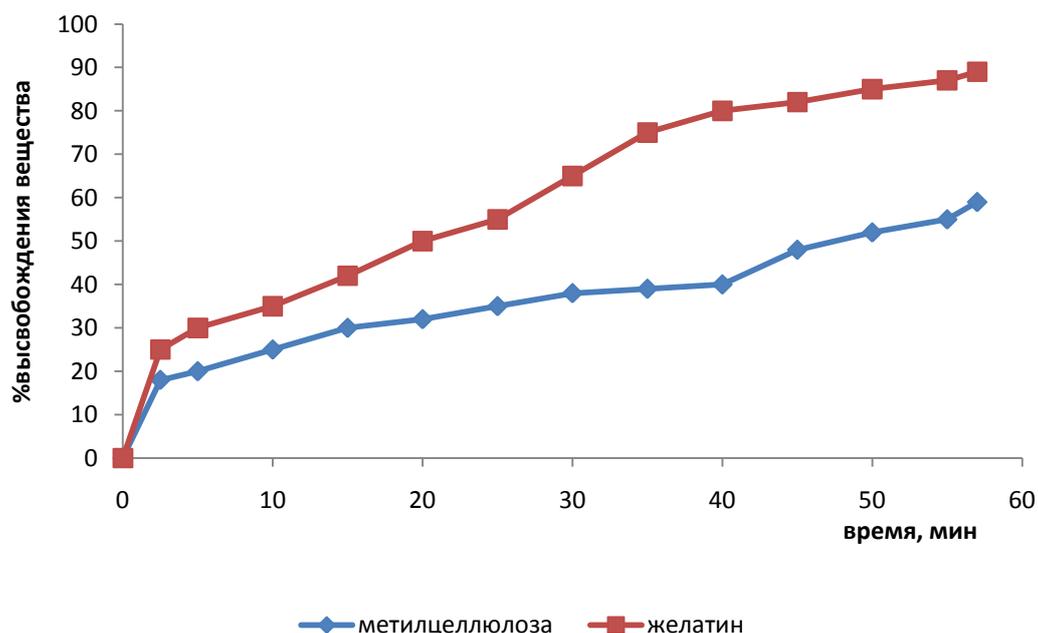


Рисунок 1 – Графики динамики высвобождения хлоракона из капсул (плёнкообразователи: метилцеллюлоза, желатин)

Количественное определение хлоракона в ректальных капсулах проводили методом спектрофотометрии в УФ области (растворитель – спирт этиловый 50%; $\lambda_{\max}=250$ нм).

Расчёт содержания хлоракона в ректальных капсулах проводили по рабочему стандартному образцу. Относительную погрешность определяли на модельных образцах ректальных капсул. Она оказалась равной $\pm 1,13\%$.

Валидационная оценка методики количественного определения хлоракона позволила сделать вывод о воспроизводимости и правильности полученных результатов.

Таким образом, разработанная методика может быть рекомендована для подтверждения подлинности, определения посторонних примесей и количественного определения хлоракона в ректальных капсулах.

Библиографический список

1. Машковский, М.Д. *Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский.* – М.: Новая волна, 2005. – 2 т.
2. 2. ФС 42-1794-82. *Хлоракон.*

УДК 614.876:615.322

Б.А. Чакчир, А.С. Саушкина

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: annasaushkina@list.ru

Изучение воздействия ионизирующей радиации на лекарственное растительное сырьё, содержащее каротиноиды

Объектами исследования служили боярышника сглаженного (*Crataegus laevigata Poir.*) плоды, рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia L.*) плоды, шиповника майского (*Rosa majalis Herrm.*) плоды, ноготков лекарственных (*Calendula officinalis L.*) цветки, приобретённые в лицензированных оптовых фармацевтических фирмах г. Санкт-Петербурга и заготовленные на территории питомника лекарственных растений поселка Лемболово Всеволожского района Ленинградской области. Заготовленное сырьё сушили воздушно-теневым способом.

Для анализа все образцы ЛРС измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм.

Проведённые предварительно испытания показали, что взятые для исследования образцы ЛРС соответствуют требованиям НД по всем показателям, в том числе и по микробиологической чистоте (категория 4А).

Указанная категория микробиологической чистоты согласно ГФ допускает содержание в 1 г ЛРС не более 10^5 общего числа аэробных бактерий и не более 10^4 общего числа грибов. Однако очень часто ЛРС, подготовленное для реализации через аптечную сеть, бракуется на этапе продвижения к потребителю как не соответствующее требованиям НД только по микробиологической чистоте. В связи с этим, оно не подлежит дальнейшему применению в лечебной практике, несмотря на предстоящую термическую обработку горячей водой для приготовления настоев и отваров.

В то же время сделать ЛРС пригодным для использования позволит такая процедура, как радиационная деcontаминация при условии отсутствия воздействия на качественный и количественный состав БАВ. Ранее было установлено, что не только снизить содержание микроорганизмов, но и достичь стерильности ЛРС позволяет использование гамма-излучения в дозах до 25 кГр [5].

Указанной дозой ионизирующего излучения воздействовали на исследуемые образцы ЛРС, содержащие каротиноиды, с помощью гамма-облучательной установки «Исследователь». Суммарная активность всех кобальтовых источников радиации составила 19450 Кюри. Средняя мощность дозы гамма-излучения в рабочем объеме камеры – 42,5 Гр/мин. Дозиметрию гамма-излучения проводили химическим методом с помощью ферросульфатного дозиметра [1]. Ошибка определения величины дозы облучения составила $\pm 2\%$.

Перечисленные образцы ЛРС согласно НД [2] наряду с другими показателями стандартизируют по количественному содержанию таких БАВ, как витамин С (шиповника плоды), флавоноиды (боярышника плоды), экстрактивные вещества (ноготков цветки). Рябины плоды стандартизируют только по товароведческим показателям (влажность, зольность и др.). В то же время известно, что перечисленное ЛРС содержит каротиноиды [3].

Для идентификации каротиноидов в необлучённом и облучённом ЛРС и продуктов их радиолитического разложения использовали спектральные и хроматографические методы анализа.

Каротиноиды из ЛРС извлекали с помощью н-гексана. Методика заключалась в следующем: около 3 г (точная навеска) измельчённого ЛРС помещали в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 мл, приливали 50,0 мл н-гексана. Экстрагировали при постоянном перемешивании магнитной мешалкой в течение 2 часов. Экстракт фильтровали через бумажный фильтр (раствор А).

Измеряли спектры поглощения полученных извлечений (растворы А) в интервале длин волн от 400 до 550 нм в кюветах с толщиной слоя 1 см относительно растворителя. На спектрах поглощения н-гексановых извлечений всех исследуемых видов ЛРС выявлены ярко выраженные полосы поглощения с максимумами при 425 ± 2 , 450 ± 2 и 475 ± 3 нм, совпадающие с максимумами поглощения каротиноидов [2,4].

Сравнение спектров поглощения н-гексановых извлечений из необлучённых образцов ЛРС со спектрами поглощения образцов, подвергшихся воздействию гамма-излучения в дозе 25 кГр, показало их полную идентичность и отсутствие продуктов радиолитического разложения.

Отсутствие радиационных повреждений каротиноидов после облучения гамма-квантами в указанных дозах рябины плодов, боярышника плодов, шиповника плодов и ноготков цветков подтверждено методом хроматографии в тонком слое сорбента. Хроматографирование осуществляли на пластинках «Силуфол-УФ 254» в системе растворителей бензол – метанол – ацетон (4:1:5) восходящим методом [4].

На пластинку наносили гексановые извлечения (растворы А) из нативных и облучённых (доза 25 кГр) видов ЛРС. В качестве свидетеля использовали 1% спиртовой раствор β-каротина. Детекцию пятен на хроматограммах осуществляли в УФ свете и иодной камере.

В результате проведённых исследований установлено, что хроматограммы каждого вида ЛРС до и после радиационного воздействия полностью идентичны и отражают отсутствие продуктов радиолитического распада каротиноидов.

Для количественного определения каротиноидов измеряли оптическую плотность н-гексановых извлечений из ЛРС (растворы А) на спектрофотометре при длине волны 450 нм в кювете с толщиной слоя 1,0 см относительно растворителя.

Содержание суммы каротиноидов (X, мг%; таблица 1) в пересчёте на сухое ЛРС рассчитывали, используя в качестве стандартного образца раствор калия дихромата [4]. Полученные результаты обработаны методами математической статистики согласно указаниям ГФ [2].

Таблица 1 – Количественное определение суммы каротиноидов в ЛРС в пересчёте на β-каротин в зависимости от дозы облучения

Объект исследования	Доза, кГр	Метрологические характеристики
Боярышника плоды; влажность 6,54%	0	$\bar{X} = 2,23; S = 0,1029; S_{\bar{x}} = 0,0420; \Delta\bar{X} = 0,1079;$ $\bar{\varepsilon} = 4,8; X \pm \Delta\bar{X} = 2,23 \pm 0,11$
Боярышника плоды; влажность 6,38%	25	$\bar{X} = 2,17; S = 0,0740; S_{\bar{x}} = 0,0320; \Delta\bar{X} = 0,0076;$ $\bar{\varepsilon} = 3,6; X \pm \Delta\bar{X} = 2,17 \pm 0,08$
Рябины плоды; влажность 9,98%	0	$\bar{X} = 2,57; S = 0,0615; S_{\bar{x}} = 0,0251; \Delta\bar{X} = 0,0645;$ $\bar{\varepsilon} = 2,5; X \pm \Delta\bar{X} = 2,57 \pm 0,06$
Рябины плоды; влажность 10,46%	25	$\bar{X} = 2,40; S = 0,0829; S_{\bar{x}} = 0,0251; \Delta\bar{X} = 0,0871;$ $\bar{\varepsilon} = 3,6; X \pm \Delta\bar{X} = 2,40 \pm 0,09$
Шиповника плоды; влажность 9,28%	0	$\bar{X} = 5,00; S = 0,1456; S_{\bar{x}} = 0,0594; \Delta\bar{X} = 0,0871;$ $\bar{\varepsilon} = 3,1; X \pm \Delta\bar{X} = 5,00 \pm 0,15$
Шиповника плоды; влажность 9,16%	25	$\bar{X} = 5,02; S = 0,1326; S_{\bar{x}} = 0,0541; \Delta\bar{X} = 0,1390;$ $\bar{\varepsilon} = 2,8; X \pm \Delta\bar{X} = 5,02 \pm 0,14$
Ноготков цветки; влажность 7,21%	0	$\bar{X} = 4,27; S = 0,0884; S_{\bar{x}} = 0,0361; \Delta\bar{X} = 0,0928;$ $\bar{\varepsilon} = 2,2; X \pm \Delta\bar{X} = 4,27 \pm 0,09$
Ноготков цветки; влажность 7,17%	25	$\bar{X} = 4,02; S = 0,1125; S_{\bar{x}} = 0,0459; \Delta\bar{X} = 0,1180;$ $\bar{\varepsilon} = 2,9; X \pm \Delta\bar{X} = 4,02 \pm 0,12$

Из приведённых результатов (таблица 1) следует, что содержание каротиноидов в ЛРС до и после радиационного воздействия в дозе 25 кГр остаётся практически постоянным. Это свидетельствует о возможности радиационной деконтаминации ЛРС, содержащего каротиноиды.

Библиографический список

1. Генералова, В.В. Дозиметрия в радиационной технологии / В.В.Генералова, М.Н.Гурский. – М.: Изд-во стандартов, 2000. – 184 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
3. Яковлев, Г.П. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: учеб. пособие / Г.П.Яковлев. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 846 с.
4. Химический анализ лекарственных растений: учеб. пособие / Е.Я. Ладыгина [и др.]; под ред. Н.И. Гринкевич, А.Н. Сафронич. – М.: Высш. шк., 1983. – 176 с.
5. Чакчир, О.Б. К вопросу об использовании ионизирующей радиации для деконтаминации лекарственного растительного сырья / О.Б. Чакчир, Т.С. Потехина, Е.И. Саканян // Итоги и перспективы развития традиционной медицины в России: материалы науч. юбил. конф., посвящ. 25-летию открытия в Москве ЦНИИ рефлексотерапии. – М., 2002. – С. 223-224.

УДК 615.07:535.243

Н.В. Чмелевская, Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский, В.А. Лукьянова, Т.В. Лукошкина

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Иркутск

E-mail: illelena@rambler.ru

**Определение посторонних примесей в лекарственном средстве «Пикамилон»
методом тонкослойной хроматографии**

Одной из важнейших характеристик лекарственных препаратов является их чистота. Объектом настоящего исследования был выбран пикамилон, широко применяемый в медицинской практике для лечения заболеваний, связанных с нарушением мозгового кровообращения. Большое значение для повышения качества лекарственных средств имеет контроль специфических примесей, которыми, как правило, являются исходные продукты и полупродукты синтеза. Пикамилон в качестве таких примесей может содержать кислоту никотиновую и кислоту γ -аминомасляную. В действующей НД [1,2] контроль специфических примесей в данном препарате проводят методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Силуфол УФ-254» или «Сорбфил ПТСХ-11-А-УФ», используя систему растворителей углерод четырёххлористый – спирт метиловый – кислота уксусная ледяная (30:7:4) при анализе субстанции пикамилона [1] и кислоту уксусную ледяную – ацетон – спирт метиловый – бензол (5:5:20:70) при анализе пикамилона в таблетках [2]. Предложенный НД [1,2] хроматографический способ контроля чистоты пикамилона требует использования сложных систем и высокотоксичных растворителей.

Цель настоящего исследования – разработать унифицированную методику для обнаружения и разделения всех возможных примесей пикамилона без использования токсичных растворителей.

На основании изучения особенностей строения пикамилона и возможных примесей было установлено, что оптимальное разделение исследуемых веществ может быть достигнуто при использовании в качестве сорбента силикагеля [3].

Обнаружение пикамилона и кислоты никотиновой на хроматограммах проводили в УФ свете при длине волны 254 нм, а кислоты γ -аминомасляной 1% раствором нингидрина в спирте этиловом 95%. Было проведено определение чувствительности обнаружения зон исследуемых веществ указанными методами. Для этого нанесли на хроматографическую пластинку уменьшающиеся количества (от 1,0 до 0,1 мкг) спиртовых растворов пикамилона, кислоты никотиновой и кислоты γ -аминомасляной. Чувствительность обнаружения веществ составила 0,5 мкг.

Выбор оптимальной системы растворителей проводили с помощью математического планирования эксперимента по методу «латинского квадрата» [4]. При составлении плана «латинского квадрата» считали все использованные факторы независимыми, хотя на практике они могут в определённой степени взаимодействовать. План «латинского квадрата» включал по одному варианту хроматографирования в каждом столбце и в каждой строке. Путём математического планирования эксперимента методом «латинского квадрата» изучили влияние двух факторов на хроматографическое поведение пикамилона, кислоты никотиновой и кислоты γ -аминомасляной. В качестве фактора А использовали различные органические растворители (ацетон, метанол, этанол, бутанол и изопропиловый спирт (ИПС)), а в качестве фактора В – ледяную уксусную кислоту (ЛУК) и 25% раствор аммиака, которые в зависимости от их количества влияют на величину рН системы растворителей. Выбор данных факторов основывался на физико-химических свойствах пикамилона, кислоты никотиновой и кислоты γ -аминомасляной. Пикамилон, представляющий собой натриевую соль обладает более выраженными основными свойствами, кислота никотиновая и γ -аминомасляная, являясь амфотерными соединениями, различаются между собой основными свойствами.

Для разделения веществ важное значение имеет ΔR_f между зонами. Поэтому в дальнейшем план «латинского квадрата» упростили, заменив значения R_f пятен на ΔR_f . Эти данные были использованы для установления влияния определённых выше факторов А и В на хроматографическое поведение пикамилона и его примесей методом дисперсионного анализа по известной методике [4]. По результатам дисперсионного анализа установили, что оба фактора являются значимыми, но меньшее влияние на хроматографическое разделение исследуемых веществ оказывает органический растворитель (фактор А). Более значимым для хроматографического разделения пикамилона, кислоты никотиновой и кислоты γ -аминомасляной является фактор В, влияющий на рН системы растворителей. В связи с этим в дальнейших экспериментах варьировали этим фактором.

Анализ значений ΔR_f между зонами показал, что наибольшее значение ΔR_f имеет для системы растворителей с ацетоном, причём вторым компонентом хроматографической системы является 25% раствор аммиака. Была поставлена серия экспериментов с системами растворителей состава ацетон – 25% раствор аммиака, в которых варьировалось количество аммиака. Результаты хроматографирования представлены на рисунке 1.

На основании анализа экспериментальных данных, представленных на рисунке 1, определено, что хроматографическое разделение исследуемых веществ наблюдается в системах 1 и 2. В системах 3, 4, 5 и 6 зоны веществ имеют вытянутую форму и не разделяются. Наибольшее значение ΔR_f между зонами пикамилона, кисло-

ты никотиновой и кислоты γ -аминоасляной наблюдается в системе 1, которая является оптимальной для контроля чистоты пикамилаона.

Результаты хроматографирования считаются достоверными, если соблюдаются условия пригодности хроматографической системы. Для проверки пригодности хроматографической системы была проведена апробация выбранных условий хроматографического анализа пикамилаона на модельной смеси, состоящей из одинаковых количеств препарата и возможных примесей.

Экспериментальные исследования показали, что выбранные условия хроматографирования являются оптимальными и позволяют разделять пикамилон, кислоту никотиновую и кислоту γ -аминоасляную. По данной методике было проанализировано 10 серий пикамилаона.

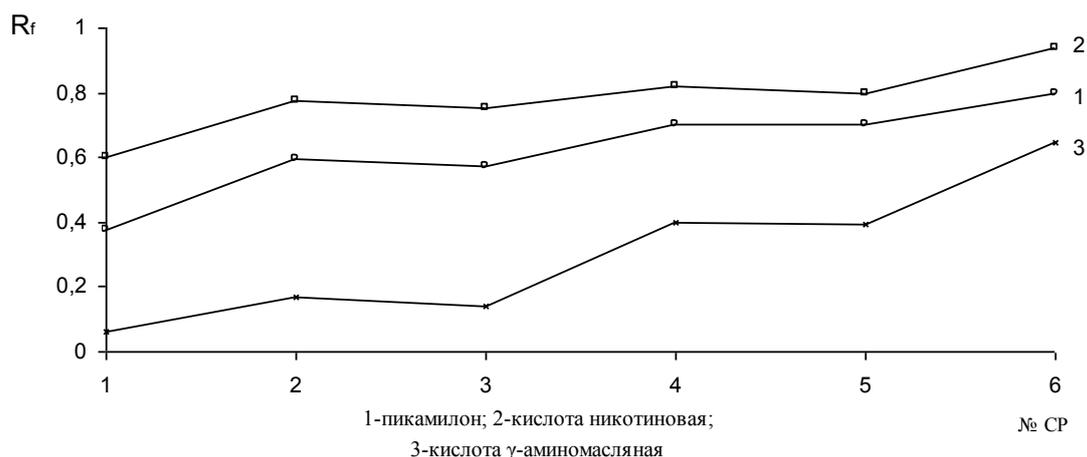


Рисунок 1 – Зависимость значения R_f пикамилаона и его примесей от соотношения компонентов системы растворителей ацетон – раствор аммиака 25%. Состав системы растворителей: 1 – ацетон – 25% раствор аммиака (10:1,5); 2 – ацетон – 25% раствор аммиака (10:2,0); 3 – ацетон – 25% раствор аммиака (10:2,5); 4 – ацетон – 25% раствор аммиака (10:3,0); 5 – ацетон – 25% раствор аммиака (10:3,5); 6 – ацетон – 25% раствор аммиака (10:4,0).

Таким образом, в результате проведенных исследований была разработана унифицированная методика хроматографического контроля чистоты пикамилаона в субстанции и таблетках, которая позволила использовать более простую и менее токсичную систему растворителей.

Библиографический список

1. ФСП 42-02901618-05. Пикамилон. – 10 с.
2. ФСП 42-02901295-06. Пикамилон таблетки. – 9 с.
3. Гейсс, Ф. Основы тонкослойной хроматографии (планарная хроматография): пер. с англ. / Ф. Гейсс. – М.: Мир, 1999. – 611 с.
4. Беликов, В.Г. Применение математического планирования и обработка результатов эксперимента в фармации / В.Г. Беликов, В.Д. Пономарев, Н.И. Коковкин-Щербак. – М.: Медицина, 1973. – 232 с.

УДК 340.67:615:212.7.099.074:543.544

Н.А. Чувина, Ю.Л. Кириллова, О.Ю. Стрелова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: chuvina82@mail.ru

Химико-токсикологический анализ целекоксиба

В последнее время отравления препаратами из группы нестероидных противовоспалительных средств всё чаще встречаются в практике работы судебно-химических и химико-токсикологических лабораторий. Действующие компоненты данных препаратов обнаруживаются в биологических объектах в сочетании с веществами из группы наркотических средств и психотропных веществ, так как применяются лицами с наркозависимостью при купировании синдрома абстиненции.

Препарат «Целебрекс», содержащий в качестве действующего вещества целекоксиб (4-[5-(4-метилфенил)-3-(трифторметил)-1Н-пиразол-1-ил]-бензолсульфонамид), относится к нестероидным противовоспалительным средствам и обладает выраженным противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действи-

ем. Его особенность заключается в селективном ингибировании ЦОГ-2 (циклооксигеназы-2) и вследствие этого в уменьшении количества и выраженности побочных эффектов, связанных с нарушением физиологических процессов, протекающих в тканях желудка, кишечника и тромбоцитах. При приёме натошак целекоксиб хорошо всасывается, максимальная концентрация в плазме достигается примерно через 2-3 часа, связывание с белками плазмы составляет 90-98%, не связывается с эритроцитами крови и хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Целекоксиб метаболизирует в печени путём гидроксирования, окисления и частично – глюкуронизации. Метаболиты, обнаруживаемые в крови, фармакологически не активны в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Выводится с калом и мочой в виде метаболитов и менее 3% от принятой дозы выводится в неизменном виде [1,3].

В качестве объектов химико-токсикологического и судебно-химического исследования могут быть представлены капсулы препарата «Целебрекс». В дозировке 100 мг – это непрозрачная белая или почти белая твёрдая желатиновая капсула с маркировкой белым на голубых полосках «100» на одной части капсулы и «7767» на другой части капсулы. При дозировке 200 мг – надпись сделана белым на жёлтых полосках «200» и «7767».

На первом этапе исследования задача заключалась в изолировании целекоксиба из лекарственной формы. Изолирование проводилось методом жидкость – жидкостной экстракции органическими растворителями трихлорметан или гексан: ацетон (10:1) при pH среды 11-12 по универсальному индикатору (необходимого значения pH среды достигали добавлением раствора аммония гидроксида 10%). Очистку выделенного вещества от вспомогательных компонентов, содержащихся в лекарственной форме, производили с помощью ацетонитрила. Дальнейшее исследование выполняли с сухим остатком полученного извлечения. Для установления подлинности и степени чистоты были использованы методы: ИК спектроскопия, ТСХ, ГХ-МС, СФМ.

Газово-хроматографическое определение проводили на оборудовании фирмы “Hewlett Packard” (США): газовый хроматограф “Agilent Technologies 6890 N” с автоинжектором 7683 и масс-селективным детектором 5973 N. Условия хроматографирования: капиллярная колонка с внутренним диаметром 0,25 мм и длиной 30 м (HP5MS), газ-носитель гелий, скорость потока – 1 мл/мин, температура инжектора 260°C, интерфейса 290°C, температура колонки программируется от 130 до 290°C со скоростью 20°/мин, масс-селективный детектор с температурой источника 230°C, масс-квадрупольный анализатор, энергия ионизации 70 эВ/вольт. На хроматограмме отмечался один пик вещества со временем удерживания 12,27 мин. В полученном масс-спектре наблюдался молекулярный ион с массой 381, что соответствует массе молекулы целекоксиба, а также характерные ионы с массой 115; 140; 281; 300. Данный спектр совпадал со спектром целекоксиба, представленным в библиотеке прибора.

Инфракрасный спектр вещества был записан на приборе ИК-Фурье – спектрометр модель ФСМ-1201 в таблетке калия бромид. В спектре присутствуют полосы поглощения в области 3350-3250 см⁻¹, соответствующие валентным колебаниям N-H связей сульфамидной группы, в области 1600-1500 см⁻¹ наблюдаются несколько полос различной интенсивности, соответствующие валентные колебания C=C связей ароматических структур, в области 1500-1300 см⁻¹ полосы валентных колебания C-H связи метильной группы и интенсивная полоса 1200-1100 см⁻¹ -S=O связи сульфамидной группы.

Спектрофотометрический анализ проводился на приборе марки «СФ-2000» в ультрафиолетовой области в ацетонитриле и в смеси ацетонитрил – вода в соотношении 75:25 (по рекомендации нормативной документации). В УФ спектре не отмечается ярко выраженный максимум поглощения, наблюдается плато от 247 до 255 нм, что совпадает с данными литературы [3].

Тонкослойная хроматография проводилась на пластинках «Сорбфил-ПТСХ-АФ-А-УФ» и «Силуфол-УФ254» с ультрафиолетовой детекцией в различных системах растворителей. Наилучший результат был получен на пластинках «Сорбфил» и «Силуфол» в системе гексан – ацетон (2:1). В УФ свете наблюдались индивидуальные пятна голубого цвета с величиной R_f, равной 0,46 и 0,48 соответственно.

Исследовали возможность обнаружения целекоксиба в условиях диагностической системы Toxi-Lab A, поскольку в практике работы судебно-химических и химико-токсикологических лабораторий НПВС часто встречаются в смеси с наркотическими средствами и психотропными веществами. На пластинке наблюдалось пятно с R_f=0,81, проявляемое в УФ свете реактивом Драгендорфа (бурое пятно) и реактивом Марки (фиолетовое пятно). Такая величина R_f характерна также для мепробамата, темазепама и метаболита токаида, что следует учитывать при диагностике наркотических отравлений.

Таким образом, выделенная из капсулы субстанция по спектральным характеристикам является целекоксибом, хроматографически чистая и в дальнейшем может быть использована в качестве стандартного образца.

На следующем этапе были проведены химико-токсикологические исследования целекоксиба, поскольку в доступной литературе данные об этих методах отсутствуют. Выполняли реакции с общеалкалоидными и с цветными реактивами. С раствором кислоты фосфорновольфрамовой при нагревании, наблюдали образование белого осадка; с реактивом Драгендорфа – образование бурого осадка; с реактивом Вагнера – белого хлопьевидного осадка; с раствором пикриновой кислоты 0,5% – жёлтого хлопьевидного осадка. Осадки с реактивами Вагнера и кислотой пикриновой имеют характерную форму кристаллов, что позволяет использовать микрокристаллические реакции для идентификации данного вещества. При использовании цветных реактивов были по-

лучены следующие результаты: в реакции с кислотой серной концентрированной при нагревании наблюдалось появление грязно-фиолетового окрашивания, при добавлении воды окраска переходила в красно-бурую; с кислотой азотной концентрированной и смесью кислот серной и азотной концентрированных видимых изменений не наблюдалось; с реактивом Марки также появлялось грязно-фиолетовое окрашивание, при добавлении воды изменение окраски не происходило; с раствором железа(III) хлорида 5% появлялось оранжевое окрашивание.

Анализ методом ВЭЖХ проводили на хроматографе "Waters 2695" с колонкой "Nova Pak C18" 4 мкм 3,9×150 мм, в качестве элюента были использованы вода деионизованная и ацетонитрил сорта 0 в соотношении 60:40 со скоростью подачи элюента 100 мкл/мин и температурой колонки 30°C; объем вводимой пробы 20 мкл. Детектирование осуществлялось с помощью УФ детектора при аналитической длине волны 254 нм. На хроматограмме отмечался один пик вещества со временем удерживания 7,99 мин. Данный метод применим также для количественного определения. Вычисление результатов проводили с использованием раствора стандартного образца, измеренного в тех же условиях. Статистическую обработку результатов осуществляли по методике, описанной в ГФХИ и ОСТ № 220 «Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов». Были определены некоторые валидационные характеристики методики количественного определения целекоксиба методом ВЭЖХ – точность ($\pm 2\%$), сходимость, диапазон измерения (1-100 мкг/мл), специфичность (УФ спектр при длине волны 254 нм, время удерживания 7,99 мин.).

Была разработана методика изолирования целекоксиба из биожидкости (1% раствора альбумина и плазмы крови). Моделирование комплекса целекоксиб – альбумин и целекоксиб – плазма крови проводилось по методу, описанному в литературе Чегером [2].

Изолирование активного компонента методом жидкость – жидкостной экстракции органическими растворителями проводилось в условиях, описанных выше. Извлечение целекоксиба из модельного комплекса целекоксиб – альбумин составило $1,91 \pm 0,15\%$, из комплекса целекоксиб – плазма крови – $18,72 \pm 0,31\%$. Степень связывания целекоксиба с белками плазмы крови по данным литературы составляет 90-98% [3].

Также был использован метод твердофазной экстракции на патронах Waters Oasis MCX и HLB с различной степенью избирательности к веществу. Наилучшие результаты были получены методом ТФЭ при использовании патронов Oasis MCX. Выход целекоксиба из модельного комплекса целекоксиб – альбумин в среднем составил $22,98 \pm 0,79\%$.

На третьем этапе исследования в продолжение работы, выполняемой на кафедре фармацевтической химии, изучили возможность применения ферментного гидролиза модельных комплексов целекоксиб – альбумин и целекоксиб – плазма крови с использованием протеолитических низкоспецифичных ферментов животного происхождения. Использовали трипсин, химотрипсин и пепсин. При осуществлении ферментативного гидролиза с последующей ЖЖЭ наблюдалось увеличение выхода целекоксиба. Наибольшая степень экстракции вещества была получена при использовании химотрипсина, в случае альбумина она составила $50,96 \pm 0,26\%$, в случае плазмы крови – $50,05 \pm 0,49\%$. Определили некоторые валидационные характеристики методики изолирования целекоксиба после ферментативного гидролиза альбумина (плазмы крови) химотрипсином – точность ($\pm 1,6$), сходимость, специфичность (оптимальное значение pH при гидролизе химотрипсином – 7,0-9,0, время – 1 ч, температура – 37°C), робастность (при изменении значений pH, температуры 35 и 39°C степень экстракции уменьшается).

Таким образом, для изолирования целекоксиба из биологической жидкости целесообразно использовать метод ЖЖЭ с применением ферментативного гидролиза химотрипсином.

Для идентификации целекоксиба в извлечении из капсулы применимы химические методы (реакции с общеалкалоидными реактивами, цветными реактивами, микрокристаллические реакции), а также физико-химические методы (ГХ-МС, ВЭЖХ, ИК спектроскопия, УФ спектрофотометрия, ТСХ). В извлечении из биожидкости (плазмы крови) следует использовать преимущественно физико-химические методы как наиболее высокочувствительные.

Библиографический список

1. Насонов, Е.Л. *Нестероидные противовоспалительные средства (Перспективы применения в медицине)* / Е.Л. Насонов. – М., 2000. – 143 с.
2. Чегер, С.И. *Транспортная функция сывороточного альбумина: пер. с рум.* / С.И. Чегер. – Бухарест, 1975. – 185 с.
3. *Clarke's. Analysis of Drugs and Poisons.* – London: The Pharmaseutical press, 2004. – 615 p.

**Фармакологическое
исследование биологически
активных соединений**

УДК 615.322.582.998.3

Г.И. Аксенова, И.А. Артемьева, Т.П. Зюбр, И.Б. Васильев
Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск
E-mail: ivas_irk@mail.ru

Результаты лечения твёрдых тканей зубов чаги экстрактом сухим

Препараты чаги применяются в медицине при лечении хронического гастрита, дискинезиях желудочно-кишечного тракта с явлениями атонии, язвенной болезни желудка. Кроме того, препараты чаги применяют в качестве симптоматического средства, улучшающего состояние онкобольных на различных стадиях заболевания [2].

Лечебное действие обусловлено присутствием в составе чаги водорастворимого хромогенного полифенол-карбонового комплекса, агарициновой кислоты, инотодиола, стероидных и терпеноидных соединений, стимулирующих усиление иммунного ответа организма на воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды, а также наличием макро и микроэлементов: Si, Fe, Al, Mg, Ca, Zn, Na, Cu, Mn, K [4].

В стоматологии часто встречается некроз твёрдых тканей зуба. В основе этого заболевания лежит недостаток содержания макро и микроэлементов в организме больного, отсюда возникает интерес к использованию для этих целей фитопрепаратов, содержащих эти вещества для местного и общего лечения [1]. В связи с этим возник интерес к чаги экстракту сухому, содержащему большой спектр веществ данной группы.

В задачу настоящего исследования входило: 1) разработка технологии производства чаги экстракта сухого; 2) на его основе разработка технологии геля лекарственной формы и 3) проведение анализа эффективности лечения некроза твёрдой ткани зубов препаратами чаги экстракта сухого.

Сухой экстракт чаги получен по технологии, разработанной на кафедре технологии лекарственных форм ИГМУ способом дробной мацерации в 3 ступени измельчённого растительного сырья в соотношении 1:12, при перемешивании, нагревании, с последующей фильтрацией, сгущением и сушкой в распылительной сушилке [3]. Получен промышленный образец экстракта, который использовался для исследования.

Экстракт стандартизовали по содержанию хромогенного комплекса, содержание которого в готовом продукте составило $16,22 \pm 0,15\%$.

Затем была разработана технология геля чаги экстракта сухого. Для местного лечения использован гель состава:

- чаги экстракта сухого – 3,0;
- метилцеллюлозы марки М15СРН;
- воды для инъекций до 100,0.

Технология изготовления геля: в асептических условиях в стерильную фарфоровую ступку помещают 3,0 метилцеллюлозы, заливают 50 мл воды для инъекций комнатной температуры и оставляют на 1 час для набухания. Добавляют 50 мл воды комнатной температуры и гомогенизируют 5 минут до получения геля на мешалке МИ-02 со скоростью вращения 500 мин^{-1} . Фильтруют полученный гель через воронку со стеклянным фильтром марки ПОР 120-150 мкм под вакуумом (устройство УПР-3) в стерильный флакон вместимостью 100 мл. Укупоривают пробкой и алюминиевым колпачком под обкатку на устройстве ПОК-10. Стерилизуют в автоклаве паром под давлением ($1,1 \text{ кгс/см}^2$) при температуре 120°C в течение 8 минут. Переносят в стерильный фарфоровый стакан, при перемешивании на мешалке МИ-02 вносят 3,0 чаги экстракта сухого, гомогенизируют 3 минуты до однородности. Переносят в стерильный флакон.

Полученный образец сухого экстракта и гель на его основе использовали для лечения добровольцев с диагнозом некроз твёрдых тканей зуба.

В эксперименте участвовало 19 больных в возрасте от 25 до 50 лет. Комплексное лечение проводили назначением внутрь 4% раствора чаги экстракта сухого по столовой ложке 3 раза в день в течение месяца. Для местного лечения применяли гель 3% на основе метилцеллюлозы. Гель наносили на поражённые зубы 3 раза в день в течение месяца. Курс лечения повторяли 2-3 раза в год.

После проведённого лечения на 4-5 день отмечалось значительное снижение гиперестезии на химические и термические раздражители [5]. На 8-10 день появлялся блеск эмали. Лечение продолжалось в течение месяца, до полной стабилизации процесса. При необходимости после проведённого лечения гелем проводили пломбирование дефектов.

Всех больных поставили на диспансерный учёт. Отдаленные результаты прослеживались в течение 3 лет. У 2-х больных через год наблюдалось нарушение краевого прилегания пломбы.

Таким образом, результаты исследования показывают, что применение экстракта чаги сухого внутрь и геля на его основе в виде аппликаций даёт положительный эффект при лечении некроза твёрдых тканей зуба, за-

ключающийся в полном исчезновении гиперстезии, стабилизации процесса деминерализации. Это позволяет рекомендовать препараты чаги и предлагаемый метод для лечения данного заболевания.

Библиографический список

1. *Терапевтическая стоматология* / Е.В. Боровский [и др.]. – М.: Медицина, 2001. – С. 175-176.
2. Гаврилов, А.С. Адаптогенное действие препарата чаги / А.С. Гаврилов, А.В. Щеглов // *Хим.-фармац. журн.* – 2003. – Т. 37, № 2. – С. 27-29.
3. *Разработка состава стоматологических пленок с чаги экстрактом сухим для комплексного лечения красного плоского лишая экссудативно-гиперемической формы* / Т.П. Зюбр [и др.] // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.* – Пятигорск, 2005. – Вып. 61. – С. 91.
4. Клюев, М.А. Лекарственные препараты, разрешенные к применению / М.А. Клюев, Э.А. Бабаян. – М.: Медицина, 1979. – 207 с.
5. Максимовский, Ю.М. Болевая чувствительность зубов у больных сахарным диабетом / Ю.М. Максимовский [и др.] // *Стоматология.* – 1981. – № 2. – С. 13-15.

УДК 615.454.2-012/014-33

Ю.А. Алексеева, Г.Ю. Меркурьева, Л.Т. Мусина, Д.А. Василькин

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: mergala@rambler.ru

Изучение влияния полиморфизма на активность рокситромицина в суппозиториях

Рокситромицин относится к группе полусинтетических макролидов и выпускается в виде таблеток для приёма *per os* [5]. При пероральном приеме препарата существует большой риск развития системных побочных реакций, что существенно сказывается на качестве жизни больного [4]. Использование рокситромицина в виде ректальных суппозиториях позволит сконцентрировать действие препарата непосредственно на органах малого таза, что очень важно для терапии урогенитальных заболеваний.

Рокситромицин относится к препаратам, имеющим различные полиморфные формы, в частности, он имеет кристаллическую и аморфную формы. Имея одну химическую формулу, полиморфные модификации могут отличаться не только пространственной структурой кристаллов, но и фармакологической активностью. Поэтому проведение исследований по изучению активности различных форм рокситромицина может существенно повысить качество выпускаемой фармацевтической продукции и позволит расширить не только ассортимент лекарственных форм, но и лекарственных препаратов отечественной фармацевтической промышленности [1,2,3].

Для изучения влияния полиморфизма на антибактериальную активность рокситромицина изготовили ректальные суппозитории с заводской субстанцией рокситромицина, а также с кристаллической и аморфной формами на двух видах суппозиторных основ. Основа № 1 содержала 63% масла какао, 15% парафина и 22% жира кондитерского. Основа № 2 состояла из 29,5% парафина и 70,5% жира кондитерского. Температуры плавления данных основ находятся в диапазоне $36,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Так как рокситромицин нестабилен в водной среде, гидрофильные основы не рассматривались. Суппозитории готовили методом выливания в формы, предварительно смазанные мыльным спиртом. В гидрофобные основы рокситромицин вводили в виде суспензии при тщательном измельчении. Парафин добавляли в состав суппозиториев для повышения температуры плавления.

Изучение антимикробной активности суппозиториев проводили методом диффузии в агар по зонам задержки роста тест-микроба *Staphylococcus aureus*. В качестве тест-культуры брали бактерии после 24 часов ингибирования при 37°C на скошенном мясоептонном агаре. Смыв культуры производили стерильным изотоническим раствором натрия хлорида и разводили по стандарту мутности до образования микробной взвеси с микробной нагрузкой 50 млн микробных клеток. Исследование антимикробной активности антибиотика проводили на стандартной питательной среде – мясоептонном агаре. Перед употреблением стерильную среду расплавляли, разливали в чашки Петри по 15 мл. Затем охлаждали до 40°C и вырезали гильзой лунки на одинаковом расстоянии друг от друга и стенок чашки. На поверхность агара наносили 2-3 капли культуры тест-микроорганизмов и подсушивали в течение 2-3 минут. Перед проведением исследования суппозитории предварительно разливали в цилиндры массой по 0,1 грамму и вносили в лунки. После 24 часов термостатирования при 37°C определяли зону задержки роста микроорганизмов вокруг образцов суппозиториев с рокситромицином. В качестве контроля использовали чистую суппозиторную основу без добавления антибиотика.

Результаты исследований показали, что вокруг образцов с чистыми суппозиторными основами идёт обильный рост колоний микроорганизмов, что свидетельствует об отсутствии подавляющей активности в отношении *Staphylococcus aureus*. Вокруг образцов суппозиториев, содержащих различные формы рокситромицина, имеется чёткая зона подавления роста микроорганизмов. По результатам исследований можно отметить, что ректальные суппозитории рокситромицина с маслом какао обладают большей антибактериальной активностью, чем без него, что, вероятнее всего, связано с наилучшим высвобождением рокситромицина из суппозиторных основ, содержащих масло какао. Также по результатам опытов прослеживается закономерность, что

полиморфная кристаллическая форма обладает большей антимикробной активностью, чем заводская субстанция и аморфная форма на 11 и 6% соответственно в случае основы № 1 и на 3% в случае основы № 2.

Таким образом, полученные данные позволили сделать вывод о наличии зависимости антимикробной активности суппозиторий с рокситромицином от вида суппозиторных основ и полиморфной модификации субстанции рокситромицина.

Библиографический список

1. Бернштейн, Дж. Полиморфизм молекулярных кристаллов: пер. с англ. / Дж. Бернштейн; под ред. М.Ю. Антипина, Т.В. Тимофеевой. – М.: Наука, 2007. – 500 с.
2. Василькин, Д.А. Поиск полиморфных модификаций в образцах бензокаина и пропранолола гидрохлорида промышленного производства / Д.А. Василькин // Актуальные вопросы повышения качества последипломной подготовки фармацевтических кадров: материалы респуб. науч.-практ. конф. 25 марта 2010 г. – Казань, 2010. – С. 30-34.
3. Василькин, Д.А. Исследование полиморфизма ципрофлоксацина гидрохлорида / Д.А. Василькин // Молодые ученые в медицине: материалы XV Всерос. науч.-практ. конф. 2-3 апреля 2010 г. – Казань, 2010. – С. 248-249.
4. Деревянко, И.И. Эффективность рокситромицина в лечении хламидиоза у детей / И.И. Деревянко, В.Н. Синюхин, В.В. Дачевский // Человек и лекарство: тез. докл. IV Рос. нац. конгр. – М., 1997. – С. 218.
5. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд. перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2000. – Т. 1. – 540 с.

УДК 615.076.7

А.Ю. Бабаева, Э.Г. Краецов, В.В. Вандышев
Российский университет дружбы народов, г. Москва
E-mail: anna_vanja@mail.ru

Изучение микробиологической чистоты биотехнологически полученного лекарственного растительного сырья

Рассматриваемое сырьё представляет собой дифференцированную клеточную биомассу, имеющую анатомическое и морфологическое строение, характерное для корней интактных растений. Это и обусловило название «трансформированные корни» (в англоязычной литературе – “*hairy roots*”). Преимущество перед традиционным лекарственным растительным сырьём (ЛРС) проявляется в контроле над качественным и количественным содержанием биологически активных веществ (БАВ), скорости наращивания биомассы (особенно для медленно растущих подземных органов), экологичности получаемого продукта. Выращивание биомассы проводится в стерильных условиях, исключающих контаминацию на стадии производства. Для получения данного биотехнологического продукта требуются определённые кислотность, температура и влажность, а также темнота, т.к. на свету клетки зеленеют и утрачивают черты корня. Выращивание производится на средах Гамборга, Стрита или Мурасиге-Скуга. Пассирование культуры производится по мере необходимости для каждой культуры индивидуально. Частота зависит, в том числе, от способности метаболитов, выделяемых культурой клеток в среде, ингибировать собственный рост по механизму отрицательной обратной связи. Пересадка производится в ламинарном боксе. Заражение сырья микроорганизмами возможно лишь начиная со стадии измельчения. Это выгодно отличает трансформированные корни от высоко контаминированного традиционного ЛРС, что также преимущественно актуально для подземных органов. Однако открытым пока остаётся вопрос о влиянии на микробиологическую и химическую чистоту сырья антибиотика, которым элиминируют агробактерию из биомассы на одной из технологических стадий. Вопрос о контроле качества удаления из сырья антибиотика и его влиянии на сырьё будет рассмотрен позднее.

Данная морфологическая группа лекарственного растительного сырья уже на протяжении нескольких десятилетий находится под пристальным вниманием учёных, но на практике не применяется, в том числе и по причине отсутствия нормативного документа, содержащего указания по стандартизации. Одним из показателей этого нормативного документа должна стать микробиологическая чистота сырья.

Цель работы – изучить микробиологическую чистоту и общую обсеменённость трёх образцов сырья, полученного от *Salvia officinalis*, *Senecio platyphylloides*, *Ruta graveolens*. Для этого была поставлена задача: определить наличие в сырье *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*. Методика была разработана на основе ГФХП (ОФС 42-0067-07).

500 мг порошка трансформированных корней шалфея лекарственного, измельчённого до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 0,25 мм, поместили в 6 мл физиологического раствора (чтобы создать концентрацию 100 мг/мл с учётом коэффициента водопоглощения данного сырья). Сделали посеvy на среду Эндо и молочно-солевой агар для определения кишечной палочки и золотистого стафилококка соответственно. 24 часа инкубировали в термостате при температуре +37°C. С каждой выросшей колонии делали мазок по Граму. На среде Эндо колоний не обнаружено, а на солевом агаре выросли 4 колонии стафилококка эпидермального диаметром около 1 мм. Также с учётом соответствующих коэффициентов водопоглощения бы-

ли сделаны пять последовательных разведений в физиологическом растворе 5 мг порошка трансформированных корней шалфея лекарственного, крестовника плосколистного и руты душистой в соотношениях 1/10 – 1/100 000. По 0,1 мл из каждого сделанного разведения было посеяно на среды Сабуро (для определения наличия грибов) и селективную среду для синегнойной палочки – мясопептонный агар с добавлением раствора бриллиантового зеленого. На следующий день сделали мазки по Граму с каждой выросшей колонии. Искомых возбудителей не обнаружено, но имеются грамположительные кокки, что ставит под сомнение наличие собственной антимикробной активности компонентов сырья. Исследованные образцы удовлетворяют требованиям, предъявляемым ГФХП к лекарственным растительным средствам, состоящим из одного вида сырья или нескольких, а также к растительному сырью «ангро».

Полученные результаты позволяют говорить с некоторыми поправками о применимости к альтернативному ЛРС требований ГФХП по микробиологической чистоте, относящихся к традиционному ЛРС. Но они не отменяют необходимости создавать особые методики для определения микробиологической чистоты порошка трансформированных корней лекарственных растений и включать эти методики в нормативные документы по качеству альтернативного сырья.

Библиографический список

1. Микробиология: учебник / А.В. Воробьев [и др.]. – М.: Медицина, 2003. – 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
3. Коротяев, Л.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / Л.И. Коротяев, С.А. Бабичев. – СПб.: СпецЛит, 2008. – 781 с.

УДК 615.276:547.459.5-386:546.732

М.Ю. Бажмина, О.Л. Кулагин, Н.А. Первышин, А.А. Царёва
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
E-mail: depoanalgin@yandex.ru

Зависимость токсичности от химического строения в ряду изоиндолов

Изучалась общая токсичность продуктов химического синтеза, относящихся к группе изоиндолов. Это новая, малоизученная в фармакологическом плане, группа соединений. В природе дигидроизо- и тетрагидроизоиндолы не встречаются. Поиск биологически активных веществ в ряду изоиндолов перспективен уже потому, что в настоящее время известны изоиндолы, обладающие выраженной фармакологической активностью. Например, кислота лизергиновая и её производные.

Все изучаемые вещества можно разделить по химическому строению на две группы: дигидроизоиндолы и тетрагидроизоиндолы. Все они представляют собой порошкообразные вещества, нерастворимые в воде. Растворимость их в масле также не велика, что создаёт определённые трудности в изучении фармакологической активности. Химические формулы соединений отражены на рисунках 1-3.

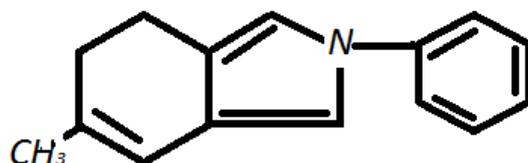


Рисунок 1 – 2-фенил-4,5-дигидроизоиндол № 619

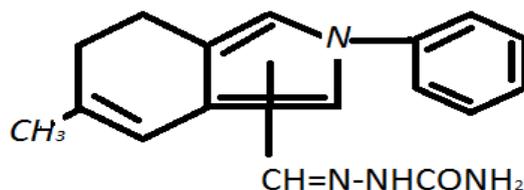


Рисунок 2 – Семикарбазон 5-метил-1(или 3) формил- 2-фенил-6,7-дигидроизоиндол № 611

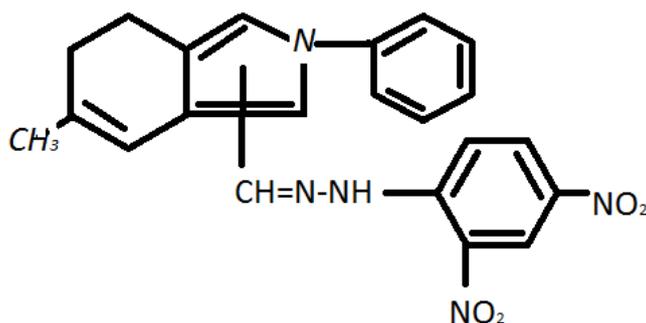


Рисунок 3 – 2,4-динитрофенилгидразон-5-метил-1(или 3)-формил-2-фенил-6,7-тетрагидро-изоиндол № 503

Токсичность изоиндолов изучалась в экспериментах на белых мышах обоего пола, массой 21-28 граммов. Изучаемые соединения вводились в количествах от 100 до 5000 мг на кг массы внутривенно в виде суспензии в 1 мл персикового масла, которое не может увеличивать токсичность биологически активных веществ. Конечный результат опыта учитывался на четвёртый день эксперимента, так как позже этого срока гибель животных не наблюдалась. После окончания эксперимента все животные вскрывались, чтобы исключить смерть, наступившую в результате кровоизлияния в брюшную полость или повреждения внутренних органов. Каждая доза вещества испытывалась не менее, чем на семи лабораторных животных. Всего поставлено 34 опыта на 247 мышах. Токсичность соединений и явления, сопутствующие гибели животных, отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Токсичность изоиндолов

Лабораторный №	ЛД ₅₀ , мг/кг	Явления, сопутствующие гибели животных
<i>Дигидроизоиндолы</i>		
619	2000 (~214)	Одышка, клонические судороги, цианоз хвоста и ушей, гибель в положении на боку
622	2500 (~214)	Одышка, кратковременные клонические судороги, гибель в положении лёжа
611	850 (~76)	Одышка, клонические судороги, цианоз ушей и хвоста, гибель в положении на боку
504	270 (~18)	Одышка, кратковременные клонические судороги, гибель в положении на боку
<i>Тетрагидроизоиндолы</i>		
503	290 (~19)	Одышка, цианоз ушей и хвоста, гибель в положении на боку
642	300 (~21)	Одышка, цианоз ушей и хвоста, клонические судороги, гибель в боковом положении
390	650 (~27)	Одышка, цианоз ушей и хвоста, клонические судороги, гибель в положении на боку

Анализируя и сопоставляя полученные данные, можно сказать, что наименьшей токсичностью обладают вещества № 622 и 619, а наибольшая токсичность свойственна веществам № 504 и 611, причём последние соединения отличаются наличием в структуре боковых цепей динитрофенилгидразонной (№ 504) и семикарбазонной (№ 611) группировок. Тетрагидроизоиндолы обладают сравнительно более высокой токсичностью: наименьшая ЛД-50 у вещества № 390, она равна 650 мг/кг. Следует отметить, что все вещества этой группы имеют в боковых цепях семикарбазонную (№ 390) или динитрофенилгидразонную (№ 642) группировку. Дигидрированные производные изоиндолов обладают несколько меньшей токсичностью, хотя соединение № 504, имеющее динитрофенилгидразонную группировку в гетероцикле, обладает большей токсичностью, нежели другие соединения, лишённые утяжеляющих структуру элементов.

Исходя из сказанного, можно выявить зависимость токсичности производных изоиндола от их химического строения. Тетрагидроизоиндолы отличаются несколько более высокой токсичностью, чем дигидроизоиндолы. Утяжеление боковых цепей увеличивает токсические свойства соединений, причём, наличие динитрофенилгидразонной группировки в большей степени способствует повышению токсичности изучаемого вещества, чем наличие семикарбазонной группировки.

Полученные данные могут быть учтены при целенаправленном синтезе соединений, производных изоиндола, обладающих низкой токсичностью.

Библиографический список

1. Гуськова, Т.А. Доклиническая оценка биодоступности лекарственных средств различных фармакологических групп журнал / Т.А. Гуськова // Новые препараты в фармакологии. – 2003. – № 9. – С. 21-27.
2. Саноцкий, И.В. Основные понятия токсикологии. Методы определения токсичности и опасности химических веществ / И.В. Саноцкий. – М.: Медицина, 1970. – 239 с.

УДК 615.276:547.459.5-386:546.732

Д.А. БондаренкоФилиал Учреждения Российской академии наук Института биоорганической химии им. академиков
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, г. Пущино

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: catameno777@gmail.com

**Исследование репаративных эффектов различных форм тилорона
на экспериментальной модели патологии кожи**

В патогенезе дерматозов, особенно имеющих тенденцию к хронизации и торпидности течения процесса, важную роль играют значимые отклонения в иммунной реакции организма. Кожа как барьерный орган автономно продуцирует иммунорегуляторные цитокины, ответственные за интенсивность и продолжительность локального и системного иммунного ответа в ответ на различные повреждающие её целостность воздействия. Все последовательные этапы адекватной защитной реакции кожи до полной или частичной репарации контролируются цитокиновой системой. В цитокиновом каскаде особое значение имеют интерфероны, выполняющие роль короткодиспантных медиаторов межклеточного взаимодействия иммунокомпетентных клеток, обладающие контрольно-регуляторными функциями в иммуновоспалительном ответе и осуществляющие взаимосвязь между неспецифическими защитными реакциями и специфическим иммунитетом.

Одним из самых эффективных индукторов эндогенного интерферона у человека, существенно превосходящих аналогичные препараты по эффективности, длительности воздействия, спектру применения и безвредности, является тилорон.

Исследования были выполнены на 70 аутбредных самцах крыс SD SPF-статуса. К началу введения веществ возраст животных составлял 20-22 недели. Начальная масса животных (масса перед проведением операции) составляла 500-600 г. Животные были получены из НПП «Питомник лабораторных животных» Филиала ИБХ РАН. Количество животных, использованное в исследовании, было необходимо для получения статистически значимых результатов изучаемых параметров. Патологические изменения кожи ступни задних лап у крыс SD вызывали путём перерезки большеберцового нерва и перевязки подколенной артерии. За кожей стопы оперированной лапы проводили ежедневные наблюдения.

Животные из группы № 1 не получали никакого воздействия. Животным из группы № 2 «Тилорон-мазь» шпателем наносилась мазь тилорона (состав: тилорон – 1 г, ПЭО-400 – 39,2 г (80%), ПЭО-1500 – 9,8 г (20%)) в количестве 0,03 г, что соответствует объёму достаточному для покрытия всей кожи стопы крысы весом 500-600 г. Группе № 3 «Контроль-мазь» наносилась мазеобразующая основа (ПЭО-400 (80%), ПЭО-1500 (20%)). В обеих группах аппликации проводились до полного выздоровления. Животным из группы № 4 «Тилорон-обкалывание» подкожно вводился инъекционный раствор тилорона в дозе 3 мг/кг, на расстоянии 1 см от края поражённой поверхности в основание бедра. Группе № 5 «Контроль-обкалывание» подкожно вводился физ. раствор в дозе 3 мг/кг. Курс составлял 10 введений. Первые три дня инъекции производились ежедневно, далее через день. Животным из группы № 6 «Тилорон зондом в желудок» зондом в желудок вводился водный раствор тилорона в объёме 3 мг/кг. Группе № 7 «Вода зондом в желудок» зондом в желудок вводилась дистиллированная вода в объёме 3 мг/кг. Курс составлял 10 введений. Первые два дня введения производились ежедневно, далее через 2 дня на третий. Ежедневно с 1 по 42 день после начала введений проводилось наблюдение за макроскопическими изменениями кожного покрова и световая микроскопия с фотографированием (исследовательский микроскоп Olympus BX60). Компьютерная обработка полученных данных выполнялась с помощью компьютерной планиметрии в программе Image Tool 2.0.

У животных группы № 1 вся поверхность стопы, что составляет около 300 мм², повреждалась за 6-7 дней от начальной (стартовой) площади повреждения в 200 мм². Такое состояние сохранялось на протяжении 7-9 дней. В последующие дни отмечается процесс заживления, который завершался к 40-42 дню. У животных из группы № 2, получавших аппликации тилорона, так же, как и у животных группы № 1 наблюдалось увеличение площади повреждения кожи стопы в течение 3-х дней, однако, к 4-му дню было обнаружено снижение этого показателя и к 14-ому дню было отмечено полное заживление. Процессы повреждения и заживления кожи стопы у животных группы № 3, которые получали аппликации мазеобразующей основы, не содержащей тилорон, практически не отличались от животных группы № 1. У животных из группы № 4, которые получали подкожные инъекции тилорона, после трёх дней развития повреждения от стартовой площади 200 мм² на четвёртый наблюдалось снижение поражения с полным вылечиванием кожи на 18 день. Данные контрольной группы № 5, получавшей физ. раствор подкожно, были сходны с данными группы № 1, не получавшей никакого воздействия. Динамика развития патологических проявлений и их заживление у животных из групп № 6 и № 7, получавших водный раствор тилорона и дистиллированную воду соответственно, незначительно отличались от данных группы № 1.

Проведённые исследования выявили противовоспалительный и репаративный эффект тилорона в форме мази и парентерального раствора при воспалении и трофических расстройствах кожи. Более выраженную эффективность имели аппликации мази тилорона. Внутривенное введение тилорона по сравнению с контрольной группой не продемонстрировало терапевтического эффекта. Вероятно, это можно объяснить воздействием на него кислого желудочного содержимого, неадекватностью вводимой дозы вследствие биотрансформации при первичном прохождении через печень.

Библиографический список

1. Ершов, Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф.И. Ершов. – М., 1996. – 240 с.
2. Роль иммуномодулирующей терапии в общеклинической практике / Л.В. Лусс [и др.] // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 34-38.

УДК 635.168:615.276

В.Н. Бубенчикова, С.А. Прохорова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: kaf.farmakognoz@kurskmed.com

Исследование противовоспалительной активности настоев травы козлобородника восточного

В распоряжении современной фитотерапии находится множество лекарственных растений, терапевтический эффект которых не изучен. Однако, несмотря на это, уже многие столетия они с успехом применяются в народной медицине всего мира, таковыми являются растения рода козлобородник.

Род *Tragopogon L.* входит в состав обширного семейства астровые (*Asteraceae*), включающего 24000 видов. На территории Центрального Черноземья широко распространён козлобородник восточный – *T. orientalis*, произрастающий на лугах и сухих склонах, на лесных полянах, песчаных почвах, в сосновых лесах [3].

Данный вид широко применяется в народной медицине в качестве желчегонного, антисептического, отхаркивающего, противогрибкового средства. В народной медицине Сибири козлобородник восточный применяется при истерии, ревматизме, белях, гонорее в виде отвара, снимает головную боль при золотухе, успокаивает и нормализует самочувствие при стрессах [2].

Целью исследования явилось изучение противовоспалительной активности настоя травы козлобородника восточного.

Объектом исследования служила трава козлобородника восточного, заготовленная в период массового цветения растения в 2008-2009 годах. Настои исследуемого вида готовились по ГФХІ [1].

Антиэкссудативные свойства оценивали на модели острого воспалительного отека, вызванного субплантарным введением в заднюю лапу мыши 0,05 мл 2,5% водного раствора формалина [5].

В опыт брались две группы мышей массой 18,0-20,0 г. Одной из них за 2 часа до введения формалина, а затем через 5 ч и 18 ч после него вводили внутривенно настои изучаемого вида. Настои готовили в соотношении 1:10 и вводили в дозе 1 г/кг (в пересчёте на сухое сырьё) массы тела (в объёме 0,2 мл на 20 г массы животного). Мышам второй группы в те же сроки применяли воду очищенную. Воспаление вызывали путём впрыскивания в толщу бедра одной из задних лапок 0,05 мл 2,5% раствора формалина. Через 24 часа после введения формалина мышам забивали и отрезали воспалённые и невоспалённые задние лапки на уровне тазобедренного сустава. О выраженности воспалительного отека судили по приросту веса воспалённых лапок, который определяли по разнице в весе между воспалёнными и невоспалёнными задними лапками; о противовоспалительном действии изучаемых препаратов – по разнице между величиной отека лапы, вызванного формалином, у контрольных животных и мышей, получаемых изучаемые препараты.

Для исследования капилляроукрепляющего действия использовали модель локальной воспалительной реакции с помощью ксилы на кроликах-альбиносах массой 3,0-3,5 кг по методу Ойвина [4].

У кроликов выстригали шерсть на коже живота (участок 13 см). Препараты вводились внутримышечно за час до введения индикатора проницаемости, роль которого выполнял раствор трипановой сини. Трипановую синь вводили в краевую вену уха в виде 1% раствора на 0,9%-ном растворе натрия хлорида из расчёта 2 мл на 1 кг массы животного. Длительная циркуляция краски в кровеносном русле позволяет изучить нарушение проницаемости капилляров в течение нескольких часов после её введения. Показателем проницаемости капилляров служило время появления на коже сине-окрашенных пятен и их диаметр. По разнице во времени появления пятен и их диаметру до и после введения препаратов судили о их действии на проницаемость капилляров.

Результаты влияния настоя на процесс экссудации представлены в таблице 1. Величина отека лапы в контроле составляет 100%. У мышей, получавших настой козлобородника восточного, величина отека снижается (таблица 1). Анализ полученных данных свидетельствует о наличии антиэкссудативного действия изучаемого настоя. Результаты исследования проницаемости капилляров при введении настоя представлены в таблице 2.

Таблица 1 – Влияние изучаемого настоя на отёк лапы, вызванный у мышей формалином

Препарат	Средний вес правой лапы, мг	Средний вес левой лапы, мг	Величина отёка		Противовоспалительный эффект, %
			(M±m), мг	%	
Контроль	126,51	184,78	58,27±2,65*	100	—
Настой травы козлобородника восточного	123,12	154,38	31,27±6,96*	83,54	16,46

*Примечание: n=6 – количество мышей в группе. Различия по сравнению с контролем статистически достоверны при P<0,05.

Таблица 2 – Влияние изучаемого настоя на проницаемость капилляров у кроликов

Препарат	Латентный период появления пятен окрашивания, мин.	Увеличение латентного периода появления пятен окрашивания		Диаметр пятен окрашивания, см	Уменьшение диаметра пятен окрашивания, %
		мин.	%		
Контроль	3,98±0,17	—	—	1,7±0,04*	—
Настой травы козлобородника восточного	6,54±0,31	2,56	64,45	0,94±0,048*	44,70

*Примечание: различия по сравнению с контролем статистически достоверны при P<0,05. Число мышей в группе 10.

Из данных таблицы 2 видно, что в случаях введения изучаемого настоя пятен окрашивания появлялись значительно позже и уменьшались диаметры пятен по сравнению с контрольной группой. Анализ полученных данных говорит об уменьшении сосудистой проницаемости для трипановой сини при введении настоя исследуемого вида. Это свидетельствует о наличии капилляроукрепляющего действия как механизма противовоспалительной активности.

Таким образом, исследовано антиэкссудативное и капилляроукрепляющее действие настоя травы козлобородника восточного, что позволяет говорить о противовоспалительном действии препарата.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
2. Дикорастущие полезные растения России / под ред. А.Л. Буданцева, Е.Е. Лесиовской. – СПб., 2001. – С. 130.
3. Камышев, Н.С. Флора Центрального Черноземья и её анализ / Н.С. Камышев. – Воронеж: Изд-во ВГУ, 1978. – 116 с.
4. Ойвин, И.А. О роли фибрина в механизме сосудистой проницаемости / И.А. Ойвин, В.И. Ойвин, В.П. Балуда // Бюл. эксперим. биологии. – 1962. – Т. 54, № 10. – С. 45-47.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Изд-во ЗАО «ИИА Ремедиум», 2000. – 398 с.

УДК 615.212.4-002.001.6

А.В. Бузлама, А.Л. Проскурня, Ю.Н. Чернов

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

E-mail: buzlamaa@yandex.ru

Фармакологическое исследование противовоспалительных и анальгетических свойств лигногумата на экспериментальных моделях боли и воспаления

На основании литературных данных известна противовоспалительная активность и, в меньшей степени, анальгетическое действие природных соединений из группы гуминовых веществ. Однако сведения о противовоспалительной активности присутствуют в основном в отношении сапропелевых гуматов, получаемых из придонных грязей [2,3], тогда как для солей гуминовых кислот, получаемых из лигнина, указанные виды активности практически не изучены. В связи с вышеизложенным, целью исследования являлось изучение анальгетической и противовоспалительной активности солей гуминовых кислот, получаемых путём гидролиза из растительного лигнина (экспериментальный препарат, условно названный лигногумат) на экспериментальных моделях асептического воспаления и болевой реакции – модели болевой раздражения, вызываемого электрическим током и модели формалинового отёка лапы крыс. На каждой модели исследовали фармакологическую активность 3-х доз лигногумата – 1,0, 5,0 и 10,0 мг/кг, препарат вводили в виде водного раствора желаемых соответствующих концентраций, однократно перорально через желудочный зонд. Исследования проводили в параллельных сериях опытов, одна из групп являлась контрольной, остальные группы – опытными (для 3-х доз лигногумата и препарата-эталоны сравнения), каждая из групп животных – по 6 голов. Статистическую обработку

данных проводили методами медико-биологической статистики с вычислением средних значений и ошибки среднего.

На модели болевого раздражения, вызываемого электрическим током [1], исследования проведены на 30 белых беспородных мышках самцах массой тела $20,5 \pm 5,5$. Измерения порога болевой чувствительности проводили при помощи вольтметра и выражали в вольтах (в пределах от 10 до 25 V). Измерения в опытных группах проводили 4-хратно в течение 1 часа через каждые 15 минут после введения изучаемого вещества, т.е. через 15, 30, 45 и 60 минут. В качестве эталона сравнения использовали диклофенак натрия (0,01% раствор), который вводили в минимальной терапевтической дозе 1,0 мг/кг однократно перорально за 60 минут до проведения тестирования. Для каждой из групп предварительно до введения изучаемого вещества определяли исходный порог болевой чувствительности. Установлено, что в контрольной группе исходный порог болевой чувствительности составлял в среднем $14,6 \pm 0,43$ V. На фоне применения диклофенака натрия наблюдалось повышение болевого порога на 8,3%, однако изменения не являлись достоверными. Лигногумат в дозах 1,0 и 10,0 мг/кг не проявлял выраженной анальгетической активности. Наибольший эффект лигногумата выявлен в дозе 5,0 мг/кг, обеспечивая повышение порога болевой чувствительности в течение всего периода наблюдений, максимальная активность наблюдалась через 60 минут, что составило 18,9%.

На модели формалинового отека лапы крыс исследования проведены на 30 белых беспородных крысах самцах массой тела $210,0 \pm 10,5$ г. Воспалительную реакцию моделировали при помощи введения в качестве флогогена 3,0% водного раствора формалина в объёме 0,1 мл субплантарно в одну из задних конечностей. Измерение объёма конечности осуществляли онкометрическим способом через 1 и 3 часа после введения формалина, объём выражали в см³. Измерения ректальной температуры тела проводили 3 часа после введения формалина при помощи электронного термометра. Эталон противовоспалительной активности диклофенак натрия (в средней эффективной дозе 8,0 мг/кг, однократно внутримышечно) достоверно снижал выраженность отёка конечности через 1 час на 15,3% по сравнению с абсолютными значениями контроля или на 33,7% по сравнению с относительными к исходным по группе изменениям; через 3 часа – на 13,3% или 30,0% соответственно. На фоне применения лигногумата в дозах 1,0 и 10,0 мг/кг в течение всего периода наблюдения не выявлено положительной динамики изменения объёма конечности. При применении лигногумата в дозе 5,0 мг/кг выявлено снижение отёка конечности через 1 час на 17,3% и через 3 часа на 9,4%, что являлось достоверным при сравнении с абсолютными значениями контроля. Диклофенак натрия обеспечивал снижение температуры тела на 1,3% (по отношению к субфебрильной температуре в контроле $37,6 \pm 0,21$ °C), что однако не являлось достоверным. При применении лигногумата в дозах 1,0 и 5,0 мг/кг изменения не являлись достоверными при сравнении с контролем, тогда как в дозе 10,0 мг/кг выявлено снижение температуры на 1,3% по отношению к контролю.

Таким образом, на двух экспериментальных моделях установлено, что лигногумат проявляет обезболивающую, антиэкссудативную и жаропонижающую активность средней степени выраженности, сопоставимую по ряду критериев с эффективностью диклофенака натрия. Следует подчеркнуть, что в предварительных исследованиях так же была выявлена низкая токсичность лигногумата (IV класс токсичности) и отсутствие ulcerогенного действия, характерного для классических НПВС. Проведённые исследования свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований противовоспалительной, анальгетической и смежных видов активности лигногумата и позволяют рассматривать данный объект в качестве альтернативного природного сырьевого источника для создания новых нестероидных противовоспалительных лекарственных препаратов.

Библиографический список

1. Гацура, В.В. Методы первичного фармакологического биологически активных веществ / В.В. Гацура. – М.: Медицина, 1974. – С. 44.
2. Низкая токсичность и противовоспалительная активность гуматов, выделенных из торфа и сапропеля Томской области / Р.Р. Исмадова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т. 87, № 6. – С. 454-455.
3. Характеристика противовоспалительной активности в ряду гумусовых кислот пелоидов по результатам морфологических исследований / Н.П. Авакумова [и др.] // International Morphological Journal. Морфологические ведомости (приложение). – 2004. – № 1-2. – С. 4.

УДК 615.12:612.35+612.6-092.4

Т.М. Бундикова, С.А. Лебедева, Л.И. Бугаева, И.Н. Тюренков

Волгоградский государственный медицинский университет, НИИ фармакологии, г. Волгоград

E-mail: lb.bugaeva@rambler.ru

Влияние препарата цитрокард на функциональную активность печени и почек в условиях хронического эксперимента

Одним из перспективных путей создания новых лекарственных препаратов остаётся принцип модификации структуры эндогенных физиологически активных соединений. Среди солей и композиций производных ГАМК с органическими кислотами был выявлен новый малотоксичный и высокоактивный препарат цитрокард

(соль лимонной кислоты и фенибута). В исследованиях на животных показано, что препарат обладает эндотелиотропной, кардиопротективной и антистрессорной активностями. По результатам предварительных общетоксических исследований выявлено, что цитрокард относится к малотоксичным препаратам, ЛД₅₀ при внутрижелудочном введении крысам составляет 3500 мг/кг, а средняя терапевтическая доза – 50 мг/кг. При проведении хронического эксперимента важным является дозозависимое изучение влияния лекарственного средства на органы и системы. Наибольшая значимость в данных исследованиях придается органам детоксикации и выведения.

В связи с этим целью исследований явилось изучение влияния цитрокарда на функциональную активность печени и выводящую функцию почек.

Эксперименты выполнены на 160 крысах обоего пола с исходной массой 180-220 г, доставленных из питомника государственного предприятия НИИГТиП г. Волгограда. В виварии НИИ фармакологии крысы содержались в стандартных клетках, на обычном рационе питания. Освещение в виварии было естественным, температура воздуха поддерживалась от +20 до +22°C. Животным опытных групп (по 20 самок и 20 самцов в каждой) цитрокард вводили в течение 6 месяцев внутрижелудочно при помощи металлического зонда в первой половине дня, в терапевтической (50 мг/кг), промежуточной (250 мг/кг) и токсической (700 мг/кг) дозах. Контрольные группы животных (самки и самцы) были интактными.

Влияние исследуемого препарата на детоксицирующую функцию печени и выводящую функцию почек крыс проводили на 3 и 6 месяцы эксперимента, а также после одного месяца отмены введения. Гепатотоксическое действие препарата исследовали в тесте «гексеналовый сон». Поглотительно – выделительную функцию печени определяли в тесте с бромсульфалеином [2]. Оценку выделительной функции почек проводили по функциональной пробе с красителем «феноловый красный» [1].

Статистическую обработку данных проводили в программе Microsoft Excel, достоверность результатов оценивали по t-критерию Стьюдента. В ходе проведённых исследований отмечено, что по окончании 3 и 6 месяцев эксперимента у крыс в зависимости от дозы цитрокарда и пола животных изменялись: эффекты гексеналового наркоза, инактивация бромсульфалеина в печени и выведение фенолового красителя почками. Так, на 3 месяц эксперимента в тесте «гексеналовый сон» длительность наркотического состояния (оцениваемое по боковому положению животных) у крыс самцов дозозависимо снижалась на 30-45% ($p > 0,05$), относительно контрольной группы. У крыс самок на этот период времени длительность гексеналового сна не изменялась. В этот же период времени в тесте с бромсульфалеином поглотительно-выделительная функция у самцов и у самок была снижена. Количество красителя в крови опытных групп относительно контроля было повышенным в среднем на 20-45% в зависимости от дозы цитрокарда. Подобные эффекты были обнаружены и при тестировании у животных выводящей функции почек. Отмечено, что количество выведенного почками за 2 часа фенолового красителя как у самок, так и у самцов было ниже относительно контрольных значений в среднем на 23%.

По окончании 6 месячного курса введения цитрокарда крысам обнаружено, что длительность гексеналового сна как у самцов, так и у самок дозозависимо снижалась с достоверными различиями (25-35%) в токсической дозе. При этом количество бромсульфалеина в крови опытных групп самок также дозозависимо увеличивалось на 60-80%. У самцов снижение поглотительно-выделительной функции было выражено в меньшей степени. Количество красителя бромсульфалеина в крови у них повышалось относительно контроля в среднем на 23%, ($p > 0,05$). При изучении выводящей функции почек у самцов и самок также обнаружено дозозависимое снижение выведения фенолового красителя. Выраженность данного эффекта превышала на 30% значения трёхмесячных исследований. Тестирование животных через 1 месяц отмены цитрокарда позволило обнаружить восстановление поглотительно-выделительной функции печени и выводящей функции почек у крыс, получавших препарат в дозах 50 и 250 мг/кг. При этом у этих же животных продолжительность гексеналового сна соответствовала контролю, что свидетельствует о восстановлении детоксицирующей функции печени. Поглотительно-выделительная функция печени и выводящая функция почек у животных, получавших цитрокард в дозе 700 мг/кг, также имели тенденцию к восстановлению. Однако, относительно контроля у этих животных сохранялась недостоверная тенденция укорочения длительности гексеналового сна и снижение выводящей функции почек.

Из проведённых исследований можно сделать вывод, что препарат цитрокард при 6 месячном курсе введения крысам не обладает гепатотоксическим действием. При этом под действием препарата обратимо снижается поглотительно-выделительная функция печени и экскреторная способность почек.

Библиографический список

1. Берхин, Е.Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена / Е.Б. Берхин. – Барнаул, 1972.
2. Модификация бромсульфалеиновой пробы для изучения функционального состояния печени у крыс / Л.И. Израйлет [и др.] // Гигиена и санитария. – 1976. – № 3. – С. 59-61.

УДК [615.322: 582.794.1].015:616.36-003.826-092.9

Ю.К. Василенко, В.В. Аракелян, А.Ю. Терехов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Исследование гепатопротекторной активности извлечений из травы кориандра посевного

Биологическая активность растительных фенольных соединений хорошо известна, особенно флавоноидов – флавоноиды расторопши (силибинин, силикристин, силидианин) широко используются в качестве гепатопротекторных препаратов легалона, силегона, карсила, силимара [1,8].

В последние годы установлена высокая гепатопротекторная активность флавицина – суммы, содержащей арабиноглокозид и ксилотриозид диосметина из горошка обрубленного [4].

Большой интерес вызывает возможность получения биологически активных соединений из пищевых растений. Так, выделена [7] фракция из надземной части кориандра посевного, содержащая флавоноиды, кумарины, оксикоричные кислоты, проявившая отчетливую фармакологическую активность.

В этой связи целью настоящей работы явилось установление степени гепатопротекторной активности водных и спиртовых извлечений из кориандра посевного.

Сухие экстракты, полученные из травы кориандра посевного извлечением водой и спиртом этиловым 40% в соответствии с требованиями ГФХІ, исследовались в опытах на белых крысах, содержащихся в стационарном режиме вивария.

На интактных животных изучалась острая токсичность, гепатотоксичность по В.В. Гацура [3] и желчеобразовательная функция печени при однократном введении исследованных веществ.

На животных с гепатозом, вызванным трехкратным пероральным введением CCl_4 в виде 50% масляного раствора из расчёта 0,3 мл на 100 г массы тела, изучалось двухнедельное введение извлечений в дозе 150 мг/кг на желчеобразование и биохимические показатели.

В сыворотке крови с помощью автоматического биохимического анализатора BS-120 (“Mindrey”, Китай) с использованием стандартных наборов реактивов (“Diasis”, Германия) определялось содержание глюкозы, общего холестерина, триацилглицеринов, общего и прямого билирубина, альбуминов, активность аланинаминотрансферазы (АлТ), щелочной фосфатазы (ЩФ).

Жёлчевыделение определялось по М.Д. Литвинчук и З.И. Новосилец [5], холестерин и жёлчные кислоты в жёлчи – по В.П. Мирошниченко [6].

Результаты опытов обрабатывались методом вариационной статистики [2].

Изучение острой токсичности по Кёрберу с использованием исследуемых веществ в дозах 5000, 2500, 1000, 100 мг/кг не выявило гибели животных, что не позволило рассчитать LD_{50} , но даёт основание отнести эти вещества к 4 классу классификации токсичности, т.е. к малотоксичным веществам.

При фармакологическом скрининге при исследовании гепатотоксического действия извлечений по В.В. Гацура в дозах 30, 150, 250 и 500 мг/кг определена доза в 150 мг/кг, как наиболее укорачивающая продолжительность пентобарбиталового сна крыс, что указывает на способность извлечения повышать детоксицирующую функцию печени, связанную с активированием её микросомальной монооксигеназной системы.

Однократное и курсовое введение крысам как водного, так и спиртового извлечений в дозе 150 мг/кг несколько усилило жёлчевыделение (на 50 и 57%) без существенного изменения холято-холестеринового коэффициента жёлчи. Более чёткие изменения отмечались со стороны биохимических показателей крови у животных с четырёххлористым гепатозом при курсовом применении извлечений (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние курсового введения извлечений из кориандра посевного на показатели функционального состояния печени крыс с четырёххлористым гепатозом*

Группы животных	Глюкоза крови, моль/л	Триглицериды крови, моль/л	Общий билирубин крови, мкмоль/л	Прямой билирубин крови, мкмоль/л	Альбумины крови, г/л	АлТ крови, Е/л	ЩФ крови Е/л
Интакт. n=6	5,4±0,42	0,9±0,18	5,3±0,22	1,7±0,33	33,0±0,67	92,0±2,6	394,0±27,6
Контроль. ($H_2O + CCl_4$) n=6	3,0±0,25 $p_1 < 0,05$	7,4±2,00 $p_1 < 0,001$	34,6±1,26 $p_1 < 0,001$	13,0±1,2 $p_1 < 0,001$	29,0±1,3 $p_1 < 0,05$	220,5±34,1 $p_1 < 0,05$	280,6±53,0 $p_1 > 0,05$
Получавш. водное извлечен. n=6	4,7±0,4 $p_2 < 0,05$	5,8±1,6 $p_2 > 0,05$	23,5±2,53 $p_2 < 0,05$	8,63±1,56 $p_2 < 0,05$	25,0±0,8 $p_2 < 0,05$	167,2±24,4 $p_2 > 0,05$	264,8±17,7 $p_2 > 0,05$
Получавш. спиртов.-водное извлечен. n=6	5,6±0,4 $p_2 < 0,05$	3,0±0,51 $p_2 < 0,05$	23,5±2,4 $p_2 < 0,05$	10,0±1,0 $p_2 > 0,05$	28,0±1,14 $p_2 > 0,05$	99,0±17,6 $p_2 < 0,05$	222,0±24,0 $p_2 > 0,05$

*Примечание: p_1 – вероятность различия по отношению к показателям интактных животных, p_2 – то же по отношению к контрольным показателям.

Как следует из данных таблицы 1, у животных с гепатозом существенно изменился уровень биохимических показателей крови: по сравнению с интактными животными уровень глюкозы и альбуминов понизился, а триглицеридов, билирубина и АлТ повысился, что свидетельствует о нарушении функционального состояния печени. В опытах с введением исследуемых веществ наблюдалась чёткая тенденция к нормализации (в большей мере в опытах со спиртовым извлечением) в содержании глюкозы, триглицеридов, билирубина, а также в активности АлТ. Это позволяет заключить, что применение извлечений из травы кориандра посевного способствует восстановлению структурно-метаболического состояния печени при её токсическом повреждении.

Библиографический список

1. Барабой, В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений / В.А. Барабой. – Киев: Наукова думка, 1976. – 260 с.
2. Бельский, М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Бельский. – Л., 1963. – 153 с.
3. Гацура, В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ / В.В. Гацура. – М.: Медицина. 1974. – С. 125-126.
4. Доркина, Е.Г. Гепатопротекторные свойства флавоноидов (фармакодинамика и перспективы клинического изучения): автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Доркина Е.Г. – Волгоград, 2010. – 50 с.
5. Литвинчук, М.Д. Точный и быстрый метод оценки активности желчегонных средств на крысах / М.Д. Литвинчук, З.И. Новосилец // Бюл. экп. биологии и медицины. – 1980. – № 6. – С. 750-752.
6. Мирошниченко, В.И. Исследование холятохолестериновой функции печени при вирусном гепатите и холелитиазе новым методом фотометрического анализа: дис. ... канд. мед. наук / Мирошниченко В.И. – Запорожье, 1978. – 128 с.
7. Нерсесян, З.М. Химическое исследование травы кориандра посевного (*Coriandrum sativum*) с целью получения фармакологически-активных веществ: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Нерсесян З.М. – Пятигорск, 2007. – 24 с.
8. Гепатопротекторы / С.В. Оковитый [и др.]. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. – 112 с.

УДК 615.31:544.163.3'165

Н.П. Вотинцев, А.В. Погребняк, М.Н. Ивашев

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Результаты практического использования инновационного продукта “DRUG” для прогнозирования новых свойств известных лекарственных препаратов (эланоприла, лизиноприла, глюренорма, дилтиазема, цетрина, гидроксизина) и прогнозирования структуры нового сложного эфира гидроксизина

Ранее нами были опубликованы данные о разработке базы данных биологически активных веществ (БАВ) – “DRUG” в сочетании с новым алгоритмом прогнозирования.

Текущий этап эволюции разработки программного обеспечения (ПО) характеризуется активным смещением в сторону Интернета, поэтому БД “DRUG” изначально разрабатывалась как Web-приложение. Такой подход позволил централизованно хранить и обрабатывать большие объёмы данных независимо от вычислительных способностей клиента, сделал приложение межплатформенным и не требующим установки дополнительного ПО.

В качестве СУБД (система управления базами данных) была выбрана MySQL. Для создания html-страниц пользовательского интерфейса использован язык PHP. Расчёт необходимых дескрипторов осуществлялся при помощи открытых библиотек RDKit [2] и checkmol/matchmol [3] или на основе собственных алгоритмов. Конвертирование файлов из различных химических форматов выполняется через библиотеку Open Babel [4].

Химическая структура веществ хранится в виде линейных кодов SMILES и InChI (включая ключ InChIKey). При добавлении нового БАВ в БД можно ввести его химическую структуру через редактор (использовался JME Molecular Editor [5]) или загрузить файл в одном из следующих форматов: smi, mol или hin.

Для нового вещества рассчитывается молекулярный «отпечаток пальцев»: набор фрагментарных дескрипторов. Это позволяет уменьшить время поиска, удалив из предварительной выборки на основе SQL-запроса не подходящие по параметрам соединения, а затем уже выполнить сравнение «атом-с-атомом». На данный момент БД использует целочисленные, а не бинарные «отпечатки» (их реализация требует достаточных затрат времени, а заметный прирост производительности появляется в базах объёмом более 100000 соединений, что не актуально для БАВ). При просмотре вещества БД “DRUG” отображает: название на английском и русском языках, ИЮПАК наименование, брутто формулу и молекулярную массу (вычисляются автоматически), торговые наименования, гиперссылки на другие регистры и базы знаний (CAS, PubChem, DrugBank, PharmGKB и Википедия), АТС-классификацию, описание, показания, механизм действия, применяемые лекарственные формы, виды проявляемой активности, мишени, ссылки на литературу, прикрепленные файлы и дополнительные примечания (рисунок 1).

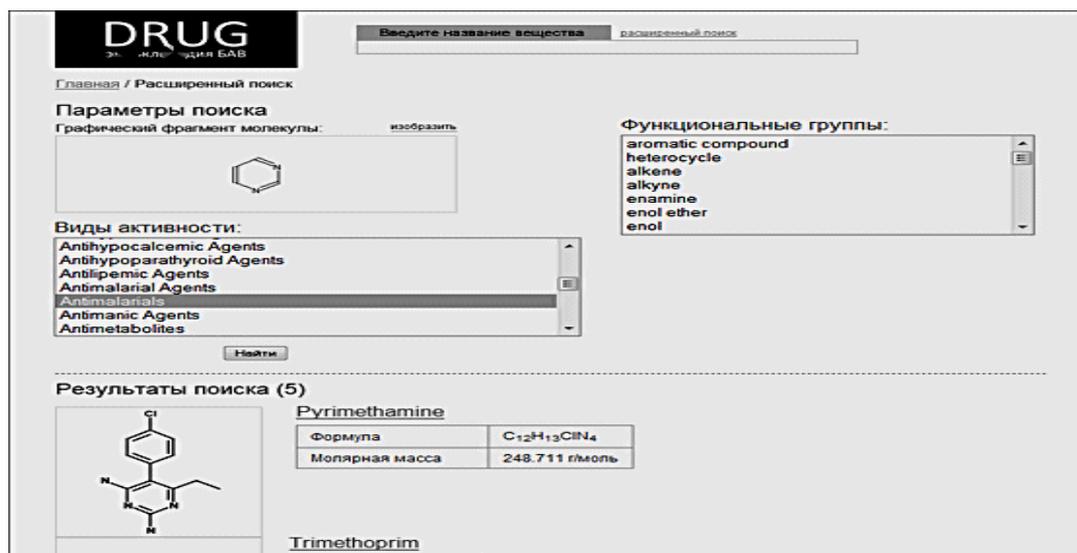


Рисунок 1 – Пример использования БД “DRUG”

Основным преимуществом баз данных является возможность сложных выборок за короткие промежутки времени. В текущей версии БД “DRUG” можно осуществлять несколько видов поиска: по названию (на английском или русском языке), расширенный поиск – представляет собой возможность составления запроса путём комбинирования следующих параметров: функциональной группы, вида активности и произвольно изображенного фрагмента. Первичное заполнение БД “DRUG” осуществлялось из открытых источников: PubChem, DrugBank, Wikipedia. На данный момент БД “DRUG” содержит информацию о 4609 БАВ (из них 1366 – одобренные к применению лекарственные препараты, 3243 – экспериментальные), 551 вид активностей и 2474 биологические мишени.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, лизиноприл) – одни из основных лекарственных средств, назначаемых для лечения больных с гипертонической болезнью в развитых странах мира. Известно, что при повышении уровня артериального давления риск увеличения тромбообразования в сосудистом русле существенно выше по сравнению с нормальными величинами артериального давления. Гипертоническая болезнь чаще всего развивается в течении длительного времени, и существенное повышение артериального давления встречается у больных после 50 лет. Свёртываемость крови с возрастом, как правило, увеличивается.

Представляло интерес выявить влияние лекарственных средств из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на показатели свертывающей системы крови в экспериментальных условиях.

Экспериментальные исследования проводились на бодрствующих животных (белые крысы) с использованием коагулографа Н-334. Кровь у животных забирали из вен языка (две – три капли). Полученные результаты оценивались относительно контроля и препаратов сравнения с использованием современных методов статистики. Выявлены достоверные изменения свёртываемости крови при назначении белым крысам ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Показатели свёртывающей системы крови понижались на 15-46% от исходного уровня. Достоверные изменения регистрировали после введения эналаприла и лизиноприла (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние эналаприла и лизиноприла на показатели свёртывающей системы крови у животных ($M \pm m$, секунды)

Показатель	Контрольные опыты	Эналаприл	Лизиноприл
Продолжительность свёртывания крови	168±2,4	228±7,1*	193±3,9*
%	100%	136%	115%
Начало свёртывания крови	122±2,3	143±2,6*	142±3,1*
%	100%	117%	116%
Конец свёртывания крови	189±4,5	275±6,7*	270±5,2*
%	100%	146%	143%
Начало ретракции и фибринолиза	558±7,8	768±11,6*	815±14,2*
%	100%	138%	146%

*Примечание: $P < 0,05$ по сравнению с контрольными опытами.

Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать изученные лекарственные средства для дальнейшего исследования в клинической практике с целью расширения спектра положительных эффектов применяемых препаратов из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Библиографический список

1. Дейт, К. Дж. Введение в системы баз данных / К. Дж. Дейт. – 8-е изд. – М.: «Вильямс», 2006. – 1328 с.

УДК 615.212.3

В.Н. Вычегжанина, Е.Б. Левандовская, В.Л. Гейн, Б.Я. Сыропятов

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

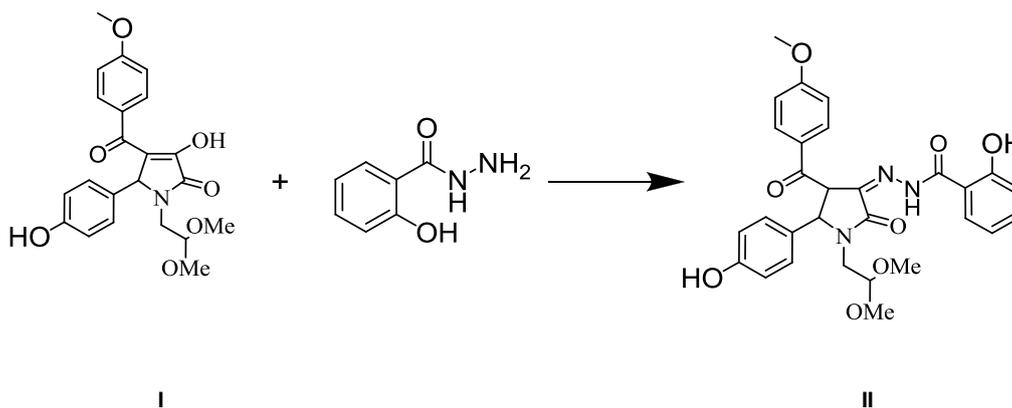
E-mail: viktorita85@mail.ru

Влияние фрагмента гидразида салициловой кислоты на проявление анальгетического эффекта 1-(2,2-диметоксиэтил)замещенного 3-пирролин-2-она

Ранее среди 5-арил-4-(п-метоксибензоил) замещённых пирролин-2-онов были обнаружены соединения, обладающие анальгетической активностью [1].

С целью продолжения поиска биологически активных соединений была изучена реакция 3-гидрокси-5-(4-гидроксифенил)-1-(2,2-диметоксиэтил)-4-(4-метоксибензоил)-3-пирролин-2-она (I) с известным фармакофором – гидразидом салициловой кислоты.

При взаимодействии соединения (I) с гидразидом салициловой кислоты при кипячении в течение 3 часов в соотношении 1:2 в среде спирта этилового с добавлением 3 капель кислоты уксусной был получен соответствующий 5-(4-гидроксибензоил)-4-(4-метоксибензоил)-3-(1-(2-гидроксифенилкарбонил)гидразин)-1-(2,2-диметоксиэтил)пирролин-2-он (II).



Синтезированное соединение представляет собой бледно-жёлтое кристаллическое вещество, растворимое в органических растворителях, нерастворимое в воде.

В ЯМР ¹H спектре соединения (II), зарегистрированного в дейтерированном ДМСО, наблюдаются сигналы протонов δ, м.д.: NH-группы в области 11,40, синглет OH-группы остатка гидразида салициловой кислоты в области 9,46, ароматических протонов в виде мультиплета в области 6,65-7,50 м.д., протона при С⁵Н в области 4,54 м.д., синглет фенильного гидроксила при С⁵ в области 9,90, протонов 1-диметоксиэтильного заместителя: синглет шести протонов двух метоксигрупп в области 3,10-3,22 м.д., мультиплет протона при С²Н в области 4,44 м.д., мультиплет протона при С¹Н_аН_б в области 2,46 м.д., мультиплет протона при С¹Н_аН_б в области 3,71 м.д.

Анальгетическая активность изучалась на беспородных белых мышах массой 16-22 г по методике «укусные корчи» [2]. Для эксперимента использовались нелинейные белые мыши весом 20-35 г. Исследуемые соединения и эталон сравнения вводили в дозе 50 мг/кг внутривнутрибрюшинно в виде взвеси в 2% крахмальной слизи. Через 30 мин. тем же мышам внутривнутрибрюшинно вводили 0,75% уксусную кислоту из расчёта 0,1 мл на 10 г веса животного. Показателем болевой чувствительности служило количество корчей у животного, подсчитанное в течение 15 мин. с момента введения уксусной кислоты. Анальгетический эффект оценивали по уменьшению количества корчей в процентах к контролю. Каждое соединение исследовалось на 10 животных. Результаты обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента; эффект считали достоверным при P<0,05. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Анальгетический эффект

Соединение	Количество корчей	% уменьшения корчей к контролю	P
I	1,2±0,75	95,2	<0,001
II	4,2±1,05	83,2	<0,001
Метамизол натрия	10,05±1,41	58,0	<0,001
Контроль	25,0±2,29	—	—

Производное (II) обладает анальгетической активностью, превосходящей действие эталона сравнения, но уступает по силе действия соединению (I).

В данном случае введение фармакофорного фрагмента гидразида салициловой кислоты в молекулу 3-гидрокси-5-(4-гидроксифенил)-1-(2,2-диметоксиэтил)-4-(4-метоксибензоил)-3-пирролин-2-она (I) не привело к усилению анальгетической активности.

Библиографический список

1. Синтез, противомикробная и анальгетическая активность 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-(2,2-диметоксиэтил)-3-пирролин-2-онов / В.Л. Гейн [и др.] / Хим.-фармац. журн. – 2010. – Т. 44, № 7. – С. 30-33.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – С. 701-704.

УДК 615.212.3

В.Н. Вычегжанина, Е.Б. Левандовская, В.Л. Гейн, Б.Я. Сыропятов

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: viktorita85@mail.ru

Поиск веществ с анальгетической активностью в ряду 5-арил-4-бензоил-3-гидрокси-1-(2,2-диметоксиэтил)-3-пирролин-2-онов

Одной из важнейших задач фармацевтической науки является поиск новых высокоэффективных, малотоксичных биологически активных соединений среди продуктов органического синтеза. Известно, что пирролдионы обладают широким спектром фармакологической активности: противомикробной [1], анальгетической [2], противовоспалительной, ноотропной [3].

В продолжение исследований представляло интерес введение в первое положение гетероцикла диметоксиэтильного заместителя с целью изучения анальгетической активности.

Синтез 5-арил-4-бензоил-3-гидрокси-1-(2,2-диметоксиэтил)-3-пирролин-2-онов (Ia-з) осуществлялся с помощью трёхкомпонентной реакции метилового эфира бензоилпировиноградной кислоты со смесью ароматического альдегида и диметилацеталя аминокетальдегида [4].

Структура синтезированных соединений подтверждена данными ИК, ЯМР ¹H спектроскопией и масс-спектрометрией.

Анальгетическая активность была изучена по методике «уксусные корчи» [5]. Для эксперимента использовались нелинейные белые мыши весом 20-35 г. Исследуемые соединения вводили в дозе 50 мг/кг внутрибрюшинно в виде взвеси в 2% крахмальной слизи. Через 30 мин. тем же мышам внутрибрюшинно вводили 0,75% уксусную кислоту из расчёта 0,1 мл на 10 г веса животного. Показателем болевой чувствительности служило количество корчей у животного, подсчитанное в течение 15 мин. с момента введения уксусной кислоты. Каждое соединение исследовалось на 10 животных. Результаты обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента; эффект считали достоверным при P<0,05. Результаты исследования представлены на рисунке 1 и в таблице 1.

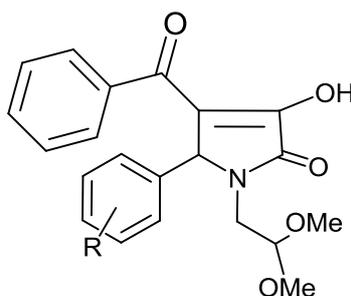


Рисунок 1 – 5-арил-4-бензоил-3-гидрокси-1-(2,2-диметоксиэтил)-3-пирролин-2-онов (Ia-з)

Таблица 1 – Анальгетическая активность

Соединение	R	Количество корчей	P
Ia	H	11,7±5,04	<0,05
Iб	3-OH	18,2±5,84	>0,05
Iв	4-NO ₂	2,0±1,36	<0,001
Iг	4-H ₃ CO	15,8±2,65	<0,05
Iд	4-Cl	21,2±2,57	>0,05
Iе	4-OH	25,0±5,43	>0,05
Iж	2,4-Cl	13,8±1,42	<0,002
Iз	3-Br	27,0±4,94	>0,05
Метамизол натрия		10,5±1,41	<0,001
Контроль		25,0±2,29	—

Как видно из таблицы 1, 4 соединения проявляют анальгетическую активность. Соединение Iв превосходит эталон сравнения в 5 раз; незначительно уступают метамизолу натрия 2 соединения – Ia, ж. Соединение Iг проявляет слабую анальгетическую активность.

Анальгетическое действие отсутствует у 5-арил-4-(4-метоксibenзоил)-3-гидрокси-1-(2,2-диметоксиэтил)-3-пирролин-2-онов, содержащих в арильном заместителе при C⁵ гидроксильную группу (Iб, е), атом хлора в пара-положении (Iд), атом брома в орто-положении (Iз).

Таким образом, на основании проведённых исследований рекомендуется провести углублённые исследования соединения Iв.

Библиографический список

1. Гейн, В.Л. Синтез и противомикробная активность 1,5-диарил-4-гетероил-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов / В.Л. Гейн, В.С. Платонов, Э.В. Воронина // Хим.-фармац. журн. – 2004. – Т. 38, № 6. – С. 31-33.
2. Синтез и противомикробная активность 3-гидрокси- и 3-ариламино-5-арил-4-ацил-1-(пиридил)-3-пирролин-2-онов / Т.А. Силина [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2003. – Т. 37, № 11. – С. 20-22.
3. Гейн, В.Л. Тетрагидропиррол- и тетрагидрофуран-2,3-дионы / В.Л. Гейн. – Пермь: Перм. гос. фармац. акад., 2004. – 130 с.
4. Синтез, противомикробная и анальгетическая активность 5-арил-4-ацил-3-гидрокси-1-(2,2-диметоксиэтил)-3-пирролин-2-онов / В.Л. Гейн [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2010. – Т. 44, № 7. – С. 30-33.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – С. 701-704.

УДК 615.223.3.015'23'43:616.831-005.1-092.9

М.Д. Гаевый, Л.М. Гаева, К.Т. Сампиева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Церебропротекторные эффекты некоторых антагонистов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

До недавнего времени существовало классическое представление о ренин-ангиотензин-альдостероновой системе (РААС) как исключительно нейрогуморальной системе, основными компонентами которой являются ангиотензиноген, ренин, ангиотензин I (AI), ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) и ангиотензин II (AII).

Исследования, выполненные в конце прошлого столетия, показали, что основные компоненты этой системы могут синтезироваться в стенках сосудов, в сердце, в головном мозге и многих других органах и тканях. Следовательно, наряду с циркулирующей в крови РААС существуют локальные тканевые РААС. Считают, что циркулирующее в крови звено РААС как система «быстрого реагирования» обеспечивает кратковременный контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы, а тканевая РААС является системой «длительного регулирования», обеспечивающей медленно-модулирующее действие на структуру и функцию органов и тканей.

Установлено, что тканевые (органные) формы РААС могут оказывать существенное влияние на их функцию. Основной функцией активации РААС является поддержание системного АД и достаточного кровотока в тканях таких жизненно важных органах, как головной мозг, сердце, почки и печень. РААС головного мозга играет большую роль в регуляции церебрального кровообращения, пищевого и питьевого поведения, а также многих психофизиологических функций.

Доказано, что РААС принимает участие в патогенезе артериальной гипертензии, цереброваскулярных расстройств, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности, поэтому изучение антагонистов РААС как лекарственных препаратов представляет большой интерес.

По механизму действия антагонисты РААС принято делить на две группы:

1. Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ).
2. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов (АТ-1 –рецепторов).

В настоящее время в мировой клинической практике используются около 20 ИАПФ и около 10 блокаторов АТ-1 рецепторов.

Среди ИАПФ наиболее известными являются каптоприл, эналаприл, рамиприл, периндоприл, цилизоприл и др., а к блокаторам ангиотензиновых рецепторов относятся лозартан, вальс, аортан, кандесартан и др.

Проведено исследование некоторых антагонистов РААС (каптоприла, эналаприла, периндоприла, лозартана, вальсартана и др.) на предмет выявления церебропротективных свойств при инсультах у белых крыс. Инсульт воспроизводили у ненаркотизированных крыс в условиях радиальных ускорений с помощью специальной центрифуги, разработанной по методике М.Д. Гаевым. В качестве препаратов сравнения были использованы известные церебропротекторы: кавинтон и кортексин. Все исследуемые препараты вводили внутривентрикулярно в различных дозах. О церебропротективном эффекте судили по выживаемости животных в постинсультном периоде и неврологическом статусе.

Результаты исследования показали, что церебропротективная активность изученных препаратов зависит от их доз и механизма действия. Во многих опытах церебропротективный эффект антагонистов РААС не уступал и даже превосходил препараты сравнения (кавинтона и кортексина).

Библиографический список

1. Анджиенко, Л.М. Влияние антагонистов ренин-ангиотензиновой системы на мозговой кровоток и его ауторегуляции / Л.М. Анджиенко // Человек и лекарство: тез. докл. VI Рос. нац. конгр. – М., 1999.
2. Гаевый, М.Д. Использование гравитационных перегрузок в качестве методики исследования новых биологически активных веществ / М.Д. Гаевый // Фармакология и токсикология. – 1986. – № 1. – С. 101-102.

УДК 577.121.7:616-055.4:577.24

Д.В. Гаман, Н.Н. Кононенко, Н.В. Рыбалкин

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

E-mail: dina.gaman@mail.ru

Острая токсичность в ряду новых производных α -ариламидо- α -(2-оксоиндолинилиден-3)-уксусной кислоты

Изучение параметров острой токсичности позволяет получить необходимую информацию для установления уровня токсичности, соотношения между дозами и побочными эффектами, а также проводить сравнительную оценку токсичности новых субстанций с уже известными, наиболее эффективными прототипами или аналогами, которые широко используются в практической медицине [2]. Решение этих задач требует определения основных параметров токсичности веществ, а именно: среднесмертельной дозы и её стандартной ошибки ($LD_{50 \pm m}$), максимально переносимой дозы (LD_{100}), а также LD_{16} и LD_{84} [5].

Целью работы явилось изучение острой токсичности новых производных α -ариламидо- α -(2-оксоиндолинилиден-3)-уксусной кислоты.

Изучено 14 алкил-, арил- и гетериламидов α -(2-оксоиндолинилиден-3)-уксусной кислоты на нелинейных белых мышцах обоего пола массой 20 ± 2 г. До введения исследуемых веществ экспериментальные животные 5 дней проходили акклиматизацию в условиях экспериментальной комнаты [3]. Острую токсичность изучали при двух путях введения [5]. Внутривентрикулярно исследуемые вещества вводили в объеме не более 1 мл однократно в виде водных растворов или тонкодисперсной водной суспензии, стабилизированной твином-80, в дозах от 100 до 6000 мг/кг. Перед оральным введением животных за 4 часа лишали еды, затем их взвешивали и вводили исследуемые вещества в дозах от 2000 до 8000 мг/кг. Кормили мышей не раньше, чем через 4 часа после перорального введения новых субстанций [1]. Каждую дозу при обоих путях введения исследовали на шести животных.

На протяжении 14 дневного срока наблюдения оценивали общее состояние животных, динамику массы тела, цвет слизистых оболочек, температуру тела, учитывали количество погибших и выживших животных, определяли процент летальности в каждой серии.

Степень токсичности устанавливали по классификации К.К. Сидорова [4].

Анализируя данные, полученные при определении острой токсичности при внутривентрикулярном пути введения, следует отметить, что последняя варьирует у исследуемых соединений в пределах от 400 до 3200 мг/кг (таблица 1). При этом, по классификации К.К. Сидорова, все 14 соединений этого ряда являются малотоксичными или практически нетоксичными соединениями.

Таблица 1 – Острая токсичность производных α -(2-оксоиндолинилиден-3)-уксусной кислоты при внутрибрюшинном пути введения, мг/кг

Исследуемое соединение	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₈₄
1 Г	1500	3167±342,8	4000
2 Г	265	400±15,5	545
3 Г	555	870±44,1	995
4 Г	1530	3200±133,7	4050
5 Г	1461	1800±18,2	1910
6 Г	480	790±21,2	965
7 Г	535	625±22,2	710
8 Г	1570	1760±34,2	1930
9 Г	275	420±40,4	565
10 Г	495	550±18,9	605
11 Г	1255	1550±87,5	1935
12 Г	1870	2520±98,6	3270
13 Г	555	825±44,1	995
14 Г	945	1005±17,6	1155
Мексидол	410	430±10,5	515

В результате экспериментальных исследований выявлена зависимость острой токсичности исследуемых производных α -ариламида- α -(2-оксоиндолинилиден-3)-уксусной кислоты от наличия в их молекуле различных функциональных групп.

Из данных таблицы 1 видно, что из изученного ряда соединений наименее токсичным оказалось соединение 4 Г (LD₅₀ – 3200 мг/кг), которое содержит остаток глицина.

Наиболее токсичным из всей исследуемой группы оказалось соединение, содержащее в своей структуре нафтильный радикал 2 Г, LD₅₀ которого равно 400 мг/кг.

Все изученные производные относятся к группе малотоксичных – 2 Г, 3 Г, 6 Г, 7 Г, 10 Г, 13 Г (IV класс токсичности), практически нетоксичных – 5 Г, 8 Г, 11 Г, 12 Г, 14 Г (V класс токсичности) и относительно безвредных – 1 Г, 4 Г (VI класс токсичности) соединений.

Таким образом, эти производные являются перспективным классом для поиска среди них веществ с различной фармакологической активностью.

Библиографический список

1. Западнюк, В.И. Лабораторные животные / В.И. Западнюк. – Киев: Вища школа, 1996. – 382 с.
2. Зосимов, А.Н. Системный анализ в медицине / А.Н. Зосимов, В.П. Голик. – Харьков: Торнадо, 2000. – 78 с.
3. Сернов, Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. – М.: Всерос. науч. центр по безопасности биологически активных веществ, 2000. – 352 с.
4. Сидоров, К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения / К.К. Сидоров // Токсикология новых промышленных химических веществ. – 1973. – № 13. – С. 47-51.
5. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В.М. Коваленко [и др.] // Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек.; за ред.: член-кор. АМН України О.В. Стефанова. – Київ: Авіцена, 2001. – С. 74-97.

УДК 615.31:547.812.5.05.06

В.Л. Гейн, А.А. Бобылева, Е.Б. Левандовская, Б.Я. Сыропятов, М.И. Вахрин

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

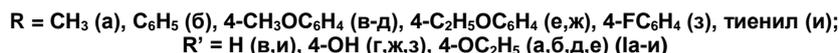
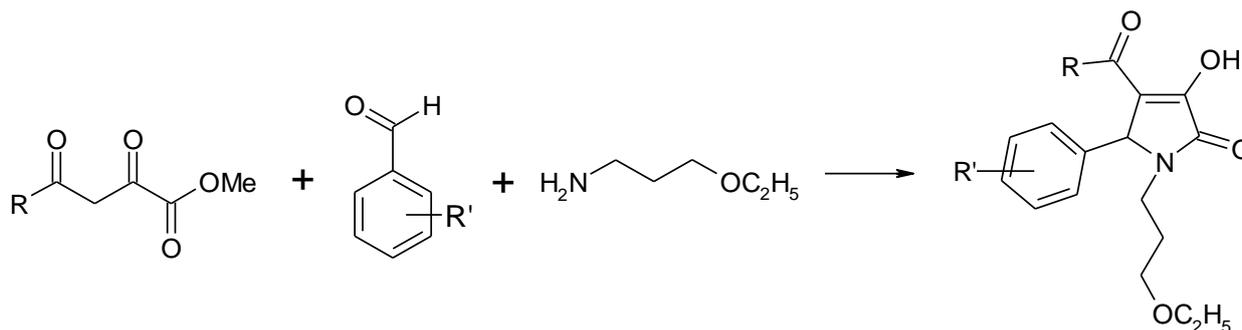
E-mail: aleksa.gagarina@yandex.ru

Синтез и анальгетическая активность

5-арил-4-ацил(гетероил)-3-гидрокси-1-(3-этоксипропил)-3-пирролин-2-онов

Ранее в ряду 1-алкоксиалкиламещенных 3-гидрокси-3-пирролинонов были обнаружены соединения, обладающие анальгетическим действием.

Продолжая исследования в области химии пирролин-2,3-диононов [1], была изучена трехкомпонентная реакция 3-этоксипропиламина со смесью ароматического альдегида и метилового эфира ацил(гетероил)-пировиноградной кислоты в эквимолярном соотношении в среде диоксана при комнатной температуре, в результате которой выделены соответствующие 5-арил-4-ацил(гетероил)-3-гидрокси-1-(3-этоксипропил)-3-пирролин-2-оны (Ia-и) с выходом 30-64%.



Структура полученных соединений подтверждена с помощью ЯМР ¹H спектроскопии. В спектрах данных соединений присутствуют сигналы ароматических протонов в области 6,52-7,97 м.д., синглет протона гидроксильной группы в положении 3 пирролинового цикла в области 11,00-11,20 м.д. и метинового протона при C⁵ в области 5,03-5,38 м.д., два мультиплета протонов метиленовой группы в положении 1 алифатической цепи у атома азота в области 2,68-2,78 м.д. и 3,52-3,55 м.д., триплеты протонов метиленовой и метильной групп в области 3,25-3,33 и 1,04-1,10 м.д., соответственно, триплет протонов метиленовой группы в положении 3 и мультиплет протонов метиленовой группы в положении 2 алифатической цепи в области 3,19-3,25 и 1,61-1,69 м.д., соответственно.

Кроме того, в спектре соединения (Ia) присутствует синглет протонов группы CH₃ в области 2,24 м.д. В спектрах соединений (Iв-д) прописывается синглет протонов метоксигруппы ароматического кольца в области 3,77-3,78 м.д. В спектрах соединений (Iе,ж) присутствуют сигналы протонов метиленовой и метильной групп этоксифенильного заместителя в 4-ом положении пирролинового кольца в области 4,05-4,07 м.д. и 1,11-1,31 м.д., соответственно. В спектрах соединений (Iг,ж,з) присутствуют сигналы протона гидроксильной группы в ароматическом кольце в положении 5 пирролинового цикла в области 9,17-9,27 м.д. В спектрах соединений (Iа,б,д,е) присутствуют сигналы протонов метиленовой и метильной групп этоксизаместителя ароматического кольца при C⁵ в области 3,32-3,94 и 1,18-1,33 м.д., соответственно.

Данные спектров и положительная реакция с хлоридом железа(III) свидетельствуют о существовании синтезированных соединений (Iа-и) в енольной форме.

Анальгетическую активность изучали на беспородных белых мышах массой 16-22 г по методу «уксусные корчи» [2].

Исследуемые соединения и препарат сравнения (метамизол натрия) вводили в дозе 50 мг/кг внутривентриально в виде взвеси в 2% крахмальной слизи за 30 мин до внутривентриального введения 0,75% раствора уксусной кислоты (0,1 мл /10 г массы тела). В течение последующих 15 минут после инъекции подсчитывали количество корчей для каждого животного. Анальгетический эффект оценивали по уменьшению количества корчей в процентах к контролю. Каждое соединение исследовали на 10 животных.

Результаты обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента; эффект считали достоверным при P<0,05.

Таблица 1 – Анальгетическая активность
5-арил-4-ацил(гетероил)-3-гидрокси-1-(3-этоксипропил)-3-пирролин-2-онов

Соединение	R	R'	Количество корчей	% уменьшения корчей к контролю	P
Ia	CH ₃	4-OC ₂ H ₅	18,5±2,49	26,0	>0,05
Iб	C ₆ H ₅	4-OC ₂ H ₅	19,5±2,11	22,0	>0,05
Iв	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	14,2±1,99	43,2	<0,01
Iг	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	4-OH	16,2±3,37	35,2	>0,05
Iд	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	4-OC ₂ H ₅	11,8±2,55	52,8	<0,01
Iе	4-C ₂ H ₅ OC ₆ H ₄	4-OC ₂ H ₅	11,3±1,56	54,8	<0,001
Iж	4-C ₂ H ₅ OC ₆ H ₄	4-OH	13,0±0,89	48,0	<0,001
Iз	4-FC ₆ H ₄	4-OH	12,3±2,03	50,8	<0,02
Iи	тиенил	H	17,3±2,53	30,8	<0,05
Контроль			25,0±2,29	—	
Метамизол натрия			10,5±1,41	58,0	<0,001

Из девяти исследованных соединений 6 проявили анальгетическое действие, несколько уступающие эталону сравнения, поэтому дальнейший поиск веществ с анальгетической активностью веществ среди 1-(3-этоксипропил)замещённых 3-гидрокси-3-пирролин-2-онов является целесообразным.

Библиографический список

1. Гейн, В.Л. Тетрагидропиррол- и тетрагидрофуран-2,3-дионы / В.Л. Гейн. – Пермь, 2004.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. чл.-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – С. 701-704.

УДК 547.796.1:54.057.001.8

В.Л. Гейн, В.В. Татаринов, Н.А. Корниенко

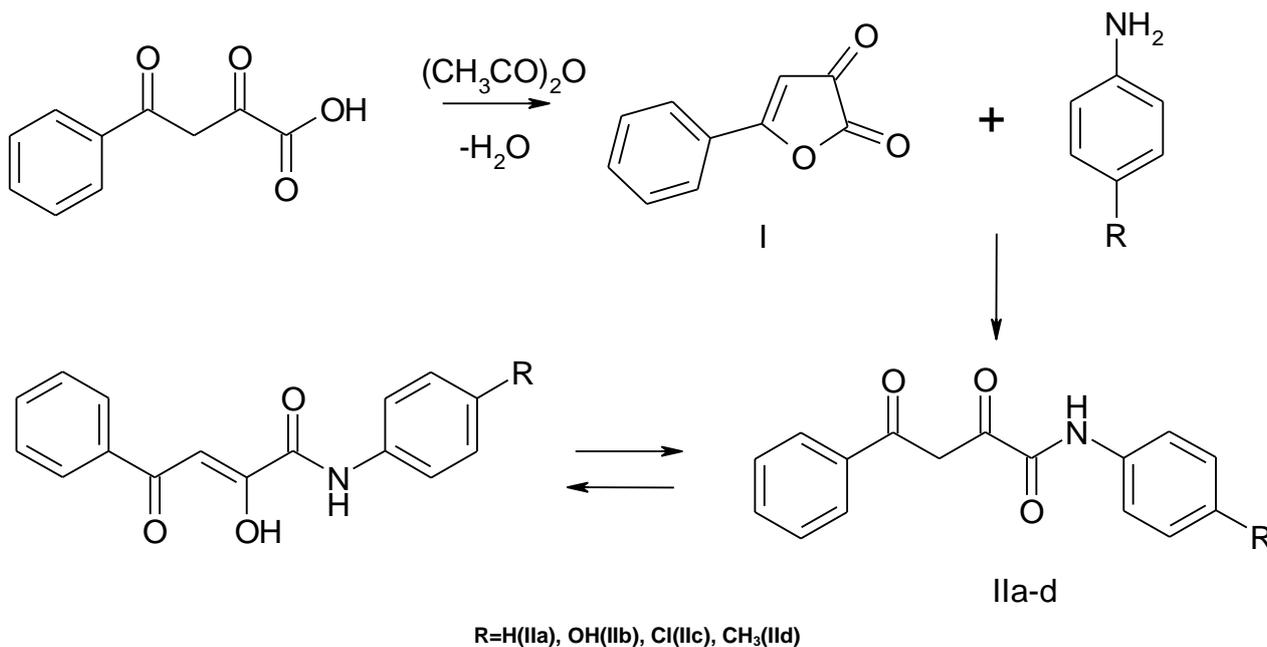
Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: kornienkonataly@ya.ru

Синтез и антимикробная активность N-ариламидов ароилпировиноградных кислот

Ранее была изучена реакция эфиров ароилпировиноградных кислот с мета-аминофенолом. Показано, что в ходе реакции образуются соответствующие индолы.

С целью изучения влияния природы функционального производного ароилпировиноградной кислоты на направление реакции представляло интерес осуществить синтез N-ариламидов. Используя известную методику, была проведена реакция взаимодействия ароилпировиноградных кислот с уксусным ангидридом, которая привела к образованию соответствующих дигидрофуран-2,3-дионов(I). Полученные соединения при взаимодействии с ароматическими аминами дали N-ариламиды ароилпировиноградных кислот(IIa-d).



Полученные соединения (IIa-d) представляют собой жёлтые кристаллические вещества, растворимые в диметилформамиде и диметилсульфоксиде, при нагревании в спирте этиловом, диоксане, нерастворимые в воде.

В ЯМР¹H спектрах полученных соединений (II) наблюдается группа сигналов ароматических протонов в виде мультиплета в области 6,80-8,00 м.д., сигнал CH= протона в виде синглета при 6,20-6,33 м.д., сигнал NH-протона наблюдается при 12,25-12,50 м.д., сигнал OH-протона в виде синглета наблюдается в области 10,85-11,00 м.д.

Данные ЯМР¹H спектров свидетельствуют о том, что полученные соединения (IIa-d) существуют преимущественно в енольной форме.

Противомикробную активность определяли методом последовательных разведений раствора исследуемого соединения в мясоептонном бульоне (МПБ) и изучали активность по отношению к *St. aureus* и *E. coli*. Бактериальная нагрузка на 1 мл культуральной жидкости составила 250000 микробных клеток. Результаты опытов оценивали после 18-20 часов выдержки контрольных и опытных образцов в термостате при температуре 36-37°C. Регистрировали наличие роста бактериальных культур или его торможение за счёт бактериостатиче-

ского действия соединений. За действующую дозу принимали минимальную ингибирующую концентрацию веществ (МИК) в мкг/мл, которая тормозит рост бактериальных культур.

Установлено, что в ряду N-ариламидов ароилпировиноградных кислот (Па-d) наблюдается противомикробное действие, минимальная ингибирующая концентрация варьирует от 250 до 1000 мкг/мл. Замечено, что наличие атома хлора в ароматическом кольце увеличивает антибактериальную активность до 500 мкг/мл. В результате проведенных исследований показано, что соединения данного ряда обладают противомикробным действием, что свидетельствует о перспективности поиска среди них потенциально биологически активных соединений.

УДК 004.942:547.85:577.152.1'325:616-002-092.9

**А.А. Глушко, И.П. Кодониди, Д.С. Золотых, Т.А. Лысенко, С.А. Кулешова,
В.С. Давыдов, Е.Н. Жогло, С.Х. Муцуева, А.В. Ивченко, Л.П. Мыкоц**

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: saha-omega@yandex.ru

Молекулярное конструирование производных 1,3-диазинона-4 и их ациклических предшественников, обладающих противовоспалительной активностью

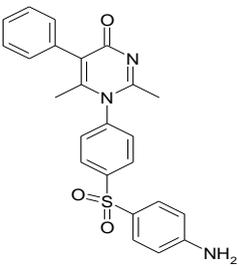
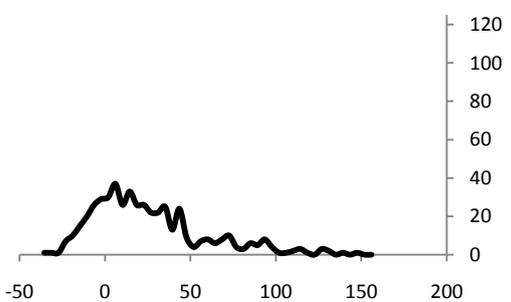
Работа посвящена поиску новых нестероидных противовоспалительных средств. Для этого с использованием метода молекулярного докинга осуществлён прогноз противовоспалительной активности для группы производных 1,3-диазинона-4 и их ациклических предшественников.

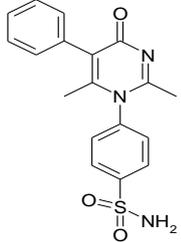
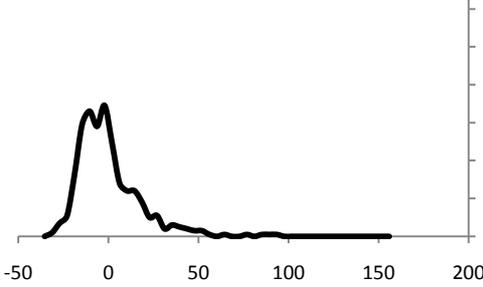
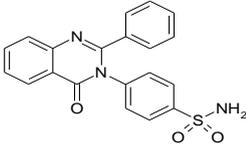
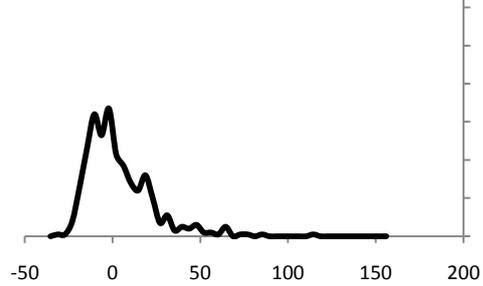
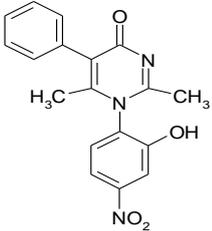
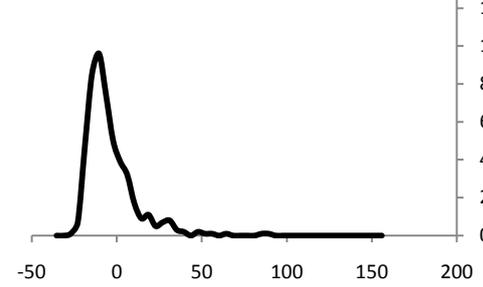
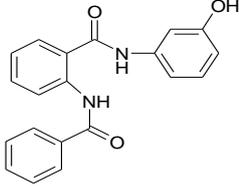
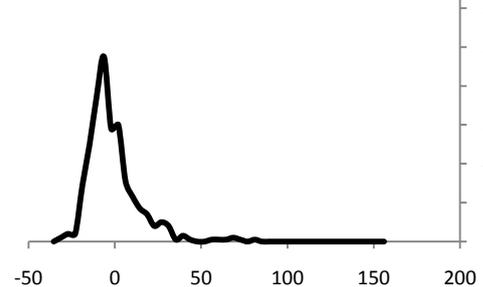
Мишенью для докинга является фермент циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2), играющий ключевую роль в механизме воспаления. Циклооксигеназа состоит из 2 крупных субъединиц массой по 70 кДа, осуществляет две последовательные реакции: двойную диоксигенацию арахидоновой кислоты до простагландина – G₂ и восстановление простагландина – G₂ до H₂ [3]. Так как действие большинства нестероидных противовоспалительных средств связано с ингибированием циклооксигеназы, метод прогнозирования активности заключался в анализе связывания исследуемых веществ с активным центром фермента.

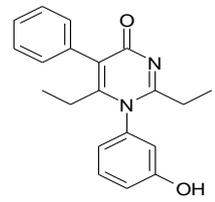
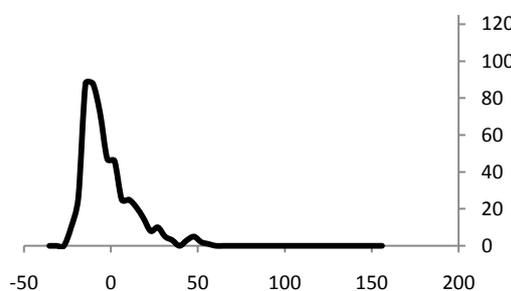
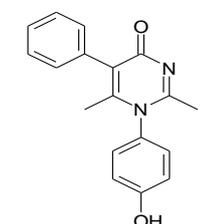
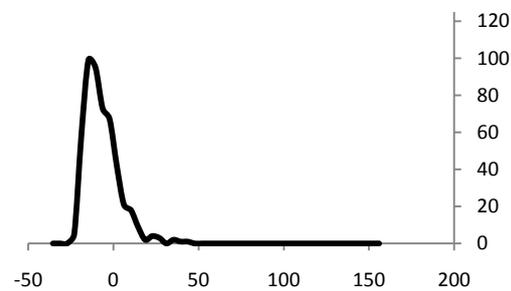
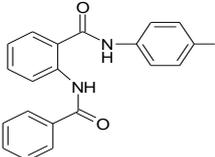
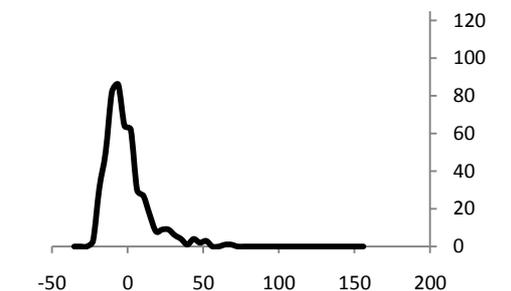
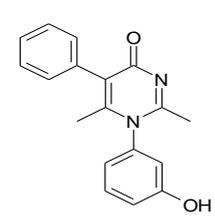
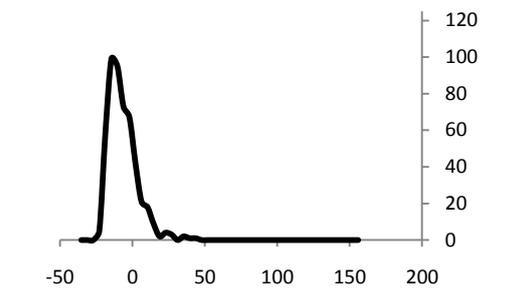
Для моделирования фермента была использована пространственная структура ЦОГ-2 мыши, полученная из базы данных протеинов SwissPort Швейцарского Института Биоинформатики [1].

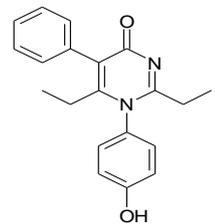
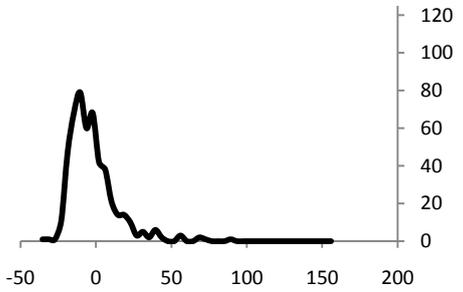
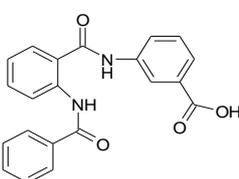
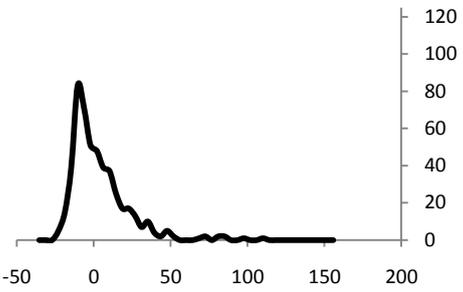
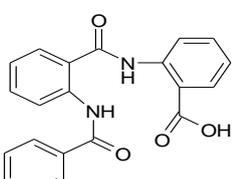
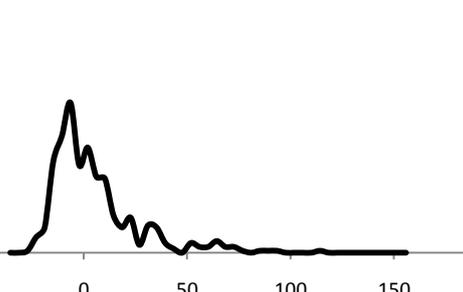
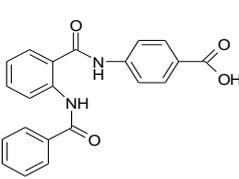
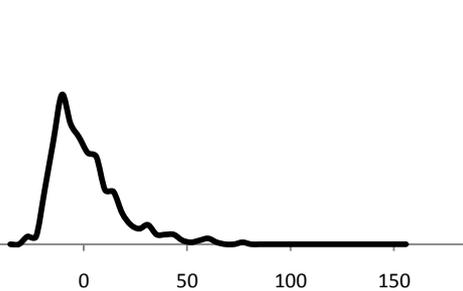
Оценка сродства производных 1,3-диазинона-4 и их ациклических предшественников к активному центру фермента ЦОГ-2 осуществлялась с помощью гибкого молекулярного докинга с использованием программы Autodock 4.0 [4]. В процессе докинга для каждого лиганда было получено 500 конформаций. По результатам моделирования построены диаграммы распределения конформаций по шкале энергии связывания, а также произведена оценка средней взвешенной энергии связывания (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты молекулярного докинга производных 1,3-диазинона-4 и их ациклических предшественников с активным центром фермента циклооксигеназа-2

Вещество	Структура	Диаграмма распределения конформаций по шкале энергии связывания с активным центром ЦОГ-2 (ось абсцисс – энергия докинга, ккал/моль; ось ординат – количество конформаций)	Средняя взвешенная энергия связывания, ккал/моль	Величина отсчета, % #
PDMD			28,41	—

Вещество	Структура	Диаграмма распределения конформаций по шкале энергии связывания с активным центром ЦОГ-2 (ось абсцисс – энергия докинга, ккал/моль; ось ординат – количество конформаций)	Средняя взвешенная энергия связывания, ккал/моль	Величина оттока, % #
PDMS			0,02	—
QPHS			3,40	—
PDMFPNO ₂			-3,85	33,4*
NCQPHMF			-1,24	40,57*

Вещество	Структура	Диаграмма распределения конформаций по шкале энергии связывания с активным центром ЦОГ-2 (ось абсцисс – энергия докинга, ккал/моль; ось ординат – количество конформаций)	Средняя взвешенная энергия связывания, ккал/моль	Величина оттока, % #
PDEMFOL			-2,29	43,9
PDMPFOL			-6,71	44,2*
NCQHPHF			-1,12	47,04*
PDMMFOL			-8,82	65,5

Вещество	Структура	Диаграмма распределения конформаций по шкале энергии связывания с активным центром ЦОГ-2 (ось абсцисс – энергия докинга, ккал/моль; ось ординат – количество конформаций)	Средняя взвешенная энергия связывания, ккал/моль	Величина отека, % #
PDEPFOL			-2,49	73,3
NCQPHMAB			3,64	80,8*
NCQPHOAB			5,70	38,7*
NCQPHPAB			1,30	75,3*

Примечание: * – $P < 0,05$ достоверно относительно контроля; # – Величина отека относительно контроля.

Данные, приведённые в таблице 1, позволяют наглядно сравнить структуры исследуемых веществ, диаграммы распределения энергии докинга и результаты экспериментальных исследований противовоспалительной активности. Для объективной оценки средств лигандов к активному центру ЦОГ-2 были вычислены средние значения энергии связывания.

Изучение противовоспалительной активности проводили на модели острого асептического воспаления [2]. Исследуемые вещества вводили внутривентриально в дозе 10 мг/кг. Критерием оценки эффективности исследуемых соединений является показатель изменения величины отёка лапы животных через 24 часа после введения по отношению к исходным значениям. Полученные данные статистически обработаны и выраженные в процентах приведены в таблице 1.

Повышение количества конформаций докинга до 500 позволяет более достоверно оценить среднюю энергию связывания лиганда с рецептором. Анализ результатов молекулярного докинга для фенольных производных 4-оксопиримидина и ациклических предшественников фенольных производных хиназолинона свидетельствует о том, что большая часть конформаций лиганда в активном центре ЦОГ-2 обладает отрицательной энергией связывания. Это подтверждает высокое сродство исследуемых веществ к данной биологической мишени. На основе полученных теоретических и экспериментальных данных можно сделать вывод о том, что наибольшей противовоспалительной активностью в группе исследуемых соединений обладают фенольные производные 4-оксопиримидина и ациклические предшественники фенольных производных хиназолинона.

Библиографический список

1. База белковых структур [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.expasy.org. – Загл. с экрана.
2. Сернов, Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. – М., 2000. – С. 132-133.
3. Blobaum, A.L. Structural and Functional Basis of Cyclooxygenase Inhibition / Marnett L.J., Blobaum, A.L. // *Journal of medicinal chemistry*. – 2007. – Vol. 50, № 7. – P. 1425-1441.
4. Automated Docking Using a Lamarckian Genetic Algorithm and Empirical Binding Free Energy Function / G.M. Morris [et al.] // *Computational Chemistry*. – 1998. – Vol. 19. – P. 1639-1662.

УДК 615.453.21:616.8

Т.Д. Денисова, Т.В. Текутова, Л.И. Бугаёва, Н.М. Щербакова, С.А. Сергеева, В.И. Петров, О.В. Эпштейн

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

НИИ Фармакологии, г. Волгоград

E-mail: lb.bugaeva@rambler.ru

Влияние препарата тенотен детский на постнатальное развитие потомства крысят

В настоящее время к клиническому применению разрешен ряд препаратов, относящихся к классу лекарственных средств – сверхмалых доз антител [1].

Тенотен детский – новый анксиолитический препарат, основу которого составляют сверхмалые дозы антител к семейству мозгоспецифических белков S-100. На основе протеинов S-100 были созданы, изучены и рекомендованы к практическому применению препараты пропротен-100 и тенотен. Данные препараты зарекомендовали себя как малотоксичные стресс протекторы с ноотропным, транквилизирующим и антиастеническим свойствами [3]. Тенотен детский по своим свойствам им также не уступает и рекомендован для длительного применения в детской неврологической практике.

Учитывая предполагаемый спектр назначения тенотена детского в клинической практике и отсутствие сведений по трансмамиллярным свойствам, решили изучить его влияние на развитие потомства крысят в онтогенезе.

Цель исследований – изучение влияния тенотена детского на развитие потомства крысят, матерям которых препарат вводили в период лактации.

Эксперименты выполнены на 20 лактирующих белых крысах самках 4-5 мес. возраста, массой 250-280 г и их потомстве крысят ($n = 120$). Содержание животных соответствовало правилам Международной конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах для научных целей (Страсбург, 1986). Для проведения исследований лактирующих крыс матерей с фиксированным помётом крысят ($n=6$) разделили на группы: контроль (самкам вводили в период лактации дистиллированную воду в дозе 7,5 мл/кг) и опыт (лактирующие самки, получающие тенотен детский в дозе 7,5 мл/кг).

Наблюдения за развитием потомства проводили до 2-х месячного возраста. Отмечали физическое развитие, скорость созревания сенсорно двигательных рефлексов, поведенческие реакции, способность к обучению. В физическом развитии у крысят изучали прирост массы тела (первое взвешивание проводили на 8 день жизни, а в последующем – еженедельно), время отлипания ушной раковины, появление шерстного покрова, координационную способность на плоскости, время поднятия головы. О скорости созревания безусловно-рефлекторной активности судили по скорости переворачивания на плоскости, избеганию обрыва и формированию отрицательного геотаксиса (в сек.). Для характеристики мышечной работоспособности использовали тест «мышечная сила», где фиксировали время удерживания крысят передними и задними лапками на проволочной сетке при переворачивании её на 180°.

О возможном влиянии препарата на половое созревание судили по опусканию семенников в мошонку у самцов и открытия влагалища у самок.

Наблюдения за характером индивидуальной двигательной активности в тесте «открытое поле» проводили на 20 и 45 дни жизни крысят. Фиксировали число пересечённых квадратов (горизонтальная активность), подъёмов на задние лапы (вертикальная активность), количество груминга болюсов, норковый рефлекс (заглядывания в отверстия). Влияние на способность к обучению и запоминанию у 2-х месячных крысят изучали в тесте «УРПИ» [2].

Статистическую обработку проводили в программе Microsoft Excel, результаты оценивали по t-критерию Стьюдента.

По результатам наблюдений за лактирующими контрольными и опытными самками установлено, что отношение самок к появившемуся потомству было обычным. Случаев отказа от вскармливания новорождённых крысят не наблюдалось. Общее состояние самок было удовлетворительным, шерстный покров гладким, лоснящимся, слизистые чистые.

В наблюдениях за потомствами крысят опытных и контрольных групп отмечены некоторые различия в физическом развитии и поведенческих реакциях. Так, прирост массы тела у крысят опытной группы по отношению к контролю во все периоды наблюдений был достоверно выше: к первому месяцу на 16%, а к 2-х месячному возрасту – 37%. При этом необходимо отметить, что общее состояние опытных крысят и их физическое формирование было удовлетворительным, резких изменений в качестве формирования отдельных показателей не обнаружено. Из результатов наблюдений было также замечено, что у крысят опытной группы относительно контроля опережались сроки формирования отдельных показателей физического развития: открытия глаз (на 0,5 дня) и вагины (на 1,5 дня). А измерение «мышечной силы» позволило зафиксировать её достоверное снижение у опытной группы по отношению к контролю на 30%, что, возможно связано с большей массой тела этих крысят, а возможно, с наличием анксиолитической активности препарата тенотен детский. В дальнейшем, по результатам двигательной активности (в тесте «открытое поле») 20-ти дневных крысят выявилась тенденция увеличения числа обследованных норок, и, снижения актов груминга и дефекаций, тогда как количество горизонтальных перебежек соответствовало таковым значениям контрольных животных. У 1,5 мес. крысят увеличивалось количество горизонтальной (на 6,7%) и вертикальной (на 13,8%) активностей, а груминг и болюсы соответствовали показателям группы контроля.

При исследовании у 2-х месячных крысят способности к обучению и воспроизведению выработанного навыка обнаружена тенденция улучшения процессов запоминания памятного следа в группе опыта. Полученные результаты свидетельствуют об уменьшении нахождения в тёмной камере и количества заходов в неё у крысят опытной группы по отношению к контролю в среднем на 25%.

Таким образом, из представленных данных можно предположить, что тенотен детский вводимый лактирующим крысам матерям, вероятно вмешивается в процессы физического формирования потомства крысят в постнатальном периоде развития. При этом, как следует из представленных данных, у потомства крысят, матери которых получали тенотен детский, ускоряются: прирост массы тела, сроки открытия глаз и вагины. Обнаружено, что у этих крысят снижена мышечная сила, что, вероятно, может быть связано с их большей массой тела, а также и с психодепримирующим действием препарата. Вместе с тем, из результатов поведенческих реакций также следует наличие отдалённого положительного влияния препарата тенотен детский на мнестические функции, что отчётливо проявилось не только в раннем, но и в отдалённом периодах развития на примере изучения в тесте УРПИ.

Библиографический список

1. Доклинические исследования общетоксических свойств препаратов сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам / Карпова Г.В. [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2009. – № 8 (приложение). – С. 184.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – С. 87-99.
3. Эпштейн, О.И. Сверхмалые дозы / О.И. Эпштейн. – М.: РАМН, 2008. – 336 с.

УДК 371.711.015:73

И.Г. Долаков, Д.А. Гагиева

Ингушский государственный университет, г. Магас

E-mail: gagieva@bk.ru

Клинические особенности рефлексорной регуляции деятельности сердца

Сердце, являясь центральным органом сердечно-сосудистой системы (ССС), имеет обильную афферентную и эфферентную иннервацию, является важнейшей рефлексогенной зоной в организме человека.

Рефлексорная регуляция деятельности сердца осуществляется при участии почти всех структур центральной нервной системы. Рефлексорные реакции способны как угнетать деятельность сердца, так и усиливать её, а также оказывать неспецифическое действие. В 1960 г. В.Н. Черниговский предложил выделять три группы сердечных рефлексов: собственные рефлекс, вызываемые раздражением рецепторов ССС; сопряжённые реф-

лексы, обусловленные активностью других рефлексогенных зон; неспецифические эффекты раздражения, которые воспроизводятся в условиях эксперимента и при патологии.

Первостепенное значение имеют собственные рефлексы ССС. При этом наиболее важны рефлексогенные сосудистые зоны, расположенные в области дуги аорты (зона Людвиг-Циона), синокаротидной зоне (зона Геринга), плечеголовной артерии, лёгочном стволе и лёгочных артериях, почечных артериях, мезентериальных сосудах, где расположены специфические барорецепторы, возбуждение которых играет ключевую роль в регуляции деятельности сердца и артериального давления (АД). Раздражение рецепторов сосудистой стенки многих внутренних органов может изменить сердечную деятельность и тонус сосудов. Большую роль играют также и хеморецепторные зоны, расположенные в аортальном и каротидных тельцах, которые реагируют на изменение напряжения кислорода и углекислого газа в крови. При гипоксии происходит рефлекторная вазоконстрикция и тахикардия в сочетании с тахипное. При раздражении различных рефлексогенных зон, не принимающих непосредственного участия в регуляции деятельности ССС, возникают сопряжённые рефлексы, которые могут в определённых условиях, особенно при различных заболеваниях внутренних органов, значительно ухудшать качество жизни больных и приводить иной раз непосредственно к летальному исходу.

В клинике часто встречаются ситуации, когда первичная патология того или иного органа вызывает вторичные, различного характера изменения в деятельности ССС, незнание которых практическими врачами может приводить к неправильной диагностике и к выбору несоответствующего основной патологии лечения с неблагоприятными для больного последствиями. При этом надо учитывать как возможность простой иррадиации боли при заболеваниях внутренних органов в типичные для сердечной патологии зоны, так и сочетанное поражение внутренних органов и ССС. Возможны также вторичные дистрофические и даже некробиотические изменения в миокарде на фоне длительно протекающих хронических и острых воспалительных, деструктивных процессов в различных внутренних органах.

Холецистокардиальный (билиарнокардиальный) синдром наиболее широко представлен в специальной литературе и известен холецистокардиальный синдром Боткина. Экспериментально и клинически доказано отрицательное влияние растяжения жёлчевыводящих протоков на ССС. Гипертензия жёлчного пузыря и жёлчевыводящих протоков сопровождается нарушением коронарного кровотока, кровотока в аорте и общей печёночной артерии. Приступ жёлчной (холедохоальной) колики может у некоторых больных рефлекторно влиять на сердечную деятельность: появляются аритмии, астматическое состояние, другие проявления острой сердечной слабости. Приступ острых болей при холецистите может дать картину коллапса – падает АД, появляется частый и малый пульс, наблюдается цианоз слизистых оболочек, кожи, отмечается резко выраженная стенокардия. Иногда сильная и долго длящаяся печеночная колика приводит к рефлекторному спазму и тромбозу коронарных сосудов с развитием инфаркта. Рефлексогенные зоны этого висцеро-висцерального рефлекса расположены, как правило, в шейке жёлчного пузыря, в пузырьном протоке и в терминальном отделе холедоха, где сосредоточено большое количество рецепторов. Дно, тело жёлчного пузыря содержат гораздо меньше рецепторов – «немая зона» по Прибраму.

Впервые эта связь была описана С.П. Боткиным, который с 25-летнего возраста сам страдал ЖКБ с частыми приступами печёночной (жёлчной) колики. На основании самоанализа и собственного опыта длительных клинических наблюдений профессор С.П. Боткин в лекциях, прочитанных им в 1885-1888 гг. в Императорской Военно-Медицинской Академии пишет: *«Нередко холелитиаз выражается в явлениях, сосредотачивающихся преимущественно в области сердца... в особенности в тех случаях, где передвижение камня совершается в ductus cysticus, вы нередко не услышите жалоб на расстройство пищеварения, боль, вздутие живота и т.п., но больной будет жаловаться преимущественно на приступы болей в стороне сердца, идущие с явными изменениями его функции, картиной стенокардии...»*.

С.П. Боткин, описывая возможные нарушения сердечной деятельности (стенокардия, аритмия, «паралич сердца», сердечная астма) при холецистолитиазе и холедохолитиазе, акцентировал внимание слушателей на возможном отсутствии боли в правом подреберье при obturации камнем жёлчевыводящих протоков, чаще пузырьного протока. Кроме этого, у ряда больных отмечаются при отсутствии изменений со стороны сердца только подъёмы АД, часто плохо поддающиеся лечению. В связи с чем целесообразно выделить в отдельный вариант гипертоническую форму холецистокардиального синдрома Боткина. Приведём клинический пример.

Больная X, 55 лет, находилась на лечении в хирургическом отделении с диагнозом: *«ЖКБ. Острый obturационный холецистит. Холедохолитиаз. ИБС. Стенокардия напряжения, ФК III. Мерцательная аритмия предсердий, пароксизмальная форма. Гипертоническая болезнь, кризовое течение»*. В связи с выраженной сопутствующей патологией проводилось консервативное лечение, на фоне которого не удалось разрешить острый холецистит. Однако сохранялись выраженные изменения со стороны ССС, которые частично поддавались коррекции, особенно тяжело купировались резкие подъёмы АД. Выполнена операция – лапаротомия, холецистэктомия, холедохолитотомия, дренирование холедоха по Керу. Послеоперационный период протекал без осложнений, при этом полностью стабилизировалось АД, прошли приступы мерцательной аритмии, в значительной степени уменьшились боли в сердце, положительная динамика подтверждена также данными обследования. При осмотре через полгода, год жалоб на ССС не предъявляет.

Больная М, 48 лет, находилась на лечении в хирургическом отделении с диагнозом: «ЖКБ. Обострение хронического калькулезного холецистита. Артериальная гипертензия, 2 ст., степень риска 3». Длительное время наблюдается у терапевта по поводу гипертонии. В отделении проводилось консервативное лечение, на фоне которого не удалось разрешить приступ холецистита. Выполнена операция – лапаротомия, холецистэктомия, дренирование брюшной полости. Послеоперационный период протекал гладко, при этом у больной стабилизировалось АД. При дальнейшем осмотре через год подъема АД не отмечается.

До 5% всех случаев встречается «инфарктоподобная» форма острого калькулезного холецистита. Не случайно в классификации хронического холецистита выделяются также атипичные варианты заболевания, в том числе и кардиальный.

Эзофагокардиальный синдром – синдром Бергмана. Заболевания пищевода могут имитировать боли, не отличимые от ишемической болезни сердца и даже инфаркта. Многие болезни пищевода – рефлюкс-эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), рак, спазм, дивертикулы сопровождаются болями, типичными для сердечной патологии: боли могут быть локализованы за грудиной, иррадиировать в левую руку, левое плечо, в спину – так называемые псевдокоронарные формы заболеваний пищевода.

Однако непосредственное раздражение слизистой оболочки пищевода любым патологическим процессом, рефлекторное раздражение или сдавление блуждающих нервов, прорастание опухолью или вовлечение в патологический процесс диафрагмальных нервов, блуждающих нервов, симпатического ствола, их дистрофические изменения на фоне раковой интоксикации могут вызывать преходящий или стойкий спазм коронарных сосудов с развитием различной степени выраженности морфологических изменений в сердечной мышце вплоть до обширного инфаркта миокарда. При этом у некоторой части больных могут отмечаться разнообразные аритмии, явления гиподиастолии, коллаптоидные реакции. Экспериментально было доказано, что раздражение пищевода введенным в его грудной отдел баллонным катетером приводит к снижению коронарного кровотока на 2/3 от исходной величины. Рассмотрим следующий клинический пример.

Больной Д, 25 лет, неоднократно лечился у различных специалистов по поводу периодических болей в области сердца, сопровождающихся чувством нехватки воздуха, перебоями в работе сердца (по ЭКГ – экстрасистолы), общей слабостью с диагнозом кардионевроз. При этом особого эффекта от проводимой терапии не отмечалось. После комплексного обследования (ЭКГ, КИГ, ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, ЭГДС) удалось выявить рефлюкс-эзофагит лёгкой степени, гастродуоденит. После проведённого лечения рефлюкс-эзофагита и гастродуоденита жалоб не предъявляет, состояние стабильное.

Выделяют синдром Бергмана первого типа (не грыжевой), и второго типа (эпифренальный синдром, описан Бергманом в 1932 г.), связанный с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы – большие фиксированные грыжи могут вызывать сдавление ветвей блуждающего нерва в пищеводном отверстии диафрагмы или же их сильное натяжение за счёт смещения кардии и грыжевого мешка вверх. Также определённую роль в его генезе может играть и гастроэзофагеальный рефлюкс помимо механического раздражения ветвей блуждающего нерва. Эпифренальный синдром наряду с болями в области сердца, приступами бради- тахикардии, головокружениями, обмороками, коллапсом, ощущениями перебоев в области сердца может включать также и неприятное ощущение инородного тела в области кардии, эпигастралгии, рецидивирующую икоту, отрыжку, дисфагию. В течении многих болезней пищевода, в том числе и злокачественных, выделяют кардиальные варианты, знание которых необходимо практическому врачу для их своевременной диагностики и лечения.

В 1912 г. Ремхельд (L. Roemheld) впервые описал рефлекторные изменения деятельности сердца и коронарных сосудов, которые возникали при раздражении различных интерорецепторов желудка. Возникают эти изменения после обильного приёма пищи, переполнении желудка газами, воздухом, высоком стоянии купола диафрагмы. Язва и рак желудка, ожирение, раздражение слизистой оболочки антрального отдела желудка тоже являются причинами гастрокардиального синдрома. Данные патологические состояния нередко осложняются рефлекторной стенокардией, инфарктом миокарда, появляются сердцебиения, тахикардия либо брадикардия, иногда различные аритмии (чаще экстрасистолы), головокружение, частые колебания уровня АД. После отрыжки состояние, как правило, значительно улучшается. Часто в момент перфорации язвы возникает длительный рефлекторный спазм коронарных сосудов, приводящий в отдельных случаях к инфаркту миокарда. На первый план при этом выступают симптомы острой сердечно-сосудистой недостаточности, которые затушёвывают клинику основной патологии. У больных отмечается сильная загрудинная боль, одышка, акроцианоз, низкое артериальное давление, холодный пот. В отдельных случаях возможна даже рефлекторная остановка сердца.

Больная М., 63 лет, находилась на лечении в хирургическом отделении по поводу язвенной болезни, подтверждённой данными обследования. Ближе к утру, как только больная встала с постели, состояние резко ухудшилось, и наступила моментальная смерть пациентки. Выставлен предварительный диагноз: «Тромбоэмболия легочной артерии». На вскрытии обнаружена перфоративная язва антрального отдела желудка, вызвавшая рефлекторную остановку сердца в момент перфорации из-за раздражения кислым желудочным содержимым большого количества рецепторов брюшины.

По данным специальной литературы, до 5-6% всех случаев встречается «инфарктоподобная» форма острого панкреатита, а до 10% случаев хронические заболевания поджелудочной железы (ПЖ) могут маскироваться

заболеваниями сердца. У многих пациентов в период обострения заболеваний ПЖ отмечаются различные расстройства сердечнососудистой деятельности – приступы стенокардии, аритмии (экстрасистолы, мерцательная аритмия), инфаркт миокарда и т.д. В литературе имеются описания внезапной смерти больных в самом начале острых панкреатитов, ещё до наступления каких бы то ни было морфологических изменений во внутренних органах, в том числе и в миокарде. Имеются обширные рефлекторные панкреатокардиальные связи, реализующиеся по типу висцеро-висцеральных рефлексов при раздражении рецепторов протоков ПЖ при развитии внутрипротоковой гипертензии, а также при раздражении рецепторов паренхимы железы. Кроме того, при этом определенная роль отводится раздражению большого количества нервных образований, расположенных вокруг ПЖ, в первую очередь узлов и волокон чревного сплетения.

Тонкий и толстый кишечник, имеющий самое большое количество разнообразных по функции рецепторов и нервных образований, нередко является источником различных патологических рефлекторных воздействий на другие органы и системы организма, включая ССС. Например, спастический энтероколит, метеоризм, переполнение кишечника пищей, раздражение слизистой оболочки кишечника, запоры могут рефлекторно влиять на сердечную деятельность и венечные артерии, вызывая самые различные изменения в их функции.

Таким образом, даже не полный перечень различных изменений деятельности ССС (аритмии, приступы стенокардии, инфаркт миокарда, приступы сердечной астмы, остановка сердца, подъёмы или снижение АД), возникающих часто рефлекторно раздражением большого количества разнообразных интэрорецепторов внутренних органов, показывает важность и необходимость тщательной дифференциальной диагностики с целью выявления первичного очага патологии для своевременной и патогенетически правильной терапии. Так как даже в настоящее время еще большое количество пациентов долго и безрезультатно лечится у кардиологов и терапевтов, зачастую первично акцентирующих внимание на сердечно-сосудистой системе.

Библиографический список

1. Физиология человека: в 2-х т. / под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. – М.: Медицина, 1998. – 855 с.
2. Патологическая физиология / под ред. А.Д. Адо. – М.: Медицина, 2001. – 574 с.
3. Физиология сердца: учебное пособие / под ред. Б.И.Ткаченко. – СПб., 2001. – 143 с.
4. Боткин, С.П. Клинические лекции (1883-1888 гг.) / С.П. Боткин. – М.: Медгиз, 1950. – 342 с.
5. Ветшев, П.С. Холецистокардиальный синдром / П.С. Ветшев, П.В. Нозтев // Хирургия. – 2005. – № 3. – С. 59-64.
6. Руководство по гастроэнтерологии / под ред. Ф.И. Комарова. – М.: Медицина, 1995. – 548 с.

УДК 615.076.7

Я.В. Долгих, В.А. Несчислаев

Филиал ФГУП «НПО «Микроген» «Пермское НПО «Биомед», г. Пермь

E-mail: neschislajew@gmail.com

Сравнительное изучение антагонистической активности пробиотических препаратов

Общеизвестно, что ряд важнейших функций в жизнедеятельности человеческого организма выполняют микроорганизмы облигатной микрофлоры толстого кишечника (бифидо- и лактобактерии). Они играют существенную роль в обеспечении колонизационной резистентности макроорганизма благодаря антагонистической активности в отношении условно-патогенных микроорганизмов [2]. Способность подавлять рост последних является весьма значимым свойством пробиотических культур, применяемых для коррекции дисбиозов.

В связи с широким спектром представленных на российском фармрынке пробиотических препаратов отечественного и зарубежного производства представляет интерес сопоставление их биологических свойств.

Цель работы заключалась в сравнении антагонистической активности различных пробиотических препаратов.

В тесте отсроченного антагонизма испытывали препараты: «Лактобактерин сухой», «Бифидумбактерин сухой», «Ацилакт сухой», «Линекс», «Бифиформ» и новый комплексный препарат «Бифилакт-БИЛС», разработанный Пермским «НПО «Биомед». Активность препаратов по отношению к индикаторным культурам изучали методом перпендикулярных штрихов [1]. В качестве тест-культур использовали штаммы: *Staphylococcus aureus* 209P, *Escherichia coli* 157, *Shigella flexneri* 337 и 170, *Sh. sonnei* 5063, *Proteus mirabilis* 56/10 и H-237 и *Pr. vulgaris* 177. Для культивирования клеток применяли плотные питательные среды МРС-5 и Блаурокка, в аэробных и анаэробных (анаэроустат с использованием газогенерирующих пакетов “BD BBL™”, США) условиях при температуре 37°C в течение 96 часов. Индикаторные культуры, предварительно выращенные на мясопептонном агаре в течение 24 часов в аэробных условиях, смывали 0,9% раствором натрия хлорида и перед посевом доводили их оптическую плотность до 5 единиц по ОСО 42-28-86-86.

Индикаторные культуры на питательной среде Блаурокка оказались наиболее чувствительными к препаратам бифилакт-БИЛС и бифиформ, зона задержки роста составляла не менее 19 мм. На среде МРС-5 в анаэробных условиях все препараты, за исключением линекса, проявляют высокую активность по отношению к тестштаммам, но следует отметить пробиотик бифилакт-БИЛС, у которого зона задержки роста подсеваемых

штаммов составляла во всех случаях свыше 30 мм. Активность препаратов линекс (на обеих питательных средах) и бифидумбактерин заметно уступает остальным пробиотикам, так на среде Блаурокка их показатели колеблются от 0 до 27 мм, а на среде МРС-5 для линекса от 9 до 26 мм (таблица 1).

В результате проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Доминирующие на российском фармрынке импортные препараты линекс и бифиформ не превосходят по показателям антагонистической активности отечественные моно- и поликомпонентные пробиотики.

2. Препарат бифилакт-БИЛС, бактериальная композиция которого включает три штамма лакто- и бифидобактерий, по своей совокупной ингибирующей активности в отношении условно-патогенной микрофлоры превосходит аналоги и монопрепараты в тесте отсроченного антагонизма.

3. Поликомпонентный пробиотик бифиформ по показателям агонистической активности превосходит линекс.

Таблица 1 – Антагонистическая активность пробиотических препаратов

Питательная среда и условия культивирования	Тест-штамм Испытуемый препарат	Зона задержки роста подсеваемого тест-штамма, мм							
		St. aureus 209P	E. coli 157	Sh. flexneri 337	Sh. flexneri 170	Sh. sonnei 5063	Pr. mirabilis 56/10	Pr. mirabilis H-237	Pr. vulgaris 177
Среда Блаурокка, анаэробно	Бифилакт-БИЛС	>30	>30	22,0±2,00	>30	>30	>30	23,0±7,0	22,0±0,0
	Бифиформ	>30	25,33±4,67	>30	>30	19,0±0,0	23,67±6,33	22,0±8,0	>30
	Линекс	17,67±3,38	21,0±4,73	16,67±3,33	10,33±6,06	17,0±2,0	19,33±4,33	8,33±4,41	15,0±5,0
	Бифидумбактерин	27,0±3,00	26,0±4,00	18,0±1,05	26,5±3,50	0,0±0,0	8,5±1,5	10,0±0,3	10,00±1,07
Среда МРС-5, анаэробно	Бифилакт-БИЛС	>30	>30	>30	>30	>30	>30	>30	>30
	Бифиформ	26,67±3,33	26,33±1,86	26,33±1,86	25,33±2,91	>30	20,0±2,0	22,67±3,71	23,0±7,0
	Линекс	12,0±5,29	15,0±4,58	15,0±2,65	12,00±2,52	9,0±0,0	20,00±4,47	19,0±6,66	26,0±4,0
	Лактобактерин	26,67±3,33	>30	24,0±6,00	>30	>30	25,0±5,0	27,33±2,67	>30
Среда МРС-5, аэробно	Ацилакт	>30	>30	24,67±2,73	>30	>30	>30	28,67±1,33	22,0±0,0
	Лактобактерин	>30	>30	>30	>30	>30	26,67±3,33	>30	>30

Библиографический список

1. Система предрегистрационного доклинического изучения безопасности препаратов. Отбор, проверка и хранение производственных штаммов, используемых при производстве пробиотиков: метод. указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008. – С. 34-35.
2. Циммерман, Я.С. Дисбиоз («Дисбактериоз») кишечника и его клинические манифестные формы: антибиотико-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит / Я.С. Циммерман. – Пермь, 2005. – 66 с.

УДК 615.31:547.814.5].015:616.36-002-099-092.9

Е.Г. Доркина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: elenadorkina@yandex.ru

Сравнительное изучение гепатопротекторных свойств флавоноидов при токсическом поражении печени

Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка влияния гесперидина, диосмина, флавицина и кверцетина на основные патосиндромы – цитолиза, холестаза, мезенхимального воспаления и синдрома гепатодепрессии, которые наблюдаются при различных заболеваниях печени.

В качестве показателей цитолиза в сыворотке крови измеряли активности аспаратаминотрансферазы (АсАт), аланинаминотрансферазы (АлАт), кислой фосфатазы (КФ), фосфолипазы А₂ (ФЛА₂); холестаза – активности щелочной фосфатазы (ЩФ), γ-глутамилтранспептидазы (γ-ГТП), содержание билирубина и его фракций; мезенхимального воспаления – определение белковых фракций, соотношение альбумины/глобулины, тимоловую пробу; печёночно-клеточной недостаточности – по состоянию белково-синтетической и метаболической функций печени, используя показатели белкового (содержание общего белка, альбуминовой фракции, мочевины и активности холинэстеразы (ХЭ) в сыворотке крови), углеводного (содержание глюкозы в крови и гликогена в печени) и липидного (содержание холестерина, триглицеридов (ТРГ) в сыворотке крови, содержание ТРГ и фосфолипидов (ФЛ) в печени) обменов.

Модель острого СС1₄-гепатитогепатоза воспроизводили на белых беспородных крысах массой 170-190 г, находившихся на стационарном режиме вивария путём введения *per os* 3 раза через день 50% масляного раствора СС1₄ в дозе 0,15 мл/100 г массы тела. Гесперидин, диосмин, флавицин и кверцетин вводили в дозе 100 мг/кг перорально за 7 дней до введения СС1₄ и затем на фоне воспроизведения СС1₄-поражения печени. Контролем служили животные, которым вводили такой же объём растворителя. Забой животных проводили путём декапитации через сутки после последнего введения.

Для сравнения степени восстановления патосиндромов рассчитывали процент гепатопротекции [1] по изученным биохимическим показателям в отдельности и в целом с учётом всех показателей по формуле:

$$H = \left[1 - \frac{[O - N]}{[K - N]} \right] \times 100\%$$

где *H* – коэффициент гепатопротекции, *O* – значение показателя в опытных группах, получавших совместно гепатотоксин и гепатопротекторы, *K* – значение показателя у животных, получавших только гепатотоксин (патологический контроль), *N* – значение показателя у интактных животных (нормальный контроль).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента.

Как видно из таблицы 1, в которой знаком «+» обозначена полная нормализация показателя, отнесённого к тому или иному синдрому, «±» – неполная нормализация и «-» – отсутствие эффекта (показатель достоверно не отличается от такового у животных с патологией), а также указаны средние проценты гепатопротекции по синдромам, лечебно-профилактическое применение флавоноидов в эффективных дозах на фоне острого СС1₄-гепатитогепатоза в разной степени влияло на восстановление биохимических показателей основных патологических синдромов поражения печени СС1₄.

Таблица 1 – Восстановление показателей основных патологических синдромов при лечебно-профилактическом введении флавоноидов в условиях острого СС1₄-гепатитогепатоза у крыс

Синдромы Вещество	Цитолиз (АлАт, АсАт, КФ, ФЛА ₂)	Холестаза (ЩФ, γ- ГТП, ПБ)	Мезенхимальное воспаление (глобулины, альбумины/ глобулины, ТП)	Печёночно-клеточная недостаточность		
				Синтетическая функция (общ. белок, альбуми- ны, ХЭ)	Обезврежи- вающая функция (мо- чевина, НПБ)	Метаболическая функция (глюкоза сыв., гликоген печ., ТРГ сыв., ТРГ печ., ФЛ печ.)
Гесперидин, 100 мг/кг	± – ± ±	+ – +	± ± –	± ± ±	- +	- ± ± ± ±
% восстановления	64,3	65,6	46,0	61,0	56,8	71,0
Диосмин, 100 мг/кг	± – + +	+ + +	+ + ±	+ + ±	+ +	± + ± ± ±
% восстановления	82,9	91,2	73,8	78,6	105,3	79,0
Флавицин, 100 мг/кг	+ + + +	+ + +	+ + ±	+ + +	+ +	+ + ± ± ±
% восстановления	89,9	98,5	75,7	83,4	107,5	101,1
Кверцетин, 100 мг/кг	+ + + +	- ± ±	+ + +	+ + ±	+ –	+ + ± ± ±
% восстановления	95,3	45,4	93,1	77,7	67,6	77,2

Примечания: «+» – полная нормализация показателя; «±» – неполная нормализация; «-» – отсутствие эффекта; ПБ – прямой билирубин; НПБ – непрямого билирубин.

Так, в отношении устранения синдрома цитолиза флавицин и кверцетин проявили более выраженное действие, чем гесперидин и диосмин. Но гесперидин и диосмин, как и флавицин, превосходили кверцетин по влиянию на развитие холестаза. В то же время, кверцетин более эффективно предупреждал активацию мезенхимы, чем флавицин, диосмин и гесперидин. При этом флавицин и диосмин превышали действие кверцетина и гесперидина по влиянию на развитие синдрома печёночно-клеточной недостаточности.

Полученные результаты о различной степени выраженности нормализующего влияния гесперидина, диосмина, флавицина и кверцетина на основные патосиндромы при токсическом поражении печени свидетельствуют о необходимости дифференцированного применения флавоноидов в качестве гепатопротекторов с учётом характера течения заболевания печени.

Библиографический список

1. Rajesh, M.G. Protective activity of *Glycyrrhiza glabra* Linn. on carbon tetrachloride-induced peroxidative damage / M.G. Rajesh, M.S. Latha // *Indian J. Pharmacol.* – 2004. – Vol. 36, № 5. – P. 284-287.

УДК 615.322-838.7:577

А.В. Дубищев, Л.Е. Меньших

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: luydik13@mail.ru

Влияние препаратов гумусовых кислот на экскреторную функцию почек

Проблемы грязелечения всегда были актуальны, как в эпоху их априорного применения, так и особенно в последнее время, в связи с широкими возможностями современных методов исследования. Причиной неиссякаемого интереса к лечебным грязям служит их высокая эффективность при многих заболеваниях и постоянно открываемые новые возможности использования. Казалось бы, свойства лечебной грязи за многие десятилетия применения изучены досконально, известны их физико-химические свойства и биологическое действие. Однако, являясь живой, постоянно регенерирующей биосистемой, лечебная грязь открывает всё новые возможности использования. Ни одно из современных лекарств по широте своего действия не может в настоящее время сравниться с пелоидом.

К лечебным грязям относятся природные органоминеральные коллоидальные образования различного генезиса, обладающие большой пластичностью, высокой теплоемкостью и медленной теплоотдачей, содержащие терапевтически активные вещества (соли, газы, биостимуляторы) и живые микроорганизмы [4]. Для лечебных грязей общим является выраженное терапевтическое влияние благодаря физическим свойствам, органическому и минеральному составу, содержанию биологически активных соединений, таких как оксиды железа, медь, алюминий, кобальт, аминокислоты, углеводород, сероводород, азот, а также гормоно-, антибиотико- и витаминopodobных веществ. Лечебные грязи обладают бактерицидными и бактериостатическими свойствами. Особая роль принадлежит содержащейся в пелоидах микрофлоре, от жизнедеятельности которой зависят биологические процессы, протекающие в них. Одним из параметров, позволяющих оценить высокую терапевтическую активность лечебных грязей и перспективность их использования в практической медицине, является высокая микробиологическая активность. Это деятельность бактерий, грибков, других компонентов, способствующая разложению органических и животных остатков, обогащением лечебной грязи гуминовыми веществами, битумами, сероводородом, аммиаком и другими газами.

В последние годы большой научный интерес вызывают гуминовые вещества пелоидов, в состав которых входят гумусовые кислоты. Установлено, что препараты гуминовых веществ низкоминерализованных иловых сульфидных грязей относятся к IV классу токсичности, обладают противовоспалительной, антиоксидантной активностью [1].

Гумусовые кислоты образуют прочные соединения с ионами металлов, чем определяется их глобальная геохимическая роль; заслуживают внимания для изучения комплексных соединений гумусовых кислот с кальцием. По мнению Хюбнера, действуя антитоксически, кальций проявляет противовоспалительное действие, препятствует образованию экссудата. Ионы кальция могут понизить проницаемость клеточных оболочек, способствовать дегидратации ткани, ослаблять нервно-мышечную возбудимость, в том числе и органов пищеварения, влиять на сердечно-сосудистую систему, активизировать ряд ферментов, повышать дыхательный коэффициент и фагоцитарную активность [3]. Так, не случайно препараты кальция применяются при самых разнообразных патологических состояниях. Это как раз и объясняется тем, что кальций играет важную роль в жизнедеятельности организма. Ионы кальция необходимы для осуществления процесса передачи нервных импульсов, для сокращения скелетных мышц и мышцы сердца, для формирования костной ткани, для свёртывания крови и для нормальной деятельности других органов и систем.

Учитывая, что магний обладает высокой биологической активностью, можно ожидать значительное усиление действия гумусовых кислот в комплексном соединении с магнием. Этот элемент, участвуя в обеспечении важнейших биохимических и физиологических процессов в организме, влияя на энергетический, пластический, электролитный обмены, в настоящее время рассматривается как один из важнейших внутриклеточных макроэлементов. Являясь универсальным регулирующим фактором, магний оказывает нормализующее влияние на функциональное состояние практически всех органов и систем в организме. Действие магния на почки: возможность диуретического эффекта за счёт усиления кровоснабжения почек, тормозит активность ренин-ангиотензиновой системы, снижает экскрецию оксалатов и мочевой кислоты, препятствует процессу камнеобразования [2].

Несмотря на то, что препараты гуминовых веществ пелоидов обладают широким биологическим действием, актуальной задачей является получение препаратов на основе гумусовых кислот, обладающих способностью влиять на водо- и ионорегулирующую функцию почек.

Целью исследования являлось выявление и анализ действия препаратов гумусовых кислот на экскрецию воды, электролитов, креатинина в экспериментальных условиях.

Объектом исследования явились гуминовые вещества кислотной природы, выделенные из низкоминерализованных иловых сульфидных грязей санатория «Сергиевские минеральные воды» Самарской области. Были получены гумусовые кислоты, которые исследованы на диуретическую активность.

В хронических опытах на крысах изучен дозозависимый эффект препаратов на экскрецию воды, натрия, калия, креатинина. Контрольным животным в желудок вводилась водопроводная вода из расчёта 3% от массы тела. Опытным крысам подкожно вводились препараты: гумусовые кислоты, кальциевый комплекс гумусовых кислот (ГСК- Ca^{2+}) и магниевый комплекс гумусовых кислот ГСК- Mg^{2+}) в дозе 5 мг/кг. Кроме препаратов, этим крысам внутрь вводилась вода в суммарном количестве, равном объёму жидкости контрольных животных. Крысы помещались в обменные клетки на сутки для сбора мочи. Регистрировался суточный объём мочи. Экскреция натрия и калия определялась методом пламенной фотометрии, креатинина – фотоэлектроколориметрически. Математическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере в среде Windows XP с использованием программы Microsoft Office Excel, статистического пакета Statistika 6.0 фирмы STATSOFT.

Оказалось, что подкожное введение гумусовых кислот в дозе 5 мг/кг (в 1,4 раза) увеличивает суточный диурез у крыс (таблица 1). ГСК- Ca^{2+} оказывает на выведение воды противоположное действие. Суточный диурез снижается в 1,3 раза по сравнению с контролем. Характерно, что ГСК- Mg^{2+} на суточное выведение воды оказывает аналогичное с гумусовыми кислотами действие. Диуретическая реакция возрастает (в 1,5 раза). Следовательно, гумусовые кислоты, а также ГСК- Mg^{2+} , обладают диуретическим действием, ГСК- Ca^{2+} же оказывает антидиуретический эффект.

Таблица 1 – Влияние препаратов гумусовых кислот в дозе 5 мг/кг при подкожном введении на суточную экскреторную функцию почек

Условия	Диурез, мл	Экскреция натрия, мкМ	Экскреция калия, мкМ	Экскреция креатинина, мг
Контроль	1,59±0,17	395,30±36,76	117,54±11,41	1,99±0,21
Гумусовые кислоты	2,24±0,23*	533,95±52,36*	113,75±13,97	2,82±0,32*
ГСК- Ca^{2+}	1,16±0,07*	283,50±23,11*	78,80±6,83*	1,16±0,14*
ГСК- Mg^{2+}	2,35±0,23*	548,25±57,17*	104,00±12,01	2,17±0,22*

Примечание: * – разница достоверна по сравнению с контрольной группой.

Влияние препаратов на суточную экскрецию натрия в значительной степени повторяет их действие на выделение воды. Так гумусовые кислоты увеличивают натриурез в 1,3 раза, ГСК- Ca^{2+} уменьшает указанный показатель в 1,4 раза, ГСК- Mg^{2+} приводит к возрастанию экскреции натрия на аналогичную величину.

Гумусовые кислоты, ГСК- Mg^{2+} не влияют на суточный калиурез крыс, а ГСК- Ca^{2+} уменьшает выведение калия в 1,5 раз.

Экскреция креатинина достоверно увеличивается под действием гумусовых кислот и ГСК- Mg^{2+} соответственно в 1,4 и 1,3 раза, а ГСК- Ca^{2+} снижает указанный показатель в 1,7 раза.

Таким образом, гумусовые кислоты и ГСК- Mg^{2+} способны стимулировать почечную экскрецию воды, натрия и креатинина, ГСК- Ca^{2+} оказывает противоположное действие.

Анализ эффективности комплексных препаратов гумусовых кислот по сравнению с гумусовыми кислотами показал (рисунок 1), что кальцийсодержащие гумусовые кислоты существенно угнетают почечную экскрецию воды, натрия, калия, креатинина по сравнению с действием гумусовых кислот. Это означает, что введение кальция в структуру гумусовых кислот придаёт препарату антидиуретические свойства, что объясняется, по-видимому, сосудосуживающим действием металла, угнетением почечного кровотока, клубочковой фильтрации, стимуляцией канальцевой реабсорбции [3]. Магний, как компонент с сосудорасширяющим действием [2] не препятствует проявлению диуретического эффекта гумусовых кислот. ГСК- Mg^{2+} может быть перспективным препаратом для дальнейшего изучения в качестве диуретического средства. Магний, как компонент с сосудорасширяющим действием [2] не препятствует проявлению диуретического эффекта гумусовых кислот. ГСК- Mg^{2+} может быть перспективным препаратом для дальнейшего изучения в качестве диуретического средства.

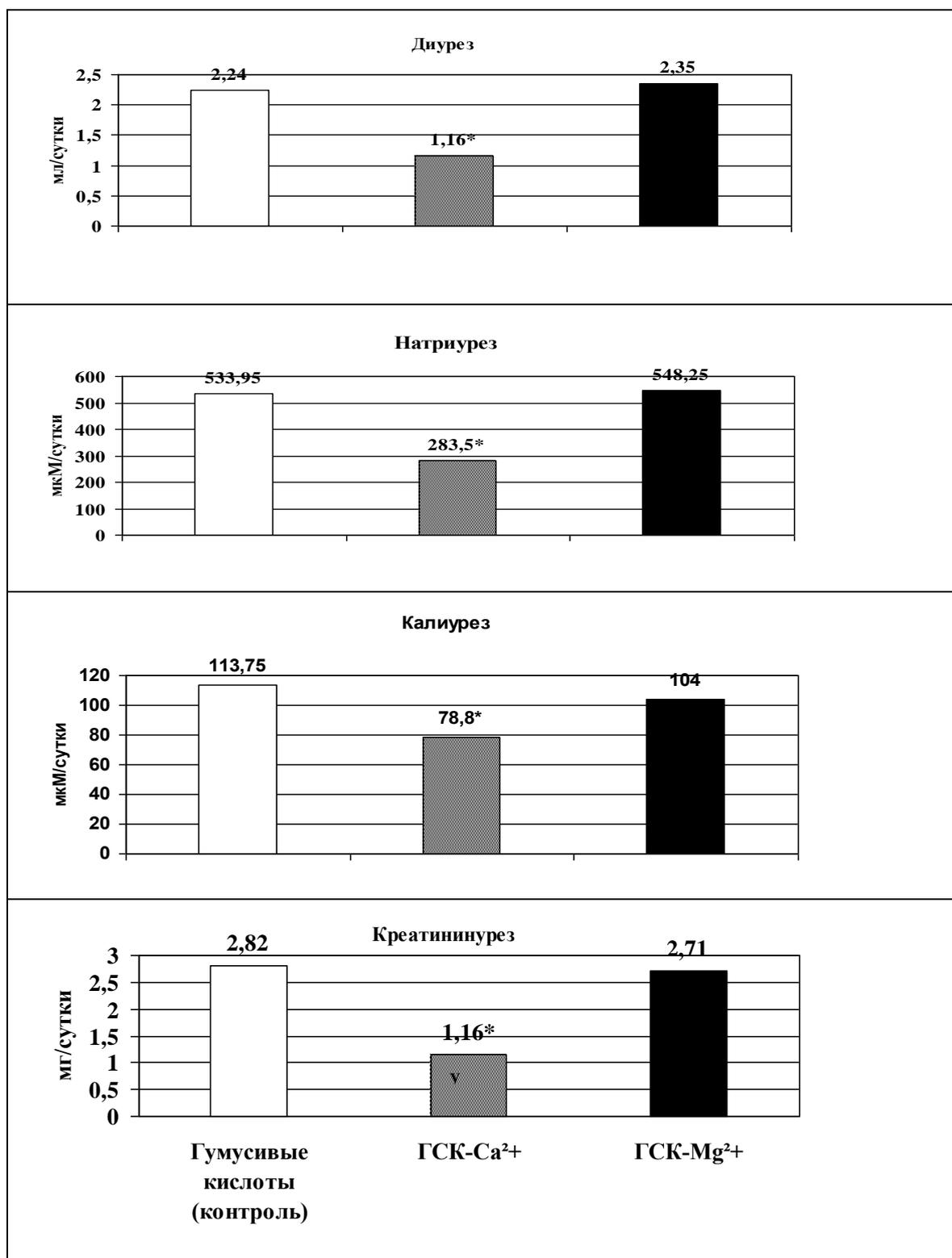


Рисунок 1 – Влияние кальциевого и магниевого комплекса гумусовых кислот в дозе 5 мг/кг при подкожном введении на суточную экскреторную функцию почек (* – разница достоверна по сравнению с контрольной группой)

Библиографический список

1. Перспективы применения препаратов гуминовых кислот в медицинской практике / Н.П. Авакумова [и др.] // Выпускник фармацевтического ВУЗа (факультета) в прошлом, настоящем и будущем: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию академии. – СПб., 2004. – С. 157-159.
2. Городецкий, В.В. Препараты магния в медицинской практике / В.В. Городецкий, О.Б. Талибов // Малая энциклопедия магния. – М.: Медпрактика, 2004. – С. 57.
3. Рожинская, Л.Я. Вторичный гиперпаратиреоз и почечные остеопатии при хронической почечной недостаточности / Л.Я. Рожинская // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4 – С. 21-24.
4. Требухов, Я.А. Требования к изучению месторождений лечебных грязей (1 часть) / Я.А. Требухов // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2000. – № 5. – С. 39-42.

УДК 615.276:616.613-003.7

А.Ю. Жариков, В.М. Брюханов, Я.Ф. Зверев, В.В. Лампатов
 Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул
 E-mail: zharikov_a_y@mail.ru

Влияние мелоксикама на течение экспериментального нефролитиаза

По современным представлениям, важную роль в развитии оксалатного нефролитиаза играют почечные простагландины (ПГ), выработка которых регулируется ферментом циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2), экспрессирующимся в области плотного пятна. Так, ПГ стимулируют выработку гиалуронана – основного стимулятора литогенеза [1]. Кроме того, установлено, что между уровнем экспрессии ЦОГ-2 и модификацией протеина Тамма-Хорсфалла, основного ингибитора камнеобразования, в результате которой он теряет свои ингибирующие свойства или даже становится стимулятором литогенеза, существует прямая зависимость [2]. Учитывая данные обстоятельства, целью настоящего исследования стало изучение влияния мелоксикама, селективного ингибитора ЦОГ-2 и синтеза простагландинов, на течение экспериментального нефролитиаза.

Эксперименты проведены на 28 самцах беспородных крыс, разбитых на две группы: контрольная группа (20 крыс) и группа лечения (8 крыс). В обеих группах с целью моделирования нефролитиаза в течение шести недель животные получали в виде питья 1% раствор этиленгликоля (ЭГ). В группе лечения, начиная с 4-й недели, на протяжении последующих 3-х недель крысам ежедневно вводили через зонд непосредственно в желудок суспензию мелоксикама в дозе 2,5 мг/кг, продолжая при этом применение этиленгликоля. Один раз в 3-4 дня измеряли диурез и определяли концентрацию в собранной моче ионов Ca^{2+} , PO_4^{3-} , $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$. Кроме того, каждые 7 дней определяли в моче активность маркерных ферментов повреждения уротелия: лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы (НАГ). На 42-й день эксперимента по 5 крыс из каждой группы декапитировали и проводили морфометрическое исследование срезов почечной ткани на предмет наличия кальций-позитивного материала.

Проведённые эксперименты показали, что у крыс контрольной группы в результате шестинедельного применения ЭГ развивался выраженный оксалатный нефролитиаз, о чём свидетельствовали характерные биохимические и морфологические признаки. Так, уже на 7-й день опыта в моче подопытных животных было зафиксировано появление значительного количества оксалат-ионов ($1,0 \pm 0,08$ мг/мл), после чего на протяжении всего периода наблюдений величина данного показателя находилась на стабильно высоком уровне в пределах 1,1-1,7 мг/мл (для всех – $p < 0,001$ относительно интактных значений). На этом фоне к исходу 6-й недели было зафиксировано значительное увеличение активности в моче маркерных ферментов: ЛДГ – в 5,6 раза; ГГТ – в 2,9 раза; НАГ – в 4,5 раза (для всех – $p < 0,001$ относительно уровня интактных крыс). Наконец, результаты морфометрии подтвердили факт развития у крыс контрольной группы нефролитиаза. Было установлено, что по всему почечному сосочку фиксировалось наличие многочисленных кальциевых депозитов ($22,6 \pm 3,23$ в поле зрения), средний размер которых составил $10,2 \pm 0,76$ мкм.

В группе лечения в первые 3 недели применения ЭГ также наблюдались признаки развития нефролитиаза: высокий уровень концентрации в моче оксалат-ионов ($1,5-2,4$ мг/мл) и усиление ферментативной активности в моче (ЛДГ – в 1,2 раза; ГГТ – в 1,3 раза; НАГ – в 2,1 раза; $p < 0,05$ относительно показателей интактных крыс).

В этих условиях применение мелоксикама сопровождалось существенным облегчением течения заболевания. Так, было зафиксировано уменьшение концентрации оксалат-ионов в моче в 2,2-3,7 раза по сравнению с контролем ($0,3-0,5$ мг/мл в период лечения; для всех – $p < 0,001$). Параллельно внутри группы лечения наблюдалось снижение концентрации в моче ионов кальция на 27-55% относительно 21 дня заболевания ($p < 0,01$ относительно 21 дня). Кроме того, было выявлено снижение активности в моче ЛДГ и НАГ (в 1,2 и 1,5 раза соответственно). В результате к исходу эксперимента активность всех трёх энзимов была существенно ниже показателей контрольных крыс: ЛДГ – в 2,1 раза; ГГТ – в 1,9 раза; НАГ – в 4,3 раза (для всех – $p < 0,001$).

Окончательное подтверждение ослабления литогенных процессов было получено по результатам морфометрии. Оказалось, что после проведённого курса терапии размер кальциевых депозитов не изменился

(10,3±0,96 мкм), но их количество уменьшилось в среднем в 4,1 раз (с 22,6±3,23 до 5,2±0,61 в поле зрения; $p < 0,001$).

Таким образом, применение мелоксикама в дозе 2,5 мг/кг способствует облегчению течения экспериментального оксалатного нефролитиаза.

Библиографический список

1. *Современные представления о модуляторах оксалатного нефролитиаза. I. Стимуляторы кристаллизации / А.Ю. Жариков [и др.] // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 1. – С. 56-72.*
2. *Современные представления о модуляторах оксалатного нефролитиаза. Ингибиторы кристаллизации / Я.Ф. Зверев [и др.] // Нефрология. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 29-49.*

УДК 616.36-008.6-001.32:612.015.39

И.В. Зарубина, В.В. Марышева, И.А. Юнусов, П.Д. Шабанов

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: i.v.zarubina@inbox.ru

Гепатопротекторные свойства нового производного тиазолоиндола при травматическом токсикозе

Травматический токсикоз – патологическое состояние, развивающееся у пострадавших в результате длительного (4-6 ч и более) раздавливания мягких тканей конечностей обломками разрушенных зданий, сооружений, грунтом при обвалах и т.д. В патогенезе тяжелой компрессионной травмы основными звеньями являются преобладающие в начальный период нейрорефлекторные влияния, ведущие к гемодинамическим нарушениям, крово- и плазмотерия, а также интоксикация организма продуктами аутолиза ишемизированных тканей [1]. В настоящее время большинством исследователей этой проблемы выдвинута токсемическая теория патогенеза травматического токсикоза. После декомпрессии мышечная ткань травмированной конечности теряет до 75% миоглобина и фосфора, до 70% креатина, до 66% калия, которые вместе с продуктами аутолиза мышечной ткани (пептидами, протеолитическими ферментами) поступают в кровеносную систему и вызывают так называемый токсемический шок. Наряду с нарушениями почек при травматическом токсикозе повреждаются и функции печени и тяжесть гепато-ренального синдрома во многом определяет течение и исход тяжелой компрессионной травмы.

Наиболее перспективными средствами коррекции последствий СДР являются метаболические препараты (цитопротекторы), которые благодаря своим клинико-фармакологическим свойствам широко вошли в практическую медицину [5]. Они отличаются высокой лечебной эффективностью и безопасностью, незначительной токсичностью, позитивным взаимодействием с другими медикаментами. Среди подобных препаратов следует выделить субстратные антигипоксанты. Для повышения энергетического потенциала клетки используют субстраты цикла трикарбоновых кислот и, в первую очередь, сукцинат и его соли. Арсенал сукцинатсодержащих препаратов невелик. В настоящее время в токсикологической практике применяются реамберин, цитофлавин. Среди новых соединений интерес представляют конденсированные структуры индола с тиазолом. Одним из перспективных соединений этого класса является сукцинаминовая кислота 2-амино-4-ацетилтиазоло[5,4-b]индола (шифр ВМ-616), синтезированная на кафедре фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Известно, что экзогенный сукцинат плохо проникает через клеточные мембраны. Связывание сукцината с гетероциклом – тиазолоиндолом увеличивает эту проницаемость и, как следствие, фармакологическую активность препарата. Соединение ВМ-616 имеет ЛД₅₀ более 1000 мг/кг (на мышах) и обладает широкой фармакологической активностью при различных патологических состояниях, в том числе токсических повреждениях печени [4].

Цель работы заключалась в изучении гепатопротекторных свойств соединения ВМ-616 при экспериментальном травматическом токсикозе.

Травматический токсикоз моделировали 4-х часовым сдавливанием мягких тканей тазовых конечностей в специальных тисках площадью 5 см² с желобообразным вырезом для предупреждения перелома бедренной кости [3]. В качестве препарата сравнения использован сукцинатсодержащий препарат реамберин. Соединение ВМ-616 и реамберин вводили внутрибрюшинно в оптимальных эффективных дозах 25 и 10 мл/кг. Контролем служили иммобилизованные животные, которые получали эквивалентный объем физиологического раствора. Материал для исследования забирали спустя 12 ч после декомпрессии. О защитном действии препаратов при травматическом токсикозе судили по скорости выведения из сосудистого русла бромсульфалеина (БСФ), содержанию в крови мочевины, мочевой кислоты, креатинина и ионов калия, определяемых стандартными биохимическими наборами [2].

У интактных крыс через 2 мин. после введения БСФ наблюдали максимум содержания красителя в крови и к 32 мин. наблюдений определялись лишь следы красителя, что свидетельствует о способности печени интакт-

ных животных практически полностью очищать кровь от БСФ за исследуемый промежуток времени. Тяжёлая травма скелетных мышц через 12 ч. после декомпрессии вызывала замедление равномерного распределения красителя в крови по сравнению с контрольной группой иммобилизованных животных (таблица 1).

Таблица 1 – Содержание бромсульфалеина (мкмоль/100 мл) в крови крыс через 12 ч после травмы (M±m, n=10)

Время наблюдения, мин.	Интактные	Иммобилизация (контроль)	Травма
1	156±11	170±12	0**
2	174±7	185±8*	45±11**
4	137±6	155±7*	108±11**
8	82±5	97±5*	129±10**
12	47±6	58±7*	120±7**
16	20±5	29±7	95±11**
32	2±2	5±2	58±7**

Примечание: * – достоверные различия ($p < 0,05$) по сравнению с интактными животными, ** – по сравнению с иммобилизованными животными.

Равномерное распределение красителя в крови продолжалось в течение 8 минут, затем концентрация БСФ снижалась, но через 32 минуты после введения красителя в крови травмированных животных определяли высокую концентрацию БСФ – 58 мкмоль/100 мл. Задержка БСФ в крови крыс свидетельствует об изменении выделения его через жёлчные ходы и нарушении экскреторной функции печени при тяжёлой компрессионной травме.

Введение животным соединения ВМ-616 сразу после травмы внутрибрюшинно в дозе 25 мг/кг приводило к восстановлению характера элиминации БСФ из крови крыс через 12 ч. после травмы (таблица 2).

Таблица 2 – Влияние соединения ВМ-616 на содержание бромсульфалеина (мкмоль/100 мл) в крови крыс через 12 ч после декомпрессии (M±m, n=10)

Время наблюдений, мин.	Травма	Травма+реамберин	Травма+соединение ВМ-616
1	0	134±11*	121±17*
2	45±11	148±16*	156±14*
4	108±11	115±12*	105±11*
8	129±10	101±14	85±12*
12	120±7	66±11*	58±17*
16	95±11	22±12*	24±13*
32	58±7	5±9*	7±3*

Примечание: * – достоверные различия ($p < 0,05$) по сравнению с травмой.

Так, максимум содержания красителя определяли на 2-й мин., затем его содержание плавно снижалось и на 32-й мин. наблюдений определялось лишь незначительное содержание БСФ. Характер распределения БСФ в крови и его выведение на фоне действия соединения 1 были сопоставимы с действием препарата сравнения реамберина.

Таким образом, на фоне введения соединения ВМ-616 равномерное распределение БСФ и его удаление из крови животных отражает активную экскрецию красителя гепатоцитами и свидетельствует о восстановлении экскреторной функции печени.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что введение соединения ВМ-616 при тяжёлой травме мягких тканей конечностей способствует восстановлению экскреторной функции печени на уровне препарата сравнения.

Библиографический список

1. Ельский, В.Н. Взрывная шахтная травма. Экспериментальный анализ проблемы / В.Н. Ельский. – Донецк, 2002. – 172 с.
2. Модификация бромсульфалеиновой пробы для изучения функционального состояния печени у крыс / Л.И. Израйлет [и др.] // Гигиена и санитария. – 1976. – № 3. – С. 59-61.
3. Кулагин, В.К. Патологическая физиология травмы и шока / В.К. Кулагин. – Л.: Медицина, 1978. – 296 с.
4. Марышева, В.В. Синтез и фармакологическая активность производных тиазоло[5,4-*b*]индола / В.В.Марышева // Обзоры по клинич. фармакол. и лек. терапии. – 2007. – Т. 5. – Вып. 2. – С. 2-19.
5. Метаболические протекторы гипоксии / П.Д. Шабанов [и др.]; под ред. А.Б. Белевитина. – СПб.: Информ-Навигатор, 2010. – 912 с.

УДК [615.246:616.98.578.828 HIV]-053.2

Ю.В. Захарова

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

E-mail: yvz@bk.ru

Оптимизация пробиотических препаратов для ВИЧ-инфицированных детей

В настоящее время пробиотики являются широко используемыми специфическими средствами коррекции микробиологических нарушений [1,2]. Помимо восстановления колонизационной резистентности и предотвращения транслокации условно-патогенных микроорганизмов через слизистые, многие пробиотики оказывают положительный эффект на иммунные механизмы защиты, стимулируя лимфоидную ткань, связанную с пищеварительным трактом [2]. Особую значимость приобретает использование пробиотиков для нормализации микробного статуса у ВИЧ-инфицированных детей, что связано с необходимостью снижения риска развития у них эндогенных инфекций. При этом для достижения ожидаемых от применения пробиотика эффектов необходимо учитывать видовую и функциональную специфичность представителей нормальной микрофлоры, так как экзогенные штаммы могут оказывать повреждающее действие на индигенные микроорганизмы или наоборот, аутофлора может снижать эффект пробиотика. Поэтому одним из требований к микроорганизмам, используемым в качестве основы для пробиотиков и продуктов функционального питания, является то, что они должны быть изолированы из организма тех людей, для которых они и будут предназначены [1]. На сегодняшний день изучен качественный и количественный состав микроорганизмов кишечника и показана его зависимость от возраста, климато-географических и социально-гигиенических условий проживания человека, характера питания и даже от профессиональных особенностей [2,3]. В связи с этим к выбору пробиотических препаратов необходимо подходить с особой тщательностью, так как приём такого рода препаратов можно отождествлять с пересадкой органа. Если у людей с нормальным иммунным статусом даже при бионесовместимости аутофлоры и пробиотических штаммов может возникнуть кратковременная дисбактериальная реакция, то у лиц с ВИЧ-инфекцией на фоне вторичного иммунодефицита даже пробиотические штаммы могут стать этиологическими агентами инфекционных осложнений [2]. В связи с этим возникает необходимость в изучении особенностей микробной экологии толстой кишки у ВИЧ-инфицированных детей с оценкой функциональных характеристик индигенной микрофлоры.

Цель исследований – получение перспективных штаммов бифидобактерий для создания бактериального препарата, позволяющего проводить физиологически обоснованную коррекцию микрофлоры кишечника у ВИЧ-инфицированных детей.

Методы исследования: было выделено 282 фекальных штамма микроорганизмов, изолированных от 41 ребёнка с острой ВИЧ-инфекцией в возрасте $1,9 \pm 0,2$ года. Наличие иммунодефицита регистрировали по иммунограммам. Идентифицировано до рода 140 штаммов, до вида 142 культуры микроорганизмов. Выделение анаэробных микроорганизмов проводили в соответствии с руководством “Wadsworth-KTL anaerobic bacteriology manual” (2002) на Бифидум – среде (Оболенск) с использованием анаэростатов Gas-Pak (BBL, США) и газогенерирующих пакетов (GasPak easy, BBL, США). Для идентификации бактерий и грибов использовали коммерческие тест системы ANAERO-TEST 23 (Lachema, Чехия), STAPHY-TEST 16 (Lachema, Чехия), AUXOCOLOR (BioRad, Франция), СИБ для энтеробактерий набор № 2 (НПО «Микроген», Нижний-Новгород).

Проведено 125 опытов по изучению биологических свойств 49 культур бифидобактерий. Изучение адгезивных свойств проводили по методике В.И. Брилиса с соавт. (1986). Оценку результатов опыта вели по индексу адгезивности микроорганизма (ИАМ), который характеризует среднее количество микробных клеток на одном участвующем в адгезивном процессе эритроците. Микроорганизмы считали неадгезивными при $ИАМ \leq 1,75$; низкоадгезивными – от 1,76 до 2,5; среднеадгезивными – от 2,51 до 4,0 и высокоадгезивными при $ИАМ \geq 4,0$. Антагонистическую активность определяли методом отсроченного антагонизма в агаре по Muriana P. и Klaenhammer T. (1987). Активность кислотообразования бифидобактерий исследовали титриметрическим методом, а чувствительность к антибиотикам – диско-диффузионным методом согласно МУК 4.2. 1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» (2004).

Результаты исследования. У детей с вторичными иммунодефицитами, развившимися на фоне ВИЧ-инфекции, установлено нарушение колонизационной резистентности слизистой толстой кишки, обусловленное низкими уровнями бифидобактерий, количественный уровень которых не превышал $8,05 \pm 0,2$ lg КОЕ/г, при региональных значениях нормы 9-10 lg КОЕ/г. Низкое количественное содержание бифидофлоры в фекалиях было связано с высоким удельным весом лиц (39,4%), у которых данные бактерии обнаруживали с титрами ниже региональных значений нормы ($p < 0,05$). В структуре видов бифидобактерий доминировали *Bifidobacterium breve* (32%) и *B. longum* (32%). Почти четверть бифидобактерий (24%) были идентифицированы как *B. dentium* и только 12% *B. bifidum*. Такой видовой состав бифидобактерий отчасти согласуется с литературными данными, отражающими особенности доминирующих видов индигенной микрофлоры у детей, находящихся на искусственном вскармливании. Появление в кишечнике детей обитателей пародонтальных карманов *B. dentium* вероят-

нее всего является компенсаторной реакцией, направленной на поддержание колонизационной резистентности данного биотопа. Вследствие этого использование у ВИЧ-инфицированных детей пробиотических препаратов на основе штаммов *Bifidobacterium bifidum* 1, 791 является физиологически необоснованным, так как данный вид не является доминирующим в структуре бифидофлоры.

Выделенные бифидобактерии в $64 \pm 0,8\%$ случаев обладали антагонистической активностью ($p < 0,01$). В большинстве случаев был выявлен антагонизм по отношению к факультативно-анаэробной индигенной микрофлоре – к *E. coli lac+* ($42 \pm 1,1\%$, $p < 0,05$) и *E. faecalis* ($34 \pm 0,8\%$, $p < 0,05$). К представителям условно-патогенной части микробиоты, в частности к *Staphylococcus spp.*, бифидобактерии проявляли антагонистическую активность только в $24 \pm 0,7\%$ ($p < 0,05$). Антагонистическая активность зависела от вида бифидобактерий и составляла у *B. dentium*, *B. longum*, *B. breve* 100, 75 и 50% соответственно. При изучении кислотообразования как одного из механизмов антагонизма индигенной микрофлоры установлено, что в большей степени этот фактор экспрессируется *B. longum* и *B. breve*, так как титруемая кислотность через 72 часа от начала культивирования достигала 72,60 и 590 Тернера соответственно. Самая низкая кислотность выявлена у *B. dentium* и она не превышала 46,40 Тернера, что даёт возможность предполагать о доминировании у данного вида бифидобактерий иных механизмов антагонизма.

Одним из требований при селекции штаммов микроорганизмов, используемых в качестве основы пробиотиков является высокий колонизационный потенциал культур, поэтому были изучены адгезивные характеристики бифидофлоры. В целом бифидобактерии у ВИЧ-инфицированных детей обладали средней адгезивной активностью – ИАМ составил $2,93 \pm 0,3$. Наибольшее число высокоадгезивных штаммов регистрировали среди *B. longum* (50%), таковых среди *B. breve* было только 12,5%, при этом 62,5% штаммов данного вида микроорганизмов обладали низкой адгезией. *B. dentium* проявляли в 50% случаев низкую адгезивную активность, а 15% штаммов были неадгезивными.

Пробиотические штаммы должны обладать устойчивостью к антибиотикам, поэтому была определена чувствительность к 12 антибиотикам из разных групп. Было установлено, что в 41% случаев устойчивостью к 3 и более антибиотикам обладали *B. longum*, тогда как среди *B. breve* только 34% штаммов.

Таким образом, с учётом требований, предъявляемым к пробиотическим штаммам, были отобраны перспективные штаммы среди *B. longum*, обладающие высокой антагонистической активностью по отношению к условно-патогенной микрофлоре, умеренной кислотообразующей активностью и колонизационным потенциалом, устойчивостью к антибиотикам. В настоящее время ведутся исследования в области изучения генетических особенностей отобранных штаммов, что делает возможным в перспективе изготовление пробиотиков для ВИЧ-инфицированных детей, применение которых снизит риск развития у них инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.

Работа выполнена на средства Гранта Президента РФ молодым учёным – кандидатам наук МК-971.2010.7.

Библиографический список

1. Доронин, А.Ф. Функциональное питание / А.Ф. Доронин, Б.А. Шендеров. – М.: Грантъ, 2002. – 296 с.
2. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / под ред. Г.Г. Онищенко [и др.]. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 608 с.
3. Видовая характеристика и факторы персистенции бифидофлоры кишечника в норме и при дисбиозах / Е.В. Иванова [и др.] // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2009. – № 2. – С. 89-93.

УДК 615.254.7:616.613-003.7

Я.Ф. Зверев, А.Ю. Жариков, В.В. Лампатов, В.М. Брюханов, Ю.Г. Мотин

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: zharikov_a_y@mail.ru

Влияние средств, ослабляющих пересыщение мочи, на экспрессию внутрипочечных ингибиторов кристаллизации при экспериментальном нефролитиазе

Важным направлением фармакологической коррекции экспериментального нефролитиаза является применение средств, ослабляющих пересыщение мочи литогенными ионами (Ca^{2+} , PO_4^{3-} , $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$) и их нерастворимыми соединениями [1]. Согласно современным представлениям, а также результатам, ранее полученным в нашей лаборатории, к числу таких средств относятся натрия цитрат, натрия фитат и натрия пирофосфат [2]. При этом известно, что ключевую роль в сдерживании пересыщения мочи в физиологических условиях играют так называемые внутрипочечные ингибиторы кристаллизации: протеин Тамма-Хорсфалла, остеопонтин и бикунин [3]. Поэтому нас заинтересовало изучение особенностей экспрессии указанных протеинов в условиях применения средств, ослабляющих пересыщение мочи, что и явилось целью настоящего исследования.

Эксперименты выполнены на 40 самцах беспородных крыс, разбитых на 4 группы по 10 животных в каждой: контрольная группа; группа применения натрия цитрата; группа применения натрия фитата; группа при-

менения натрия пирогосфата. Во всех группах с целью моделирования нефролитиаза в течение шести недель крысы получали в виде питья 1% раствор этиленгликоля (ЭГ). В группе применения натрия цитрата, начиная с 4-й недели, на протяжении последующих 3-х недель крысам ежедневно вводили внутрь раствор натрия цитрата в дозе 200 мг/кг. В группе применения натрия фитата в аналогичный период эксперимента крысы в лечебных целях потребляли в свободном доступе 1% раствор натрия фитата. В группе применения натрия пирогосфата, начиная с 4-й недели, на протяжении последующих 3-х недель крысам ежедневно вводили внутрь раствор натрия пирогосфата в дозе 2 г/кг. По истечении шести недель крыс каждой группы декапитировали и проводили морфометрическое и иммуногистохимическое исследования срезов почечной ткани на предмет изучения степени экспрессии протеина Тамма-Хорсфалла (ПТХ), остеопонтин (ОПН) и бикунин (БИК), которая выражалась в процентном отношении к максимуму окраски поля почечного среза.

В результате проведенных экспериментов было установлено, что в контрольной группе шестинедельное применение этиленгликоля привело к развитию у всех крыс выраженного оксалатного нефролитиаза, основным признаком которого явилось отложение многочисленных кальциевых депозитов в области почечного сосочка ($22,6 \pm 3,23$ в поле зрения), средний размер которых составил $10,2 \pm 0,76$ мкм. При этом в почках животных контрольной группы наблюдалось усиление экспрессии ПТХ относительно интактных крыс на 4,6% ($p < 0,05$), ослабление экспрессии ОПН на 3,2% ($p < 0,05$) и незначительное усиление экспрессии БИК (на 1,4%).

В этих условиях применение натрия цитрата обусловило существенное облегчение течения патологии, что морфометрически подтверждалось трёхкратным уменьшением количества кальциевых депозитов ($p < 0,001$), а также их размеров в 1,6 раза ($p < 0,01$). Важно, что при этом экспрессия ПТХ относительно контрольной группы ослаблялась на 3,3%, экспрессия ОПН увеличивалась на 2,5%, а экспрессия БИК снижалась на 3,3% (для всех – $p < 0,05$), в результате чего уровень экспрессии указанных протеинов соответствовал таковому у здоровых крыс.

Трёхнедельное применение в лечебных целях натрия фитата также сопровождалось уменьшением количества и размеров кальциевых депозитов – в 1,6 и 1,7 раза соответственно (для обоих показателей – $p < 0,01$ по сравнению с контролем). На этом фоне экспрессия ингибиторов кристаллизации изменялась относительно контрольной группы следующим образом: ПТХ – ослабление на 2,7%; ОПН – увеличение на 3,6%; БИК – снижение на 3,4% (для всех – $p < 0,05$). Как следствие – нормализация описываемых показателей до уровня интактных животных.

Аналогичная в целом картина сопутствовала терапевтическому применению натрия пирогосфата. Так, количество кальциевых депозитов в результате проведенного курса лечения уменьшилось в 1,4 раза, а их размер – в 1,9 раза ($p < 0,001$). Параллельно было выявлено ослабление экспрессии ПТХ в сравнении с показателями контрольной группы на 4,6% ($p < 0,001$), увеличение экспрессии ОПН на 2,8% ($p < 0,01$) и уменьшение экспрессии БИК на 4,2% ($p < 0,001$), что в итоге соответствовало уровню здоровых крыс.

Таким образом, применение натрия цитрата, натрия фитата и натрия пирогосфата нормализует картину экспрессии внутрипочечных ингибиторов кристаллизации.

Библиографический список

1. Механизм формирования кристаллов при оксалатном нефролитиазе / А.Ю. Жариков [и др.] // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 37-50.
2. Современные представления о роли физико-химических факторов в патогенезе кальциевого нефролитиаза / Я.Ф. Зверев [и др.] // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 1. – С. 39-50.
3. Современные представления о модуляторах оксалатного нефролитиаза. Ингибиторы кристаллизации. / Я.Ф. Зверев [и др.] // Нефрология. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 29-49.

УДК 615.31'2.012:547.581.2-32.052-542:544.165

Д.С. Золотых, И.П. Кодониди, А.А. Глушко, О.Г. Терещенко, И.Н. Дьякова, Л.П. Смирнова, А.В. Изченко, Е.Н. Жогло

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: arraxx@rambler.ru

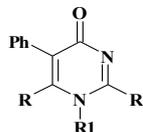
Количественные соотношения «структура – психотропная активность» производных 1,3-диазинона-4 и амидов о-бензоиламинобензойной кислоты

В развитии работы [2] по молекулярному конструированию соединений, влияющих на ЦНС, осуществили целенаправленный синтез ряда производных 1,3-диазинона-4 и их ациклических предшественников, полученных на основе аминокислот и пептидов. Для указанных классов соединений известны примеры с характерной нейротропной активностью [3,4].

С целью изучения взаимосвязи «структура – активность» осуществлён корреляционный анализ между результатами первичного фармакологического скринингового теста «Приподнятый крестообразный лабиринт» и квантово-химическими, нетопологическими и топологическими дескрипторами.

Синтезированные соединения относятся к трем классам: 4-оксопиримидинам, хиназолинонам-4 и амидам о-бензоиламинобензойной кислоты, способы получения которых подробно обсуждены ранее.

4-оксопиримидины



PDMGAB R= -CH₃ R1= -(CH₂)₃ -COOH

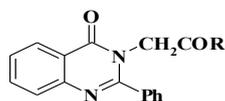
PDMGG R= -CH₃ R1= -CH₂ -CO-NH- CH₂ -COOH

PDEGAB R= -C₂H₅ R1= -(CH₂)₃ -COOH

PDEGG R= -C₂H₅ R1= -CH₂ -CO-NH- CH₂ -COOH

PDMGV R=CH₃ R1= —NH—CH₂—CONH—CH—COOH
CH(CH₃)₂

хиназолиноны-4

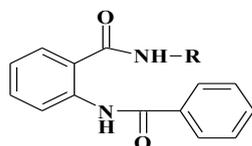


QPhG R= -OH

QPhGG R= -NH- CH₂ -COOH

QPhGGG R= —N—CH₂—NH—C(=O)—

амиды о-бензоиламинобензойной кислоты



NcQPhoBK R=

NcQPhmBK R=

NcQPhpBK R=

В таблицах 1-2 приведены результаты соответствующих фармакологических исследований. Время нахождения в закрытом, открытом рукавах и центральных квадратах характеризует состояние тревожности, а изменение этих показателей – наличие возможного анксиолитического эффекта.

Таблица 1 – Результаты оценки поведенческих реакций для производных 4-оксопиримидина, хиназолинона-4 и амидов о-бензоиламинобензойной кислоты

Шифры веществ	Показатели психофармакологических тестов (в % по отношению к показателю контрольной группы животных)			
	Крестообразный лабиринт			
	Откр. рук. врем.	Центр время	Закр. рук. врем.	Стойки, кол.
PDEGABA	0	770	-10	240
PDMGABA	0	83	-3	275
PDMGG	765	550	-17	-50
PDEGG	0	-10	-1	262
PDMGIVn	14	110	-24	-25
NcyclOABK	301,7	-67,1	-58	-49,3
NcyclMABK	106,7	-20	-18,9	-54,7
NcyclPABK	269,1	-12,2	-53,1	-60
QPhG	136	242	-8	-8
QPhGG	400	700	-18	62,5
QPhGGG	220	124	-8	-21

Представляется интересным проследить межвидовое количественное соотношение «структура – активность» для всех трёх групп соединений. Для этой цели рассчитывали квантово-химические, нетопологические и топологические дескрипторы [1], способные описывать взаимосвязь «структура – психотропная активность» с высоким значением коэффициента корреляции. Энергия докинга, рассматриваемая как один из молекулярных

дескрипторов, рассчитывалась путём моделирования взаимодействия с активным центром ГАМК(A)-рецептора с помощью полнофункциональной демоверсии программы Molegro Virtual Docker. Нетопологические дескрипторы рассчитывались программой T.E.S.T. Значения дескрипторов вводились в корреляцию с данными биологической активности одновременно для 4-оксопиримидинов, хиनाзолинонов-4 и их ациклических предшественников.

Мы задались целью выявить ряд молекулярных дескрипторов, коррелирующих со всеми тремя классами соединений. Это позволит осуществлять прогноз межвидовой психотропной активности для виртуальных соединений представленных рядов. В таблице 2 представлены результаты корреляции.

Таблица 2 – Результаты межвидовой корреляции

Рассматриваемый тест на поведенческие реакции		Значение R ² /дескриптор 4-оксопиримидины + хиназолиноны-4 + ациклические предшественники
Крест-лабирин.		
1	Откр. руков. врем.	Корреляция отсутствует
2	Центр время	Корреляция отсутствует
3	Закр. рук. врем.	0,849 – MATS6v: дескриптор автокорреляции Морана на основе Ван-дер-ваальсовых объёмов атомов
4	Стойки, кол.	0,748 – GATS4v: дескриптор автокорреляции Гири на основе Ван-дер-ваальсовых объёмов атомов

На основании данных фармакологического скрининга и расчёта дескрипторов синтезированных соединений установлено межвидовое количественное соотношение «структура – психотропная активность», выявлены два молекулярных дескриптора (на основе Ван-дер-ваальсовых объёмов атомов), позволяющих прогнозировать влияние на ЦНС соединений данных рядов.

Библиографический список

1. Кинг, Р. *Химические приложения топологии и теории графов: пер. с англ.* / Р. Кинг. – М.: Мир, 1987. – 560 с.
2. *Молекулярное конструирование и целенаправленный синтез N-замещенных производных 4-оксо-1,4-дигидропиримидина на основе тормозных нейромедиаторов* / И.П. Кодониди [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 2009. – Т. 43, № 10. – С. 32-39.
3. *Anticonvulsant activity of some novel 3-[5-substituted-1,3,4-thiadiazole-yl]-2-styryl-quinazoline-4(3H)-ones* // *Pharmacologyonline.* – 2008. – Vol. 2. – P. 604-613.
4. *Synthesis and Anticonvulsant activity of Some Quinazoline-4(3H)-one derivatives* // *Molecules.* – 2008. – Vol. 13. – P. 2557-2569.

УДК 615.31>32.015.11

М.Н. Ивашев, А.М. Куянцева, А.В. Сергиенко, Т.А. Лысенко, С.А. Кулешова, В.С. Давыдов, А.В. Арльт, Н.С. Ляхова, Е.Е. Зацепина, К.Х. Саркисян, И.А. Савенко, Т.А. Скоробогатова, Г.В. Масликова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: ivashev@bk.ru

Фармакологическое исследование биологически активных соединений на кафедре фармакологии в 2010 году

Экспериментальные исследования проводились на бодрствующих и наркотизированных животных (мыши, крысы, морские свинки). Полученные результаты оценивались относительно контроля и препаратов сравнения с использованием современных методов статистики.

Соединения синтетического и природного происхождения для выявления биологической активности в 2010 году представляли кафедры органической химии, фармацевтической химии, технологии лекарств, фармакогнозии, фармации, токсикологической химии Пятигорской государственной фармацевтической академии, кафедра технологии продуктов питания Пятигорского государственного технологического университета, химический факультет Южного федерального университета (г. Ростов-на-Дону), кафедра органической химии Пермской государственной фармацевтической академии.

Проведённые исследования показали, что экстракт и отвар эмблики лекарственной обладают выраженным отхаркивающим эффектами.

На основании системного анализа и выбора адекватных биомоделей экспериментально доказана гастропротекторная эффективность когитума в статике и динамике, наблюдалась положительная динамика всех симптомов воспалительной реакции: снижение отёка, гиперемии и существенное уменьшение площади эрозивных повреждений слизистой желудка.

Изучено противовоспалительное действие отвара коры ивы белой. В результате исследования выявлено, что изучаемый отвар обладает выраженной антиэкссудативной активностью, достоверно превышающей таковую у экстрактов ивы, выпускаемых промышленностью. Кроме того, отвар коры ивы белой наравне с другими исследуемыми препаратами задерживает образование грануляционно-фиброзной ткани. Выявленные эффекты отвара коры ивы способствуют регенерации тканей в очаге воспаления.

Скрининг N-бензилпроизводных 1,3-диазинона-4 показал наличие у них противовоспалительной активности разной силы (от 10 до 50%). Вещества PDMBenz и QPhBenz оказывают противовоспалительное действие, сопоставимое с эффектом диклофенака. Установлено, что мази с сухими экстрактами овса и гречихи ускоряют регенерацию линейных ран на 30-35% от срока заживления ран в контрольных опытах. Жидкий экстракт подмаренника русского обладает желчегонной активностью, превышающей эффект «Холосаса» на 80%.

Проведённые исследования показали, что гамма-аминомасляная кислота (ГАМК – стандартный образец) и вещество № 219 (лабораторный шифр) положительно влияют на показатели работы миокарда у бодрствующих животных в норме и в условиях моделирования гипертензии и ишемического инсульта мозга. ГАМК и вещество № 219 существенно снижают выраженность изменений системной гемодинамики у бодрствующих крыс, вызванных нагрузочной пробой объёмом.

Комбинированное применение натрия селенита (50 мкг/кг) и витамина Е (50 мг/кг) вызывает увеличение толерантности к гипоксическим нагрузкам на 20-45% и снижает смертность животных в 2 раза по сравнению с контролем, уменьшает уровень эмоционального напряжения.

При сравнительном изучении антигипертензивного средства каптоприла и антиаритмического препарата этацизина на показатели работы сердца у наркотизированных крыс с хронической сердечной недостаточностью при курсовом введении (14 дней) в дозе 1/3000 от LD₅₀ установлено, что каптоприл и этацизин обладают практически одинаковым положительным эффектом на показатели работы сердца. Такой показатель, как конечное диастолическое давление у животных восстанавливался до исходных значений в контрольных опытах.

Выявлены достоверные изменения свёртываемости крови при назначении белым крысам ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Показатели свёртывающей системы крови понижались на 14-28% от исходного уровня.

Экспериментальная работа по изучению различных сортов хлебопродуктов показала: некоторые из них практически не влияют на углеводный обмен лабораторных животных и могут иметь перспективы использования в клинической практике у больных сахарным диабетом.

Установлена выраженная (достоверная) антиаритмическая активность (как при профилактическом, так и при терапевтическом введении) местного анестетика анилокаина (отечественный препарат, разработанный в Пермской государственной фармацевтической академии) на пяти видах экспериментальной аритмии.

Олеогель метронидазола с β-каротином вызывал достоверное угнетение экссудативной фазы острого воспаления на 30,3% (p<0,05), по сравнению с нелечеными животными. Противовоспалительная эффективность олеогеля составила 58,3%.

Библиографический список

1. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 835 с.*
2. *Галенко-Ярошевский, П.А. Методы поиска и доклинического исследования специфической активности потенциальных сердечно-сосудистых средств / П.А. Галенко-Ярошевский, В.В. Гацура. – Краснодар: Просвещение-Юг, 2005. – 249 с.*
3. *Макарова, Н.В. Статистика в Excel: учеб. пособие / Н.В. Макарова, В.Я. Трофимец. – М.: Финансы и статистика, 2002. – 368 с.*

УДК 615.282.015.14:618.16-002:128.085.1

Л.И. Карпеня, М.В. Гаврилин, Л.С. Ушакова, К.С. Ларская

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Влияние препарата «бутоконазол, крем для интравагинального применения 2% 5 г» на биохимические показатели крови и мочи

Одним из широко распространённых гинекологических грибковых заболеваний является вульвовагинальный кандидоз (ВВК). Заболевание продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре инфекционных поражений влагалища и вульвы. Возбудителем ВВК являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

В настоящее время одним из наиболее эффективных способов для лечения вагинальных кандидозов являются аппликации крема вагинального «Гинофорт®» производства венгерской фирмы «Гедеон Рихтер» совместно с «КВ Фармасьютикал Ко.» (США), фармацевтически активной субстанцией которого является бутоконазол нитрат [1]. Отечественная химико-фармацевтическая промышленность аналогичной по эффективности лекарственной формы не выпускает. Для расширения номенклатуры современных лекарственных средств, ЗАО

«Валентафарм» и Пятигорской государственной фармацевтической академией разработана технология отечественной формы бутаконазола нитрата в виде вагинального крема в аппликаторах одноразового применения.

В рамках исследования общетоксических свойств препарата «бутаконазол крем для интравагинального применения 2% 5 г» было изучено его влияние на некоторые биохимические показатели крови и мочи в сравнении с зарегистрированным аналогом «Гинофорт®».

Для проведения опыта было использовано 5 групп животных по 10 крыс-самок в каждой группе. Животные 1-й группы служили контролем и получали ежедневно основу в дозе – 2,0 г/кг. Животные 2-й и 3-й групп получали бутаконазола крем в дозе 0,5 и 2,0 г/кг. Крысы 4-й и 5-й опытных групп получали препарат сравнения – гинофорт® в дозах 0,5г/кг и 2,0 г/кг соответственно. Основа и исследуемые препараты вводились интравагинально утром в одно и тоже время. Поскольку в клинике гинофорт® применяется однократно, то продолжительность эксперимента составила 6 дней [2].

Через 6 дней у половины крыс каждой опытной группы собирали мочу, на следующий день их забивали и проводили биохимические, исследования для оценки влияния этих препаратов на обменные, метаболические, дезинтоксикационные, экскреторные функции организма животных [3]. За животными, оставленными в живых, проводили наблюдение в течение одной недели, после чего их обследовали в том же объёме, что и животных, забитых сразу после окончания введения препаратов.

Таблица 1 – Влияние бутаконазола крема и препарата сравнения – гинофорт® на биохимические показатели крови

Показатель	Контроль (основа 2 г/кг)	Бутаконазол крем (0,5 г/кг)	Бутаконазол крем (2 г/кг)	Гинофорт® (0,5 г/кг)	Гинофорт® (2 г/кг)
Общий белок (г/л)	73,1±1,1	79,7±1,4	78,1±2,4	78,4±1,6	82,4±1,1*
Альбумины (г/л)	43,3±0,8	44,0±0,9	45,8±1,0	43,2±1,5	42,7±1,2
Глобулины (г/л)	32,6±0,9	35,3±1,9	32,3±1,5	35,2±1,4	39,7±1,6*#
Глюкоза (ммоль/л)	4,57±0,33	5,76±0,64	4,78±0,27	5,29±0,2	5,42±0,46
Холестерин (моль/л)	4,67±0,28	5,14±0,42	4,97±0,33	5,39±0,59	6,04±0,8
Тимоловая проба (ед. SH)	2,41±0,29	2,80±0,36	2,32±0,32	2,56±0,44	2,65±0,19
Билирубин (мкмоль/л)	9,0±0,2	9,0±0,2	9,2±0,1	9,0±0,2	9,2±0,1
Щелочная фосфатаза (Е/л)	288,8±28,2	247,6±17,3	215,6±16,8	252,4±23,0	245,3±10,5
Мочевина (моль/л)	6,30±0,68	5,48±0,69	5,83±0,87	6,23±0,75	8,92±1,25
АлАт (Е/л)	38,7±2,1	39,8±1,1	38,8±2,8	38,8±4,0	46,4±4,5
АсАт(Е/л)	37,8±2,1	37,8±2,3	38,6±1,9	35,5±1,9	39,7±3,3

Примечание: * – достоверно по отношению к контролю, # – достоверно по отношению к бутаконазол крему в дозе 2 г/кг, в остальных случаях P>0,05.

Анализ результатов биохимических исследований сыворотки крови показал отсутствие достоверных различий между животными опытных групп, принимавших бутаконазол крем и гинофорт® в дозах 0,5 г/кг и 2,0 г/кг по сравнению с контрольной группой по таким показателям, как тимоловая проба, содержание глюкозы, холестерина, билирубина, щелочной фосфатазы, мочевины, активности трансаминаз. Не обнаружено отличий по этим показателям и между группами, получавшими бутаконазол крем и гинофорт® в обеих исследуемых дозах, что прослеживается как на фоне курсового приёма препаратов, так и после их отмены.

Длительное применение препаратов бутаконазола крем и гинофорт® не выявило отклонений в содержании общего белка, альбуминов и глобулинов у самок опытных групп по отношению к контролю. Исключение составила группа самок, получавших гинофорт® в дозе 2,0 г/кг, где отмечено достоверное по отношению к контрольной группе животных повышение в сыворотке крови общего белка и глобулинов. Эта тенденция сохраняется и между группами, получавшими исследуемые препараты в максимальной дозе. Вероятнее всего, выявленная гиперпротеинемия на фоне гиперглобулинемии связана с индивидуальными особенностями животных этой группы и носит временный характер, так как после отмены препаратов показатели белкового обмена не отличались у животных всех исследуемых групп.

Моча у животных контрольных и опытных групп была прозрачна, бледно-жёлтого цвета, без резкого запаха. Анализ химического состава мочи у животных всех исследуемых групп самок как в конце срока введения препаратов, так и после их отмены, показал отсутствие в ней билирубина, желчных кислот и ацетона.

Исследование осадка мочи опытных животных показало наличие в ней незначительного или умеренного количества слизи, единичных гиалиновых цилиндров, трипельфосфатов и у отдельных животных единичных аморфных уратов. Количество лейкоцитов в поле зрения колебалось у контрольных животных в пределах 0-3, а у опытных крыс – 0-4. Аналогичные результаты были получены и после отмены препаратов и находятся в пределах норм для крыс. Показатели относительной плотности и реакции мочи у экспериментальных животных, получавших бутаконазол крем и гинофорт® в дозах 0,5 и 2,0 г/кг, в конце срока приёма препаратов и после их отмены не отличались от контроля и соответствуют нормам лабораторных животных [4].

Таким образом, хроническое, в течение шести дней, применение «бутаконазол крема для интравагинального применения 2% 5 г» и его зарегистрированного аналога «Гинофорт®» в дозах 0,5 и 2,0 г/кг сопоставимо по

степени их влияния на организм и не оказывает токсического действия на функции печени, почек, сердца, на белковый и углеводный обмены.

Библиографический список

1. Эффективность 2% вагинального крема «Гинофорт» для лечения острых форм вульвовагинального кандидоза / О.А. Воронова [и др.] // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 233-234.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина»», 2005. – 832 с.
3. Клиническая лабораторная аналитика / под ред. В.В. Меншикова. – М.: Лабпресс, 2000. – Т. III. – 384 с.
4. Лабораторные животные / И.П. Западнюк [и др.]. – Киев: Вища школа, 1983. – 384 с.

УДК 615.012.1: 547.589.4

В.Ю. Кожухарь, Н.А. Пулина, А.Е. Рубцов, А.В. Тюнева, Р.Р. Махмудов

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

Пермский государственный университет, г. Пермь

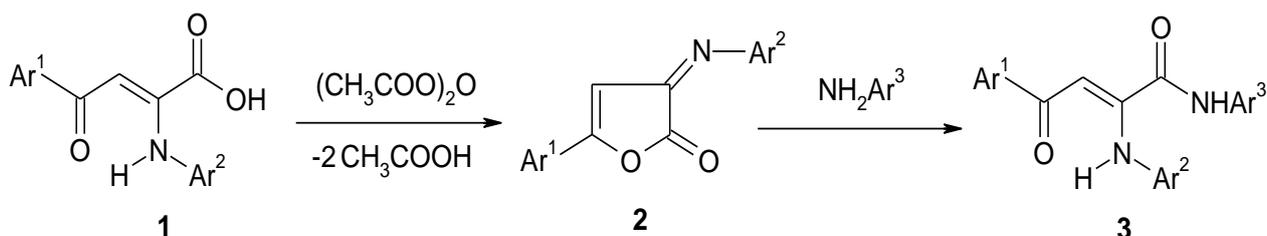
Естественнонаучный институт Пермского государственного университета, г. Пермь

E-mail: slavaperm@inbox.ru

Синтез и анальгетическая активность соединений на основе 5-арил-3-арилимино-3Н-фуран-2-онов

Одной из фундаментальных задач препаративной органической химии является синтез новых соединений, имеющих практическое применение в качестве биологически активных веществ или структурных блоков для построения новых соединений. С этой точки зрения значительный интерес представляют 5-арил-3-арилимино-3Н-фуран-2-оны (2). Анализ литературных данных демонстрирует, что иминофураноны представляют перспективный класс производных фурана, поскольку их структура обуславливает богатые синтетические возможности. Наличие нескольких электронодефицитных центров в молекуле иминофуранонов позволяет путём варьирования заместителей в гетероцикле изменять направление атаки нуклеофильного агента и структуру конечных продуктов реакции. К настоящему времени апробирован определённый круг OH-, SH-, NH-нуклеофилов. Широкие возможности в синтетическом плане представляют реакции рециклизации иминофуранонов, позволяющие вводить в структуру молекулы фармакофорные фрагменты [1,2].

Первоначально, по известной методике [1] были получены N-замещенные 2-амино-4-арил-4-оксобут-2-еновые кислоты (1), которые под действием уксусного ангидрида были превращены в N-замещенные 5-арил-3-имино-3Н-фуран-2-оны (2). Взаимодействием иминофуранонов (2) с анестезином и новокаином были получены амиды N-замещенных 2-амино-4-арил-4-оксобут-2-еновых кислот (3).



1, 2: Ar²=4-EtOCOC₆H₄, Ar¹=4-MeC₆H₄ (а), 4-MeOC₆H₄ (б), 4-EtOC₆H₄ (в), 4-ClC₆H₄ (г);
3: Ar²=4-EtOCOC₆H₄, Ar³=4-EtOCOC₆H₄, Ar¹=4-MeC₆H₄ (а), 4-MeOC₆H₄ (б), 4-EtOC₆H₄ (в);
 Ar³=4-Et₂N(CH₂)₂OOC₆H₄, Ar¹=4-MeOC₆H₄ (г), 4-EtOC₆H₄ (д), 4-ClC₆H₄ (е).

Структура неописанных ранее иминофуранонов 2а-г и дедиклизованных производных 3а-е доказана методами ИК-, ЯМР¹H-спектроскопии и хорошо согласуется с литературными данными для родственных структур.

Оценку анальгетических свойств веществ изучали на нелинейных мышах обоего пола массой 18-22 грамм методом термического раздражения «горячая пластинка» по Эдди и Леймбах. Исследуемые соединения (3а-г,е) вводили внутривентриально в виде взвеси в 2% крахмальном растворе за 30 минут до помещения животных на горячую пластинку. Показателем болевой чувствительности служила длительность пребывания мышей на горячей пластинке до наступления оборонительного эффекта – облизывания задних лапок. Каждое соединение испытывалось на 6 животных. Препаратом сравнения служил метамизол натрия в дозе 93 мг/кг (ЕД₅₀). Контрольным животным вводили эквивалентное количество 2% крахмального раствора.

Результаты фармакологического скрининга на наличие анальгетического действия у соединений (3а-г,е) приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты фармакологического скрининга

Соединение	Доза, мг/кг, в/б	Время оборонительного рефлекса через	
		2,0 ч.	2,5 ч.
3а	50	16,80±0,37	-
3б	50	20,20±1,59	21,20±1,96
3в	50	20,90±0,58	23,80±0,30
3г	50	21,00±1,58	27,40±2,77
3е	50	18,60±0,87	-
Контроль	-	-	9,40±0,51
Мегамизол натрия	93	-	16,33±3,02

Испытанные вещества проявили анальгетическое действие на уровне и выше показателей препарата сравнения, достоверно снижая (по сравнению с контролем) порог болевой чувствительности.

Результаты проведённых исследований позволили установить некоторые закономерности связи «структура-активность» и будут использованы при целенаправленном синтезе биологически активных веществ в ряду производных 5-арил-3-арилимино-3Н-фуран-2-онов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 08-03-00488).

Библиографический список

1. Залесов, В.В. Синтез, строение и химические свойства N-замещенных 2(3)-имино-2,3-дигидрофуран-3(2)-онов (обзор) / В.В. Залесов, А.Е. Рубцов // ХГС. – 2004. – № 2. – С. 163-186.
2. Рубцов, А.Е. Химия имиофуранов. I. Дециклизация N-замещенных 5-арил-3-имино-3Н-фуран-2-онов под действием ОН- и NH-нуклеофилов / А.Е. Рубцов, В.В. Залесов // ЖОрХ. – 2007. – Т. 43, № 5. – С. 739-744.
3. Гацура, В.В. Методы первичных фармакологических исследований биологически активных веществ / В.В. Гацура. – М.: Медицина, 1974. – 39 с.

УДК 615.322:547.814.5].015:616-001.3-092.9

А.В. Крикова, А.С. Новиков

Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск

E-mail: anna.krikova@mail.ru

Морфологическое изучение миокарда экспериментальных животных, подвергшихся введению диосмина и гесперидина в условиях алкогольной интоксикации

Злоупотребление спиртом этиловым приводит к увеличению числа случаев отравления, травматизма, насильственных преступлений, нарушений работы внутренних органов и систем и т.п. Одним из перспективных направлений современной фармакотерапии алкогольной интоксикации является воздействие на этап патобиохимического каскада с помощью антиоксидантов/антигипоксантов. В рамках этой концепции взоры учёных всё чаще обращаются к биологически активным веществам из растений. В частности, в профилактике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы более предпочтительными считают применение лекарственных препаратов растительного происхождения. Биологически активные соединения растительного происхождения легко усваиваются организмом, обладают широким спектром действия, низкой токсичностью и достаточной эффективностью. Исходя из этого, изучение фармакопейных растений и растений, применяемых в народной медицине, является одним из перспективных направлений в целенаправленном поиске биологически активных соединений для создания лекарственных препаратов. Большую группу перспективных фармакологически активных веществ составляют полифенольные соединения из растений (биофлавоноиды) [1].

Эксперименты выполнены на 24 крысах-самках массой 180-200 г. линии Вистар. Исследовались индивидуальные вещества полифенольной структуры – флавоноид диосмин из вики изменчивой травы и гесперидин из цитрусовых кожуры (индивидуальные соединения предоставлены сотрудниками кафедры органической химии ГОУ ВПО «Пятигорская ГФА Росздрава», заведующий кафедрой доктор фармацевтических наук, профессор Э.Т. Оганесян). Учитывая, что диосмин и гесперидин плохо или практически не растворимы в воде, в своих опытах использовали растворы, полученные путём солюбилизации их с лецитином в изотоническом растворе натрия хлорида. Флавоноиды вводили в дозе 30 мг/кг массы тела животного, спирт этиловый 50% в объёме 8 мл/кг массы тела животного. Спирт этиловый и растворы флавоноидов вводили внутривенно путём принудительного зондирования один раз в день в течение семи суток. После декапитации животных сердца извлекали из грудной клетки и забирали для морфо-гистологического исследования. Миокард крыс фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, после чего подвергали стандартной гистологической проводке с заливкой в парафин и изготовлением срезов толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

С полученных микропрепаратов изготовлены микрофотограммы, для этого использовалась цифровая видеокамера и программа «Видеотест – морфология» версии 5.0.

В миокарде интактных крыс морфологическая структура и архитектоника сердечной мышцы соответствует норме. В группе животных, подвергшихся введению спирта этилового, при макроскопическом исследовании отмечается истончение стенки за счёт умеренной дилатации полостей желудочков. Микроскопически: мышечные пучки извитые, с явлениями диссоциации и фрагментации. Ядра кардиомиоцитов некрупные, палочковидные, с нечеткой ядерной мембраной и гомогенным хроматином. Отмечается набухание кардиомиоцитов, диффузно – рассеянные некрупные очаги некроза, миоцитолизиса и миоцитолиза, умеренная лимфоцитарная инфильтрация периваскулярно (рисунок 1). В группе животных, подвергшихся введению спирта этилового и диосмина, при микроскопическом изучении миокарда его структура нарушена незначительно – явления интерстициального отека выражены слабее, очаги миоцитолиза малочисленные, мелкие. Структура ядер не нарушена, практически нет периваскулярной инфильтрации. Явления фрагментации мышечных пучков нехарактерны. У животных, подвергшихся введению спирта этилового и гесперидина, при гистологическом исследовании в миокарде незначительно выраженный отёк, очагов некроза не выявлено, периваскулярной инфильтрации нет. Отмечаются некрупные очаги дисконфлексии мышечных пучков, и достаточно типична очаговая пролиферация фибробластов перикапиллярно.

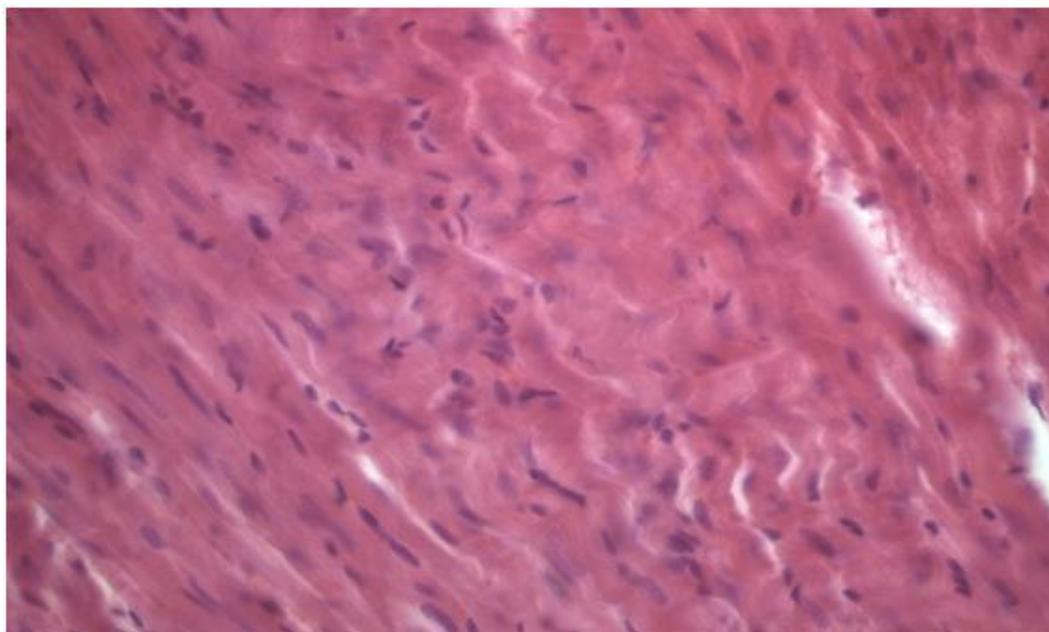


Рисунок 1 – Гистологический срез миокарда группы животных, получавших 50% спирт этиловый. Окраска гематоксилином и эозином, ув. ×400

Таким образом, изучение гистологических препаратов миокарда левого желудочка сердца крыс после введения диосмина и гесперидина в условиях алкогольной интоксикации свидетельствует об имеющихся патологических изменениях и признаках повреждения кардиомиоцитов, однако, в отличие от данных контрольной группы, они носят менее выраженный очаговый характер. Тем не менее при уменьшении явлений фрагментации и повреждения кардиомиоцитов наблюдается пролиферация фибробластов, характерная для длительного воздействия спирта этилового.

Библиографический список

1. Шанин, Ю.Н. *Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения)* / Ю.Н. Шанин, В.Ю. Шанин, Е.В. Зиновьев. – СПб.: Элби-СПб., 2003. – 128 с.

УДК 615.324.015.21:616.36-002-092.9

Е.Ф. Кульбеков, Ю.Е. Кульбекова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: kulbekovayu@mail.ru

Особенности гепатопротекторного действия комбинации тималина и суспензии красного костного мозга при экспериментальном поражении печени

Целью работы явилось изучение возможного механизма гепатопротекторного действия комбинации тималин + суспензия красного костного мозга (ККМ) при остром токсическом поражении печени тетрахлорметаном.

Гепатопротекторная активность комбинации тималина и ККМ была показана в серии опытов на лабораторных животных. Исследования проводили на белых мышах массой 25-30 г, содержащихся в стандартных условиях вивария со свободным доступом к пище и воде.

Суспензию красного костного мозга получали от интактных мышей путём промывания полостей большеберцовых и бедренных костей 5% раствором натрия цитрата [1,2,3].

Количество животных в каждой группе – 10. Количество групп – 5:

- 1 – интактная группа;
- 2- контрольная группа – тетрахлорметановый (ТХМ) гепатит;
- 3- опытная группа «А»- тималин;
- 4 – опытная группа «Б» суспензия ККМ;
- 5 – опытная группа «В» суспензия ККМ + тималин.

План введения препаратов в эксперименте представлен в таблице 1.

Таблица 1 – План введения препаратов

День опыта	Интактная группа: физраствор	Группа контроля: ТХМ	Опытная группа «А»: тималин	Опытная группа «Б»: ККМ	Опытная группа «В»: суспензия ККМ + тималин
1	физ. р-р	физ. р-р	тималин	физ. р-р	тималин
2	физ. р-р	физ. р-р	тималин	физ. р-р + ККМ	тималин+ ККМ
3	физ. р-р	физ. р-р + СС14	тималин + СС14	физ. р-р + СС14	тималин + СС14
4	физ. р-р	физ. р-р + СС14	тималин + СС14	физ. р-р + СС14	тималин + СС14

Физиологический раствор вводили в количестве 0,05 мл на животное внутримышечно. Тетрахлорметан вводили в форме 50% масляного раствора в количестве 2,7 мл/кг энтерально. Тималин вводили в дозе 0,05 мг на мышью внутримышечно. Суспензию ККМ вводили в количестве 0,1 мл на мышью внутривентриально. В ходе исследования были сделаны срезы печени мышей. Образцы печени фиксировали в формалине. Гистологические препараты готовили по стандартной методике и окрашивали раствором Гимза (рисунок 1).

В каждой группе было оценено не менее трёх срезов микропрепаратов печени мышей.

Только в одной серии срезов из печени мышей (опытная группа «В»: тималин + ККМ) были обнаружены единичные клетки, находящиеся на разных стадиях митотического деления. Все обнаруженные клетки находятся вблизи печеночных вен, где при отравлении должны наблюдаться максимальные повреждения.

Гистологический анализ срезов печени из всех других групп животных, включая интактную группу мышей, митозов не выявил.

Полученные ранее результаты гистологического анализа входят в относительное противоречие с новыми данными. Так, максимальное количество ядер гепатоцитов в печени животных группы «Б», получавших только ККМ – 36,0 в поле зрения камеры, а в печени мышей группы «В», получавших тималин + ККМ – 31,8 в поле зрения камеры (таблица 2).

Таблица 2 – Количество ядер гепатоцитов в поле зрения камеры (x800) на препаратах печени мышей с экспериментальным поражением печени

Группа животных									
Интактные		Контроль ТХМ		Опытная «А» тималин		Опытная «Б» ККМ		Опытная «В» ККМ + тималин	
М	m	М	m	М	m	М	m	М	m
30,1	1,29	13,4	0,5	20,6	1,1	36,0	2,2	31,8	2,5
t=11,9		-		t=6,0		t=9,6		t=7,2	

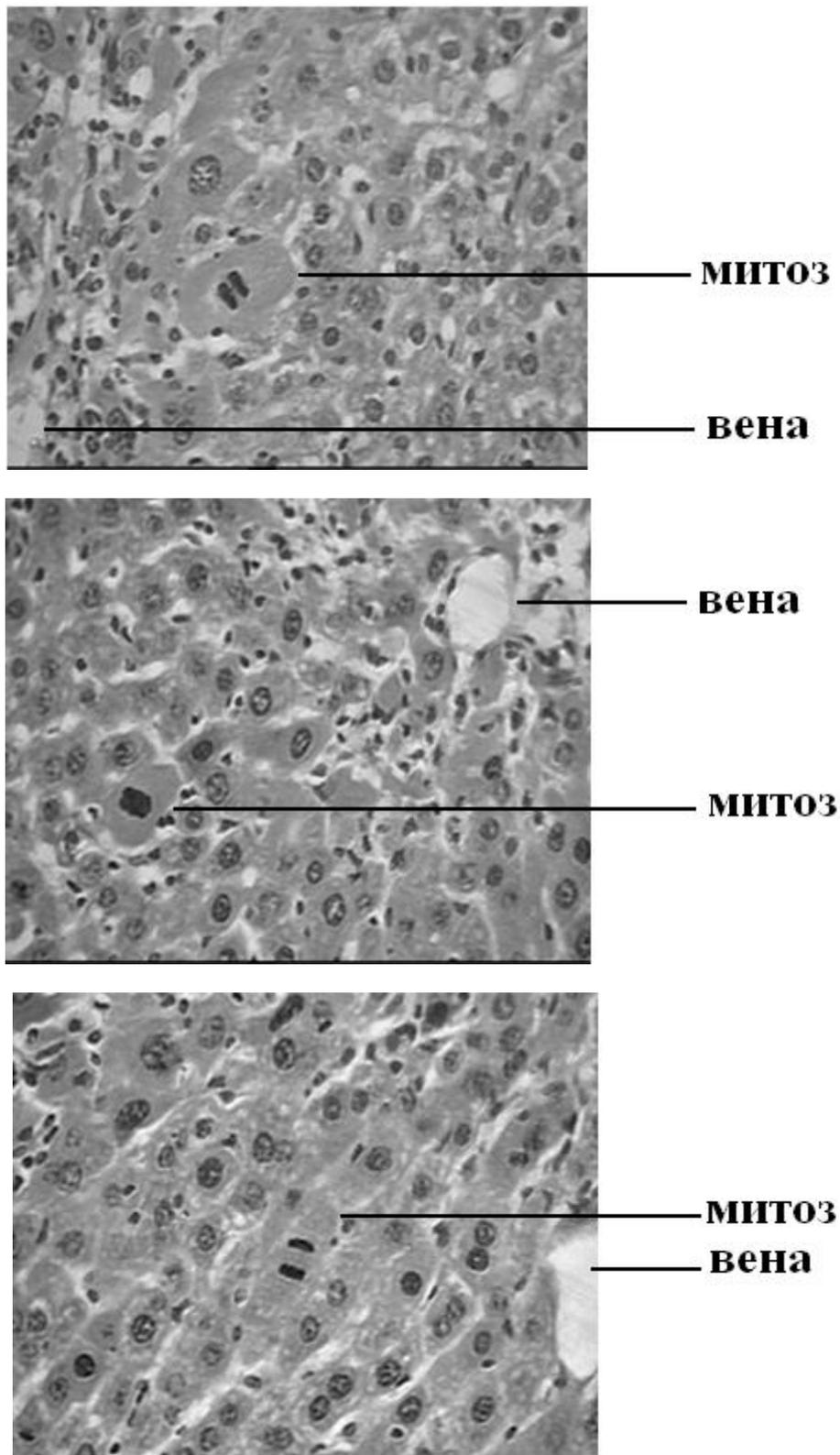


Рисунок 1 – Митозы на срезах печени мышей (опытная группа «В») ×600

Возникает вопрос: почему на препаратах группы «Б» нет митозов, хотя там больше ядер? Возможным объяснением могут быть разные способы репарации повреждённой ткани печени.

Регенерация печёночной паренхимы может происходить за счёт дифференцированных клеток, в основном гепатоцитов, при некотором участии других клеточных типов, таких как купферовские клетки, эндотелий и эпителий жёлчных протоков. В норме и в процессе регенерации после повреждения возможно как размножение клеток (митоз), так и их гипертрофия – гепатоциты увеличиваются в размерах, и в них происходит эндоредупликация геномной ДНК (увеличение числа ядер), но без митоза.

Обнаружение повышенной митотической активности только в группе «В» позволяет предположить, что комбинация тималин + ККМ обеспечивает репарацию именно за счёт активации деления гепатоцитов. Постепенно накапливаются данные, показывающие, что при некоторых видах повреждения в регенерации печени участвуют не только дифференцированные клетки, но и резидентные и циркулирующие стволовые клетки [4].

Выводы

1. Комбинация суспензия ККМ + тималин обладает гепатопротекторной активностью при токсическом поражении печени мышей тетрахлорметаном.
2. В механизме их совместной гепатопротекторной активности имеется звено, повышающее митотическую активность гепатоцитов.

Библиографический список

1. Данилов, Р.С. Влияние тималина и суспензии красного костного мозга на выживаемость мышей, при токсическом поражении печени тетрахлорметаном / Р.С. Данилов, Ю.Е. Гончарова, Е.Ф. Кульбеков // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 404-405.*
2. Кульбеков, Е.Ф. Метод оценки гепатопротекторной активности тималина и суспензии красного костного мозга при остром токсическом поражении печени / Е.Ф. Кульбеков, Ю.Е. Кульбекова // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 461-463.*
3. Кульбеков, Е.Ф. Гистологическая оценка гепатопротекторной активности комплекса тималина и суспензии красного костного мозга при токсическом поражении печени / Е.Ф. Кульбеков, Ю.Е. Кульбекова // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2010. – Вып. 65. – С. 466-469.*
4. Ярыгин, К.Н. Центр медико-биологических технологий [Электронный ресурс] / К.Н. Ярыгин // *Регенерация органов и тканей: иерархическая и стохастическая модели. – Режим доступа: <http://www.cmbt.su/rus/science/science241.html>, свободный. – Загл. с экрана.*

УДК 615.45:599.323.4

**Е.Б. Лаврова, Е.А. Кузубова, Л.И. Бугаёва, Н.М. Щербакова,
В.И. Петров, С.А. Сергеева, Ю.А. Заболотева**

Волгоградский государственный университет, НИИ фармакологии, г. Волгоград

E-mail: lb.bugaeva@rambler.ru

Влияние кардостена и кардостина на оплодотворяющую функцию крыс самцов

В настоящее время поиск высокоактивных и малотоксичных лекарственных препаратов является актуальным. В этом отношении интересна новая линия гомеопатических средств, созданных на основе сверхмалых доз антител фирмой ООО «НПФ Материя Медика Холдинг» г. Москва. Среди данных препаратов в клинической практике широко используются такие препараты, как анаферон, тенотен, тенотен детский, импаза и другие, у которых доказана высокая степень безопасности и наличие положительных свойств на процессы репродукции. В последнее время на основе сверхмалых доз антител были также синтезированы препараты кардостен (СМД антител к С-концевому фрагменту АТ₁-рецептора ангиотензина II) и кардостин (комбинированный препарат кардостена и импазы), планирующие для внедрения в сердечно-сосудистую практику [3]. Анализ литературных данных не позволил обнаружить сведений по влиянию данных препаратов на процессы репродуктивности. Принимая это во внимание, сочли целесообразным изучить влияние кардостена и кардостина на оплодотворяющую функцию крыс самцов.

Целью настоящих исследований явилось изучение влияния кардостена и кардостина на половое поведение и оплодотворяющую функцию крыс самцов.

Эксперименты проводились на 164 лабораторных белых крысах обоего пола (120 самцах и 44 самках) 4-х мес. возраста, массой 180-220 г, доставленных из питомника Государственного предприятия Научно-исследовательского института гигиены труда и профпатологии г. Волгограда. После доставки в виварий НИИ фармакологии и прохождения 2-х недельного карантина в изолированном блоке вивария крысы самцы были расформированы на группы опытных и контрольных. Режимы кормления и содержания крыс были стандартными и соответствовали правилам, принятым Международной конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986 г.). Для проведения исследований препараты кардостен и кардостин вводили опытным крысам самцам внутривенно металлическим зондом в дозах 5 и 15 мл/кг, в течение 2-х месяцев, что составляло 1 цикл сперматогенеза. При этом доза 5 мл/кг соответство-

вала эффективной дозе, двукратно превышающей терапевтическую, а доза 15 мл/кг являлась максимально допустимой дозой для объёма введения животным [2]. По окончании курса введения препаратов у самцов изучали в опытах с интактными самками половое поведение и процессы оплодотворения. Результаты исследований сравнивали с группой контрольных животных, которым в течение 2-х месяцев внутривенно вводили дистиллированную воду в соответствующих опыту объёмах. В данной серии экспериментов была использована также группа самцов интактного контроля, у которых в опытах с интактными самками исследовали половое поведение и процессы оплодотворения.

Половое поведение у крыс-самцов изучали в тесте «открытое поле», модифицированном Бугаевой Л.И. и соавт. [1] в площадку зоосоциальных предпочтений (ПЗП). Тестирование животных в установке ПЗП вели в течение 1 часа при инфракрасном освещении. В половом поведении у самцов отмечали процептивное и рецептивное поведение. Процептивное поведение оценивали по длительности латентного периода первого подхода опытного самца к интактной крысе-самке и длительности половой активности (период времени в мин., затраченный самцом на ухаживание за самкой отмечали по облизыванию, обнюхиванию, грумингу и пр.). Рецептивное поведение изучали по количеству подходов самца к самке и числу её покрытий.

Для оценки влияния препаратов на оплодотворяющую способность самцов их спаривали с интактными самками в соотношении 1:2. На 20-й день после спаривания всех оплодотворённых самок подвергали эвтаназии, используя классический метод [2] дислокации шейных позвонков под лёгким эфирным наркозом. На вскрытии у самок выделяли яичники и рога матки. В рогах матки определяли наличие беременности, отмечали количество зачатий и резорбций, рассчитывали индекс беременности и индекс зачатия, подсчитывали эмбриональную гибель. Выделенные у самок яичники взвешивали, осматривали и подсчитывали количество жёлтых тел беременности.

Статистическую обработку данных проводили в программе Microsoft Excel, о достоверности судили по t-критерию Стьюдента.

Первоначально на первом этапе исследований сочли целесообразным изучить влияние различных объёмов воды очищенной на половое поведение и процессы оплодотворения крыс-самцов. Данные исследования проводились относительно интактного контроля. Было выявлено, что у самцов, получавших дистиллированную воду в дозах 5 и 15 мл/кг, снижалось рецептивное и процептивное поведение. В процептивном поведении у самцов укорачивался латентный период и длительность половой активности в 1,5-2 раза. В рецептивном поведении у них снижалось количество эмоциональных подходов к интактной самке и число её покрытий в среднем в 2 раза ($p < 0,05$).

В последующем, при изучении полового поведения у животных, получавших препарат кардостен относительно самцов, получавших дистиллированную воду выявлено, что латентный период их первого подхода к эстрирующей самке относительно контроля не изменялся, но при этом у данных самцов фиксировалось увеличение длительности половой активности ($p < 0,05$) и повышение числа эмоциональных подходов к интактной самке в среднем на 50 и 70%, соответственно. При этом количество покрытий интактных самок повышалось в 2,5 раза только в группе самцов, получавших кардостен в дозе 5 мл/кг.

При изучении полового поведения крыс-самцов, получавших препарат кардостин, были выявлены неоднозначные эффекты относительно контрольной группы, получавшей дистиллированную воду. Так, у самцов под действием препарата кардостин в дозе 5 мл/кг снижалась рецептивность (число эмоциональных подходов к самке и количество их покрытий у самцов понижалось на 30-40% ($p > 0,05$), тогда как процептивность соответствовала контрольным значениям.

Процептивное поведение самцов, получавших кардостин в дозе 15 мл/кг, практически не отличалось от контроля, тогда как их рецептивное поведение возрастало достоверно. При этом у опытных самцов количество эмоциональных подходов к интактным самкам повышалось в среднем на 50%, а число её покрытий – на 80%.

На следующем этапе исследовали влияние препаратов на оплодотворяющую способность крыс самцов. Выявлено, что у интактных самок, ссаженных с самцами, получавшими препарат кардостен в дозах 5 и 15 мл/кг, повышался индекс беременности (в среднем на 11%), количество плодов у этих самок также повышалось в среднем на 30%, а эмбриональная гибель до- и после имплантации существенно снижалась в среднем на 70 и 30%, соответственно. Подобные эффекты были отмечены и в исследованиях с препаратом кардостин. Выявлено, что у интактных самок, спаренных с данными опытными самцами, повышался индекс беременности и индекс зачатия в среднем на 10%. При этом у этих самок улучшилось и качество зачатия (пред- и постимплантационная гибель эмбрионов снижалась в среднем на 50-40%).

Таким образом, из проведённых исследований можно сделать выводы, что препараты кардостен и кардостин при 2-х месячном введении крысам самцам в дозах 5 и 15 мл/кг оказывают положительное влияние на их половое поведение (активируя процептивность и рецептивность), повышают оплодотворяющую функцию сперматозоидов и улучшают качество зачатий у самок.

Библиографический список

1. Бугаёва, Л.И. Влияние препарата бромантан на половое поведение и процессы зачатия у крыс / Л.И. Бугаёва, А.А. Спасов, Е.А. Кузубова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2004. – Т. 67, № 3. – С. 58-60.

2. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005.*
3. *Эпитейн, О.И. Сверхмалые дозы (история одного исследования) / О.И. Эпитейн. – М.: Изд-во РАМН, 2008. – 336 с.*

УДК 612.015.348:612.465.2:616.613-003.7

В.В. Лампатов, Я.Ф. Зверев, А.Ю. Жариков, В.М. Брюханов, Ю.Г. Мотин

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: zharikov_a_y@mail.ru

Особенности экспрессии внутрипочечных ингибиторов кристаллизации как признак экспериментального нефролитиаза

Как известно, в почках человека вырабатываются макромолекулярные белки, которые препятствуют образованию почечных камней, благодаря чему они получили название «ингибиторы кристаллизации». К таковым относятся: протеин Тамма-Хорсфалла (ПТХ), остеопонтин (ОПН), бикунин (БИК) [1]. Существуют сведения, что при мочекаменной болезни они теряют свои ингибирующие свойства или даже становятся стимуляторами камнеобразования [1,2]. Между тем, качественные и количественные характеристики экспрессии этих белков при нефролитиазе могут являться важным диагностическим признаком, по которому можно судить не только о развитии заболевания, но и об эффективности (или неэффективности) его фармакологической коррекции. В этой связи представляло интерес изучить патоморфологические особенности экспрессии указанных ингибиторов кристаллизации, что и явилось целью настоящего исследования.

Эксперименты проведены на 20 самцах беспородных крыс, разбитых на 2 группы. Крысы первой группы (группа сравнения) в течение шести недель получали в качестве питья обычную водопроводную воду. Крысы второй группы с целью моделирования экспериментального нефролитиаза на протяжении шести недель получали в виде питья 1% раствор этиленгликоля (ЭГ). По истечении шести недель крыс обеих групп декапитуировали и проводили морфометрическое и иммуногистохимическое исследования срезов почечной ткани на предмет наличия кальций-позитивного материала и для изучения степени экспрессии протеина Тамма-Хорсфалла, остеопонтина и бикунина, которая выражалась в процентном отношении к максимуму окраски поля почечного среза.

Проведённые эксперименты показали, что шестинедельное потребление крысами ЭГ привело к развитию оксалатного нефролитиаза, о чём свидетельствовали характерные морфологические признаки: структурная перестройка тканей почек, разрастание соединительной ткани с формированием перитубулярного и периваскулярного фиброза, резкое снижение функциональной активности эпителиоцитов собирательных трубок. При этом в мозговом веществе почки, преимущественно в области основания и средней трети почечного сосочка, отмечалось значительное количество кальциевых депозитов ($22,6 \pm 3,23$ в поле зрения), средний размер которых составил $10,2 \pm 0,76$ мкм.

В группе сравнения описанных признаков не наблюдалось, гистологическая картина почечных срезов в целом соответствовала норме, кальциевые депозиты гистохимически не верифицированы.

На этом фоне у крыс, потреблявших ЭГ, происходили ощутимые изменения экспрессии ингибиторов кристаллизации относительно группы сравнения. Так, наблюдалось достоверное увеличение степени экспрессии ПТХ на 4,6% ($p < 0,05$). При этом если у животных группы сравнения экспрессия ПТХ отмечалась в интерстиции по всей площади почечного сосочка, то у больных крыс она концентрировалась в области средней трети сосочка, где преимущественно располагались кальциевые депозиты.

Изучение особенностей экспрессии ОПН выявило статистически значимое уменьшение данного показателя на 3,2% ($p < 0,05$) без топологической разницы между экспериментальными группами: экспрессия ОПН наблюдалась в цитоплазме эпителиоцитов канальцев нефрона, собирательных трубок, переходного эпителия чашечно-лоханочной системы.

Наконец, было установлено, что экспрессия БИК у крыс группы сравнения локализуется преимущественно в цитоплазме эпителиоцитов канальцев нефрона и собирательных трубок. Аналогичная в целом картина наблюдалась и у животных, потреблявших ЭГ, однако в то же время были зафиксированы четкие признаки появления экспрессии БИК в интерстиции почечного сосочка, т.е. в месте, где располагались кальциевые депозиты. В количественном соотношении отмечалось лишь незначительное усиление экспрессии БИК – на 1,4%.

Таким образом, при моделировании экспериментального нефролитиаза выявлены особенности экспрессии ингибиторов кристаллизации, которые следует рассматривать как характерный диагностический признак.

Библиографический список

1. *Современные представления о модуляторах оксалатного нефролитиаза. Ингибиторы кристаллизации / Я.Ф. Зверев [и др.] // Нефрология. – 2010. – Т 14, № 1. – С. 29-49.*

2. Механизм формирования кристаллов при оксалатном нефролитиазе / А.Ю. Жариков [и др.] // Нефрология. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 37-50.

УДК 615.015.32:616-092.4

С.А. Лебедева, С.В. Бугаев, Л.И. Бугаева, И.А. Хейфец, С.А. Сергеева

Волгоградский государственный медицинский университет, НИИ фармакологии, г. Волгоград

E-mail: lb.bugaeva@rambler.ru

Влияние препарата батиол на эритро- и лейкопоз крыс

Новый малотоксичный препарат батиол с гипогликемической активностью, синтезированный «Материя Медика Холдинг», в настоящее время внедряется в клиническую практику.

Целью данных исследований явилось изучение влияния препарата батиол на периферическую кровь при 6-ти месячном курсе введения крысам.

Опыты выполнены на 80 половозрелых беспородных крысах массой 180-200 г, расформированных на 4 группы (2 контроль и 2 опыт). Животным контрольных групп вводили внутривенно дистиллированную воду в дозах 2,5 мл/кг (1 группа) и 15 мл/кг (2 группа), опытным группам вводили батиол в терапевтической дозе 2,5 мл/кг (3 группа) и токсической – 15 мл/кг (4 группа) в течение 6 месяцев.

Изучение состояния периферической крови крыс проводили по окончании 3 и 6 месяцев введения препарата и 1 месяца его отмены. В красной крови крыс исследовали: количество эритроцитов, уровень гемоглобина, цветовой показатель, гематокрит, ретикулоциты, и резистентность эритроцитов. В белой крови животных подсчитывали количество лейкоцитов и их процентное распределение в лейкоформуле на грануло- и агранулоциты.

Результаты исследований подвергали статистической обработке в программе Microsoft Excel, о достоверности судили по t-критерию Стьюдента.

По результатам проведенных исследований установлено, что препарат батиол при 6-ти месячном курсе введения не оказывает негативного влияния на основные показатели красной и белой крови, позитивно изменяет активность эритропоэза. В исследованиях, проведенных по окончании 3-х месячного курса введения батиола, у опытных крыс наблюдалось повышение числа эритроцитов на 11,5% ($p < 0,05$) в 3-й группе и на 6,7% ($p > 0,05$) в 4-ой группе. Одновременно с этим, у крыс 3-й опытной группы отмечалось повышение уровня гемоглобина на 15,9% ($p < 0,05$), тогда как у животных 4 группы уровень гемоглобина практически соответствовал значениям контроля 2. При расчёте цветового показателя эритроцитов было выявлено, что у животных, получавших препарат батиол в дозе 2,5 мл/кг, цветовой показатель достоверно повышался на 4,1% по отношению к контролю-1, тогда как в группе животных, получавших исследуемый препарат в дозе 15 мл/кг значения цветового показателя были снижены относительно контрольных величин на 13% ($p < 0,05$). Подобная картина изменений в красной крови крыс была отмечена также и по окончании 6-ти мес. курса введения препарата. В исследованиях, проведенных через 1 месяц отмены введения батиола, выявлены эффекты инвертированной реабилитации. При этом у крыс опытной группы, получавших батиол в дозе 2,5 мл/кг, общее количество эритроцитов приближалось к контрольному уровню группы 1, но относительно этого же контроля было достоверно снижено в среднем на 9,2%, что, возможно, явилось следствием ранее выявленной активации выброса эритроцитов в периферическую кровь. А в группе крыс, получавших препарат в дозе 15 мл/кг, количество эритроцитов, наоборот, достоверно увеличилось на 10,5% по отношению к контролю-2. Аналогичные изменения наблюдались у опытных крыс в значениях гемоглобина и цветового показателя. При этом количество ретикулоцитов и резистентность эритроцитов повышались у опытных животных в 4-й группе и не изменялись в группе опыт-3.

Из представленных результатов можно предположить наличие мягкого стимулирующего влияния препарата батиол на эритропоз, нивелирующееся в течение 1 месяца после его отмены. Вместе с тем, данное вмешательство не влекло выраженных изменений, можно предположить, что оно было физиологичным, поскольку при исследовании резистентности эритроцитов, гематокрита и наличия ретикулоцитов в крови у этих же животных изменений относительно контроля не обнаружено. Выявлены лишь недостоверные тенденции повышения количества ретикулоцитов в среднем на 15,7%, как уже ранее упоминалось, у животных, получавших батиол в токсической дозе, что, возможно, и свидетельствует о его дозозависимом стимулирующем вмешательстве в эритропоз.

При изучении белой крови крыс животных опытных групп отмечены дозозависимые тенденции повышения общего количества лейкоцитов (в среднем на 10-15%), не выходящие за физиологические нормы. При этом количество гранулоцитов (в пределах нормы) оказалось несколько выше контрольных значений, у животных получавших препарат в токсической дозе. Данные изменения так же были нивелированы у крыс в течение 1 месяца после отмены введения батиола.

Таким образом, из результатов проведённых исследований можно заключить о наличии положительного влияния препарата батиол на состояние периферической крови крыс при условии его введения в дозах 2,5 и 15 мл/кг в течение 6-ти месяцев.

Библиографический список

1. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. К.У. Хабриева. – М., 2005.*
2. *Методы экспериментального исследования по установлению порогового действия промышленных ядов на генеративную функцию с целью гигиенического нормирования: методические указания НИИ гигиены и труда и профзаболеваний АМН СССР / И.В. Саноцкий [и др.]. – М., 1978.*

УДК [615.451.16.012:582.794].015.4:616.63-092.9

С.П. Лукашук, С.А. Кулешова, Л.Н. Савченко, М.В. Гречкина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Изучение диуретической активности сныти обыкновенной травы экстракта жидкого

В современной медицине фитопрепараты находят широкое применение для лечения и профилактики различных заболеваний. В сравнении с синтетическими, лекарственные средства из растительного сырья имеют ряд положительных качеств, в том числе, отсутствие токсичного побочного действия.

В настоящее время растения, используемые в народной медицине, широко внедряются в научную. Сныть обыкновенная (*Aegopodium podagraria* L. семейство *Ariaceae*) применяется в народной медицине как диуретическое, противовоспалительное, дезинтоксикационное, противогипоксическое средство, нормализующее метаболические процессы.

Проведено фитохимическое исследование травы сныти обыкновенной, произрастающей в ботаническом саду Пятигорской ГФА. В сырье обнаружен комплекс биологически активных веществ: дубильные вещества, органические кислоты, флавоноиды, фенолоксиолы. Определен макро- и микроэлементный состав. Разработана технология получения экстракта жидкого [1].

Использование сныти в народной медицине при отёках, заболеваниях почек и мочевого пузыря стало основанием для экспериментального исследования.

Целью данного исследования явилось изучение влияния сныти обыкновенной травы экстракта жидкого на диурез. В качестве сравнения использовали препарат «Леспефрил».

Опыт проводили на 18 белых беспородных крысах-самцах массой 270,0-300,0 г, которые в течение суток до эксперимента содержались без пищи и воды. Из общего количества животных было сформировано три группы (по 6 особей). Первой группе вводили исследуемый экстракт жидкий в дозе 1 мл/кг с водной нагрузкой из расчета 25 мл на 1 кг перорально через желудочный зонд. Второй группе животных вводили препарат «Леспефрил» в той же дозе. Третья группа животных, служившая контролем, получала по методике только воду. Регистрацию диуреза проводили в течение 4-х часов через каждые 30 минут [2].

Спустя 60 минут после введения исследуемых объектов объём мочи на фоне исследуемого препарата составлял $1,3 \pm 0,14$ мл/кг, на фоне леспефрила – $7,68 \pm 0,11$ мл/кг, у контрольной группы животных диурез не наблюдался.

По истечении 90 минут объём мочи у особей контрольной группы составлял $3,68 \pm 0,05$ мл/кг, у особей, получавших сныти обыкновенной экстракт жидкий – $2,41 \pm 0,37$ мл/кг, особей, получавших «Леспефрил» – $8,12 \pm 0,14$ мл/кг.

Через три часа наблюдений диурез опытных животных, получавших сныти экстракт жидкий, составлял $9,63 \pm 1,88$ мл/кг, что в 2,3 раза выше контрольного показателя; получавших «Леспефрил» – $8,46 \pm 0,16$ мл/кг, что в 2 раза выше контроля.

По окончании наблюдения объём мочи у контрольных животных составлял $4,74 \pm 0,2$ мл/кг, у животных, получавших сныти обыкновенной экстракт жидкий объём мочи составлял $11,67 \pm 1,31$ мл/кг, то есть в 2,5 раза превышал контрольные показатели. У животных, получавших «Леспефрил» диурез составлял $8,64 \pm 0,22$ мл/кг, что в 1,8 раза выше, чем у контрольных [3].

Таким образом, экспериментально установлено, что сныти обыкновенной травы экстракт жидкий обладает диуретической активностью, не уступающей препарату «Леспефрил». Особенность диуретического действия состоит в том, что эффект наступает не сразу, а спустя 2-3 часа. Мочегонный эффект сныти может быть обеспечен фенольными соединениями (гидроксикоричными кислотами, кумаринами, флавоноидами), значительным содержанием в экстракте ионов калия.

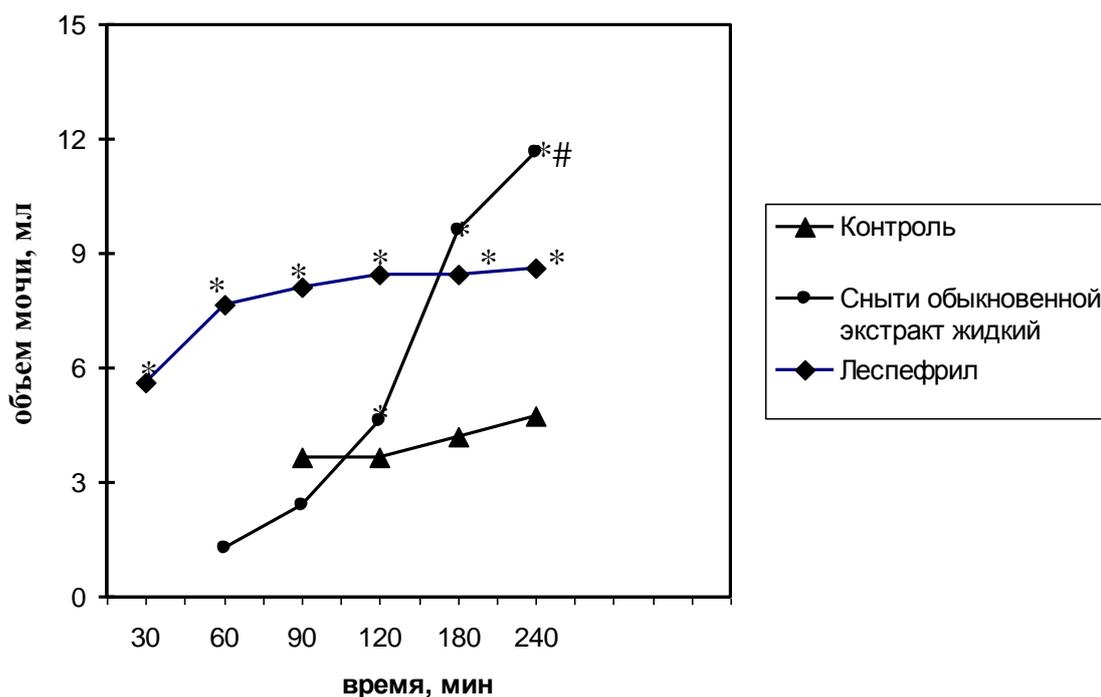


Рисунок 1 – Влияние сныти обыкновенной травы экстракта жидкого на диурез (* – изменения достоверны относительно контроля, $p < 0,05$; # – изменения достоверны относительно леспефрила, $p < 0,05$)

Библиографический список

1. Гринкевич, Н.И. Химический анализ лекарственных растений / Н.И. Гринкевич. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
3. Сернов, Л.Н.. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. – М., 2000. – 351 с.

УДК [615.451.232:582.635.5].076

М.В. Мазурина, Л.П. Лежнева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Микробиологические исследования сока крапивы двудомной

Современный подход в отношении лекарственного растительного сырья требует его рационального использования с целью получения фитосредств с целенаправленным составом фармакологически активных веществ.

Объектом изучения являлись свежесобранные листья крапивы двудомной как источник получения комплекса водорастворимых веществ. В народной медицине многих стран крапиву двудомную издавна применяют для лечения ряда заболеваний как в высушенной, так и свежей форме. В народной медицине Франции сок крапивы считается эффективным средством остановки носовых и маточных кровотечений. В России он успешно применяется при лечении заболеваний печени, почек, лёгких, инфицированных раневых и ожоговых поверхностей, дерматитов. Накопленный опыт подтверждает, что более активное лечебное действие оказывают препараты из свежих растений за счёт сохранения в них комплекса биологически активных веществ [1].

Технологическим исследованиям предшествовало проведение качественного и количественного анализа основных водорастворимых соединений листьев крапивы двудомной. В них определены дубильные вещества – не менее 3%, аскорбиновая кислота – не менее 0,15%, сумма органических кислот – не менее 4,5%, водорастворимый полисахаридный комплекс – не менее 7,5%.

Для реализации ранозаживляющих, кровоостанавливающих, противовоспалительных и антимикробных свойств комплекса водорастворимых веществ листьев крапивы двудомной были проведены исследования по разработке технологической схемы получения сока из свежесобранного растительного сырья. В процессе полу-

чения стабильного сока крапивы изучали: особенности прессования свежесобранного сырья, условия инактивации ферментов, консерванты для микробиологической стабильности сока и способы его очистки. Особое внимание было обращено на предупреждение микробной контаминации сока в процессе хранения, для чего изучали ряд консервантов в различных концентрациях и композициях. Предлагаемая технологическая схема обеспечивает выход сока не менее 67% [2].

Целью микробиологических исследований было изучение антибактериальной активности и микробиологической чистоты сока крапивы двудомной.

Определение антибактериальной активности проводили методом диффузии в агар (способ «колодцев») по отношению к 11 тест-культурам. Метод основан на оценке угнетения роста тест-микроорганизмов испытуемым объектом.

Оценка результатов проводилась по диаметру зон задержки роста вокруг «колодца», включая диаметр самого «колодца»: отсутствие зоны задержки роста – испытуемая культура не чувствительна к данной концентрации препарата; диаметр зоны задержки роста 10 мм – умеренная чувствительность культуры к данной концентрации препарата; диаметр зоны задержки роста более 10 мм – высокая чувствительность испытуемой культуры к данной концентрации препарата (3). В качестве тест культур использовали следующие микроорганизмы: 1. *Staphylococcus aureus* (209); 2. *Staphylococcus aureus* (Макаров); 3. *Staphylococcus aureus* (Type); 4. *Staphylococcus epidermidis* Wood-46; 5. *Escherichia coli* 675; 6. *Escherichia coli* 055; 7. *Salmonella galenarum*; 8. *Bacillus subtilis* L₂; 9. *Bacillus anthracoides*-1; 10. *Bacillus anthracoides*-96; 11. *Proteus vulgaris*. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты определения антибактериальной активности сока крапивы двудомной

Объект исследования	Диаметр зоны задержки роста тест-культур микроорганизмов, мм										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Сок крапивы двудомной	15	15	12	12	10	11	-	14	15	14	13

Приведённые в таблице 1 данные свидетельствуют о том, что сок крапивы двудомной обладает достаточно высокой антибактериальной активностью в отношении всех видов стафилококков, споровых культур и протей, умеренной активностью в отношении кишечной группы бактерий, кроме *Salmonella galenarum*.

Определение микробной обсеменённости проводили в соответствии с требованиями государственной фармакопей (ГФХП), предъявляемыми к субстанциям природного происхождения по показателю «Микробиологическая чистота». Испытание включало количественное определение жизнеспособных бактерий и грибов, а также выявление определенных видов микроорганизмов, наличие которых недопустимо в субстанциях для производства нестерильных лекарственных препаратов, относящихся к Категории 2 (3). Для устранения антимикробного действия анализируемого сока использовали метод разведений. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты определения микробной обсеменённости сока крапивы двудомной

Показатель	Рекомендуемые нормы	Результат определения
Общее число аэробных бактерий и грибов (суммарно)	Не более 10 ² в 1 г или в 1 мл	0,4×10 ²
Энтеробактерий	Отсутствие в 1 г или в 1 мл	Не обнаружено
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Отсутствие в 1 г или в 1 мл	Не обнаружено
<i>Staphylococcus aureus</i>	Отсутствие в 1 г или в 1 мл	Не обнаружено

Как следует из данных, представленных в таблице 2, сок крапивы двудомной по микробиологической чистоте соответствует рекомендуемым нормам.

Проведённые исследования свидетельствуют о возможности использования сока крапивы двудомной для более углублённого изучения с целью получения новых средств, обладающих антимикробной активностью.

Библиографический список

1. Лежнева, Л.П. Производство извлечений и соков из свежих лекарственных растений / Л.П. Лежнева // ОИ Хим.-фармац. производство. – М.: ГНИИ ЭМП, 1997. – Вып. 8. – 24 с.
2. Лежнева, Л.П. Теоретическое и экспериментальное обоснование возможности применения крапивы двудомной в практической медицине / Л.П. Лежнева. – Пятигорск, 2010. – 100 с.
3. Государственная фармакопея РФ. – 12 изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – Ч. 1. – С. 160-180.

УДК [615.31:546.881-3].012.03(048.85)

А.Н. Макарова, В.М. Креминская

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: amakarovan@mail.ru

Перспективы медицинского использования соединений ванадия

Ванадий нашёл широкое применение в промышленности. Биологические свойства ванадия начали исследоваться в середине XX столетия. В больших дозах соединения ванадия токсичны. Они могут поражать органы пищеварения, дыхания, а также вызывать воспалительные и аллергические заболевания [1].

В качестве микроэлемента ванадий входит в состав микроорганизмов, животных и растений. Некоторые организмы, например асцидии, лишайники, грибы избирательно концентрируют ванадий [2].

Для человека ванадий является эссенциальным (незаменимым) микроэлементом, поступление которого в организм в микродозах необходимо для его нормальной жизнедеятельности. С конца прошлого столетия интерес к соединениям ванадия значительно возрос, что подтверждается появлением нескольких монографий и усиленными научными исследованиями в этой области [2]. Биологическое действие ванадия крайне разнообразно. В экспериментах на животных доказано, что ванадий уменьшает выработку холестерина в клетках печени и снижает содержание в крови липидов, ускоряя их метаболизм. Достаточное содержание ванадия в мозге поддерживает его сосуды в хорошем состоянии и препятствует развитию атеросклероза, предотвращает риск сердечно-сосудистых заболеваний, гипертонии. Ванадий участвует в клеточном механизме регуляции «натриевого насоса», поэтому он важен для поддержания баланса натрия и калия в организме, что позволяет поддерживать нормальное артериальное давление, снижать отёки, регулировать работу мышечной и нервной тканей [1,3].

Установлено, что ванадий стимулирует правильное деление клеток организма, действуя при этом как противоопухолевое средство. Соединения ванадия в эксперименте на нескольких моделях рака у животных обеспечивали защиту организма на всех стадиях развития раковых клеток – зарождении, росте и прогрессировании [4]. Имеются данные о том, что этот микроэлемент способствует накоплению солей кальция в костях, участвует в формировании зубов, повышает их устойчивость к кариесу. Ванадий ингибирует ферменты, участвующие в процессах, ведущих к разрушению суставов. Достаточный уровень ванадия в организме предотвращает деформации опорно-двигательного аппарата, а у детей – способствует росту скелета [1,3,5].

Ванадий усваивается организмом при помощи молекул-переносчиков, подобных тем, которые транспортируют железо. Поэтому уровень ванадия в организме изменяется в соответствии с потреблением железа и, таким образом, ванадий влияет на уровень гемоглобина в крови [3].

Вместе с цирконием, сопутствуя серебру, благотворно действует на функции паренхиматозных органов (печени, селезёнки, лёгких), щитовидной и поджелудочной желез, гипофиза, половых органов, мышечной системы [1].

Но наибольший интерес представляет гипогликемическое инсулиноподобное действие этого микроэлемента. Соединениям ванадия в последние годы многие исследователи пророчат большое будущее в лечении сахарного диабета [6]. Сахарный диабет определён Всемирной организацией здравоохранения как эпидемия особого неинфекционного заболевания, борьба с которым является приоритетом для национальных систем здравоохранения [5].

Доказано, что ванадий имитирует многие эффекты инсулина, и его действие опосредованно влияет на активность регуляторных ферментов. Возможность применения ванадийсодержащих соединений при диабете I типа позволяет преодолевать резистентность к инсулину и не повышать его дозу. У больных диабетом II типа соединения ванадия способствуют повышению чувствительности к инсулину [6,7].

Инсулиноподобное действие проявляют две биологически активные формы ванадия (ванадат и ванадил). Все основные эффекты инсулина, направленные на регуляцию метаболизма углеводов и липидов, имитируются соединениями ванадия *in vitro* и *in vivo* [5]. Установлено, что в присутствии ванадия стимулируется транспорт глюкозы и её метаболизм в жировой ткани, диафрагме, скелетных мышцах и мозге. В печени и скелетных мышцах усиливается синтез гликогена. Кроме того, в печени ингибируется глюконеогенез, а в жировой ткани тормозится липолиз и стимулируется липогенез [5,8].

Действие ванадия на поглощение глюкозы в скелетных мышцах обусловлено его влиянием на экспрессию и транслокацию в плазматическую мембрану инсулин-регулируемого транспортера GLUT-4. На животных с экспериментальным диабетом установлено, что соединения ванадия нормализуют гликемию. Этот эффект связан с изменением активности ряда ключевых ферментов метаболизма глюкозы. Соли ванадия (ванадат натрия и ванадилсульфат), а также комплексы ванадия с органическими лигандами, подобно инсулину, увеличивают сниженный при диабете уровень мРНК гликолитических ферментов печени. Известно, что при диабете происходит снижение уровня бифункционального фермента – фосфофруктокиназы-2 / фруктозо-2,6-бисфосфатазы, определяющего концентрацию фруктозо-2,6-бисфосфата (F2,6P2). F2,6P2 является важным компонентом

в цепи передачи гормонального сигнала, выступает в роли третичного посредника при действии гормонов, прежде всего на процессы гликолиза и глюконеогенеза.

Сахарный диабет приводит к резкому снижению концентрации F2,6P2 в печени, в результате чего ингибируется гликолиз и усиливается глюконеогенез [5,6,9,10].

Активность бифункционального фермента регулируется путём цАМФ-зависимого фосфорилирования. Фосфорилирование всего одного остатка серина в каждой из двух субъединиц фермента приводит к снижению его киназной и увеличению бисфосфатазной активности. При сахарном диабете, вследствие уменьшения концентрации инсулина и возрастания уровня глюкагона, происходит увеличение содержания цАМФ и активация цАМФ-зависимой протеинкиназы, в результате чего усиливается фосфорилирование бифункционального фермента и снижается концентрация F2,6P2.

Исследования, проведённые на животных с экспериментальным диабетом, показали, что ванадат препятствует падению уровня F2,6P2 в гепатоцитах при инкубации их с глюкагоном. Кроме того, у крыс со стрептозотоциновым диабетом под действием ванадата нормализуется содержание F2,6P2 в печени, что является результатом активации бифункционального фермента вследствие снижения степени его фосфорилирования. Интересно отметить, что гипогликемический эффект целого ряда антидиабетических препаратов (производные сульфонилмочевины, например, толбутамид, а также препараты, входящие в группу тиазолидиндионов, например, троглитазон) также опосредован их влиянием на систему F2,6P2. Подобно ванадату, эти соединения изменяют степень фосфорилирования бифункционального фермента и, тем самым, стимулируют биосинтез F2,6P2 в печени [5].

При применении больших доз ванадия (свыше 250 мкг) возможно проявление ряда побочных эффектов, причем наиболее токсичными являются 5-валентные соединения ванадия (ванадаты). При проникновении в клетку ванадат переходит в менее токсичное 4-валентное соединение ванадил-ион, что рассматривается рядом исследователей как своего рода детоксикационный процесс [1]. Кроме того установлено, что получение соединений 4-валентного ванадия (ванадилов) в виде комплексов с органическими лигандами приводит к значительному снижению токсичности при сохранении биологической активности этого элемента. Авторы предлагают комплексы ванадия с органическими лигандами как активную субстанцию будущих лекарственных средств при диабете I и II типов [6, 8].

Разработаны и в настоящее время находятся в фазе клинических испытаний некоторые комплексные соединения ванадила с органическими лигандами. Биологически активные добавки, содержащие ванадий в виде простой неорганической соли – ванадила сульфата, широко применяют в составе популярного питания для спортсменов, витаминно-минеральных комплексов, в диетических композициях для поддержания оптимального веса тела, а главное – в лечебных пищевых добавках для больных сахарным диабетом. Особое внимание разработке новых противодиабетических средств на основе комплексов ванадия уделяется в Японии, Израиле, Канаде, США [2,6,11].

Потенциал использования соединений ванадия в качестве препаратов инсулин-подобного действия заключается в возможности их перорального назначения, а очевидной стратегией по улучшению фармакокинетических характеристик, эффективности инсулин-подобного ответа и уменьшению токсичности является комплексобразование 4-валентного ванадия с соответствующими биологически совместимыми лигандами. Таким образом, создание новых эффективных лекарственных препаратов на основе соединений ванадия являются актуальными для фармацевтической науки и практики в России.

Библиографический список

1. Юшков, В.В. Химия и экология 3d-элементов / В.В. Юшков, Т.А. Юшкова, В.В. Стрелков. – Екатеринбург: УрО РАН, 2004. – С. 66-68; 89-91.
2. Maurya, R.C. Oxovanadium(IV) complexes of bioinorganic and medicinal relevance synthesis, characterization, 3D molecular modeling and analysis of some oxovanadium(IV) complexes involving O,O-donor environment / R.C. Maurya, S. Rajput // *Journal of molecular structure*. – 2004. – Vol. 687. – P. 35-44.
3. Tsiania, E. Vanadium Compounds: Biological Actions and Potential as Pharmacological Agents/ E. Tsiania, I.G. Fantusa // *Trends in Endocrinology and Metabolism*. – 1997. – Vol.8. – P. 51-58.
4. Vanadium in the detection, prevention and treatment of cancer: The in vivo evidence/ Anupam Bishayeea [et al.] // *Cancer Letters*. – 2010. – Vol. 294. – P. 1-12.
5. Беляева, Н.Ф. Ванадийсодержащие соединения – новый класс терапевтических средств для лечения сахарного диабета / Н.Ф. Беляева [и др.] // *Вопросы мед. химии*. – 2000. – Т. 46, № 4. – С. 344-360.
6. Shechter, Y. Historic perspective and recent developments on the insulin-like actions of vanadium; toward developing vanadium-based drugs for diabetes / Yoram Shechter, Itzhak Goldwaser // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2003. – Vol. 237. – P. 3-11.
7. Vanadium treatment of type 2 diabetes: A view to the future / Katherine H. Thompson [et al.] // *Journal of Inorganic Biochemistry*. – 2009. – Vol. 103. – P. 554-558.
8. Katherine, H. Vanadium compounds as insulin mimics / Katherine H. Thompson, John H. McNeill, Chris Orvig // *Chem. Rev.* – 1999. – Vol. 99. – P. 2561-2571.

9. Possible mode of action for insulinomimetic activity of vanadyl(IV) compounds in adipocytes / Kenji Kawabe [et al.] // *Life Sciences*. – 2006. – Vol. 78. – P. 2860-2866.
10. McCleverty, J.A. *Comprehensive coordination chemistry II. From biology to nanotechnology* / J.A. McCleverty, T.J. Meyer. – 2 ed. – Elsevier, 2005. – Vol. 9. – P. 809-840.
11. Ковельман, И. Диабет – новое лечение / И. Ковельман, Н. Беляева, А. Точилкин // *Фармацевтическое обозрение*. – 2003. – № 9 – С. 29-31.

УДК 616.12-008.331.1-084

Л.М. Макарова, В.Е. Погорельый, А.И. Осипов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: makarova.lm@mail.ru

Оценка жизнеспособности нервной ткани при полушарной ишемии в эксперименте

Наличие в мозге человека и животных межполушарной асимметрии, её характер и степень выраженности во многом определяют высшие функции мозга, управление поведенческим, моторным и вегетативным статусом. Общеизвестно, что локализация инсульта имеет существенное значение для реабилитационного периода [1,2]. В связи с этим проведено исследование по изучению особенности жизнеспособности нервной ткани правого и левого полушария при перевязке левой или правой общей сонной артерии, по способности лактатдегидрогеназы ткани головного мозга образовывать формазан спустя сутки после извлечения головного мозга.

При проведении данных экспериментальных исследований придерживались принципа гуманного обращения с животными. В опытах было использовано 3 группы животных по 12 особей в каждой: в 1-й группе у животных перевязывали левую общую сонную артерию, во 2-й группе животных – правую общую сонную артерию, в 3-й группе (контрольной) – находились ложноперированные животные. Через 72 часа после окклюзии общей сонной артерии крыс декапитировали, быстро промывали мозг изотоническим раствором натрия хлорида, проводили разделение полушарий по средней линии, помещали в морозильную камеру (температура -18°C). Замёрзшие полушария головного мозга взвешивали, равномерно разрезали на 6-8 частей и помещали в бюкс. Добавляли фосфатный буфер (37°C), содержащий раствор трифенилтетразолия хлорида (100 мг на 100 мл) в весовом соотношении ткани мозга и буферного раствора 1:9. Бюксы помещали в термостат, инкубировали в течение 90 минут (37°C) с целью восстановления соли трифенилтетразолия хлорида при взаимодействии с участками мозга, сохранившими дегидрогеназную активность, в красный формазан [3,4]. Экстракцию красителя проводили хлороформом, отделяли слой хлороформа центрифугированием. Концентрацию формазана определяли спектрофотометрически ($\lambda=490$ нм) на спектрофотометре СФ-46 дважды – сразу после инкубирования гомогената и спустя 24 ч.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета программ Biostat на персональном компьютере. Для доказательства значимости различий средних арифметических между двумя эмпирическими совокупностями для выборок, имеющих распределение, не отличающееся от нормального, использовали критерий Стьюдента и Фишера. При сравнении выборок с попарно связанными вариантами использовали парный критерий Стьюдента. Значимость различий между несколькими исследуемыми группами оценивали по критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони [5].

Проведённый анализ полученных результатов свидетельствует, что у ложноперированных животных спустя сутки лактатдегидрогеназная активность в левом полушарии была на 11,4% выше, чем данной показатель сразу после инкубации (рисунок 1). В то же время изучаемый показатель в правом полушарии не имел значимых отличий от исходного показателя.

Перевязка левой общей сонной артерии способствует компенсаторной активации дегидрогеназной активности не только в повреждённом, но и в контрповреждённом (правом) полушарии и составляет 14,3% (рисунок 1).

При перевязке правой общей сонной артерии также наблюдали повышение активности лактатдегидрогеназы, однако, в отличие от перевязки левой сонной артерии, в повреждённом (правом) полушарии изучаемый показатель значимо превосходил показатель в контрповреждённом и соответственно составлял 32,3 и 19,2%.

Анализируя полученные данные, следует отметить, что они подтверждают многочисленные экспериментальные и клинические исследования о том, что при локализации ишемического очага в левой гемисфере восстановительные процессы идут медленнее, чем в правой. Данный факт можно связать как с выявленными в нашем опыте различиями лактатдегидрогеназной активности правого и левого полушарий в способности образовывать формазан у животных без патологии, так в различии влияния на данный процесс при локализации ишемии в правом или в левом полушарии.

Оценивая феномен мозговой асимметрии при перевязке общей правой сонной артерии, установлено, что спустя 24 ч. после инкубации концентрация образовавшегося формазана в повреждённом полушарии значимо превышала аналогичный показатель в контрповреждённом (рисунок 1).

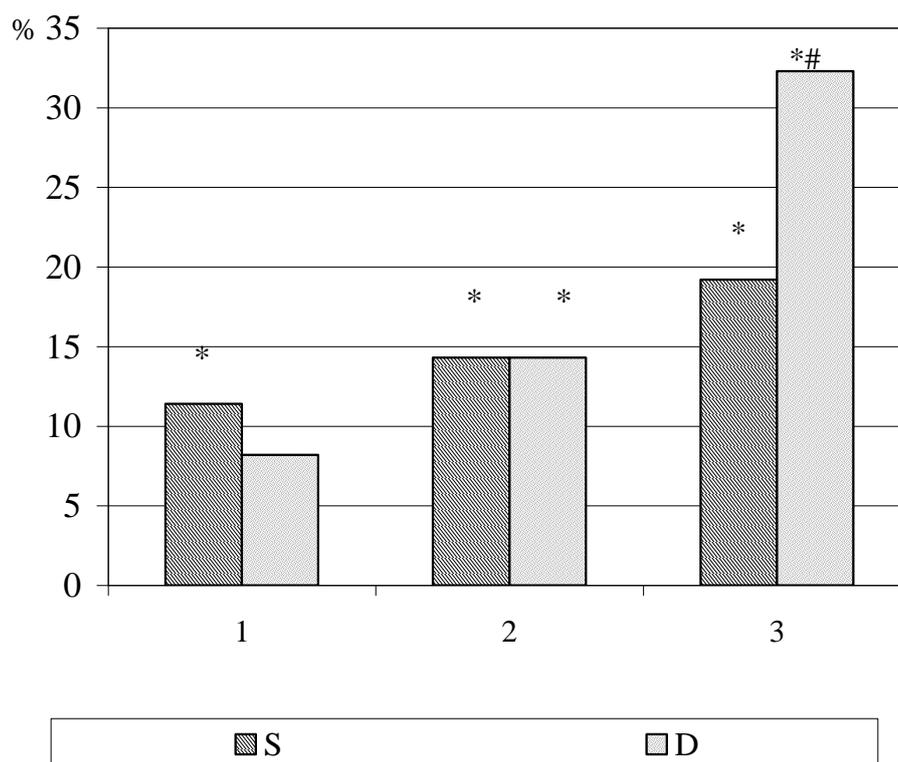


Рисунок 1 – Изменение содержания феррозиана (в % относительно содержания сразу после инкубации) спустя 24 ч. после инкубации в левом (S) и правом (D) полушариях головного мозга у ложнооперированных животных (1), у животных с перевязкой левой (2) и правой (3) общих сонных артерий (обозначены статистически значимые изменения ($p < 0,05$): * – относительно содержания сразу после инкубации; # – относительно ложнооперированных животных)

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют, что индикаторный метод позволяет провести оценку жизнеспособности нервной ткани в условиях однополушарной ишемии головного мозга. Это даёт возможность использовать данный метод в экспериментальной фармакологии с целью оценки эффективности потенциальных нейропротекторов.

Библиографический список

1. Клиническая биохимия / под ред. В.А. Ткачука. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2002. – 360 с.
2. Михеев, В.В. Фармакологическая асимметрия мозга / В.В. Михеев, П.Д. Шабанов. – СПб.: Элби-СПб, 2007. – 384 с.
3. Доказательство нейропротекторных свойств афобазола на экспериментальной модели фокальной ишемии головного мозга / С.Б. Середенин [и др.] // Эксперим. и клинич. фармакол. – 2006. – Т. 69, № 4. – С. 3-5.
4. Сернов, Л.Н. Дифференциальный индикаторный метод определения зон ишемии и некроза при экспериментальном инфаркте миокарда / Л.Н. Сернов, В.В. Гацуря // Бюл. эксперим. биологии. – 1988. – № 5. – С. 534-535.
5. Хафизьянова, Р.Х. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурякин, Г.Н. Алеева. – Казань: Медицина, 2006. – 374 с.

УДК 615.322.547:582

А.А. Мальцева, Т.А. Брежнева, П.А. Гвоздевский
 Воронежский государственный университет, г. Воронеж
 E-mail: alinevoroneg@mail.ru

Исследование антиоксидантной активности водных извлечений из сырья синюхи голубой

В последнее время значительно повысился интерес к исследованию процессов свободнорадикального окисления, и, как следствие, к препаратам, способным влиять на интенсивность этих процессов [3]. Для регулирования свободнорадикальных процессов в организме применяют БАВ, проявляющие антиоксидантные свойства [1,4]. В качестве основных природных антиоксидантов, в первую очередь, необходимо отметить такие группы веществ, как флавоноиды, дубильные вещества, фенольные соединения, витамины, каротиноиды, токоферолы и др. [3].

При изучении химического состава синюхи голубой было установлено высокое содержание флавоноидов. Известно, что традиционно получаемыми лекарственными формами синюхи голубой являются отвар корневищ с корнями (ОКСК) и настой травы (НТ). Так как флавоноиды зарекомендовали себя в качестве наиболее эффективных природных антиоксидантов, целью настоящего исследования было проведение предварительной оценки антиоксидантной активности (АОА) традиционных лекарственных форм синюхи голубой.

Для первичной оценки антиоксидантного действия ОКСК и НТ синюхи была использована оригинальная методика определения АОА водных извлечений из растительного сырья, разработанная Т.В. Максимовой с соавторами [2]. Оригинальность подхода к определению заключалась в том, что во избежание побочных окислительных процессов, которые могут протекать при длительном контакте между определяемыми в пробе БАВ и кислотой серной, исследуемый раствор выступает в качестве титранта, т.е. помещается в микробюретку для титрования.

Расчёт показателя антиокислительной активности (мг/г), которому соответствует концентрация биологически активных веществ восстанавливающего характера (в пересчёте на кверцетин), проводили по формуле:

$$X_{\text{мг/г}} = \frac{C_{\text{к}} \cdot V_{\text{к}} \cdot W}{V_{\text{к}} \cdot m} \quad (1)$$

где $C_{\text{к}}$ – содержание кверцетина в стандартном растворе, % (0,1%); $V_{\text{к}}$ – объём 0,1% раствора кверцетина, пошедшего на титрование 1 мл 0,05 М ($f=1/5$) раствора KMnO_4 ; V_{x} – объём водного извлечения, пошедшего на титрование 1 мл 0,05 М ($f=1/5$) раствора KMnO_4 ; m – навеска сырья, г, из которого получено извлечение; W – объём извлечения, мл.

В отдельных экспериментах было установлено, что в качестве вещества-стандарта, используемого для пересчёта АОА растительных объектов, вместо кверцетина можно использовать рутин. Для сырья и экстракционных препаратов синюхи это было более корректно и обеспечивало единый подход к анализу, т.к. количественное содержание в них флавоноидов определяли спектрофотометрически так же в пересчёте на рутин. Расчёты проводили по формуле:

$$X(\%) = \frac{C_{\text{р}} \cdot V_{\text{р}}}{V_{\text{лф}}} \quad (2)$$

где $C_{\text{р}}$ – содержание рутина в стандартном растворе, % (0,1%); $V_{\text{р}}$ – объём раствора рутина, пошедшего на титрование 1 мл 0,05 М ($f=1/5$) раствора KMnO_4 , %; $V_{\text{лф}}$ – объём лекарственной формы синюхи, пошедшей на титрование 1 мл 0,05 М ($f=1/5$) раствора KMnO_4 .

Было проведено определение суммарного содержания БАВ антиоксидантного действия в ОКСК и НТ синюхи. В качестве стандартного образца сравнения использовали 0,1% спиртовой раствор рутина, данные приведены в таблице 1. Для сопоставления в таблице приведено содержание флавоноидов в исследуемых лекарственных формах, данное в пересчёте на рутин.

Таблица 1 – Антиоксидантная активность суммарных лекарственных форм синюхи голубой

Лекарственная форма	Содержание БАВ, обладающих АОА (в пересчёте на рутин), %	Содержание флавоноидов в пересчёте на рутин по результатам количественного определения методом СФ, %
ОКСК	0,11±0,006	0,10±0,004
НТ	0,10±0,005	0,37±0,035

Таким образом, в результате проведённых исследований было установлено, что флавоноиды синюхи, которые до настоящего времени практически не изучались, проявляют АОА, что позволяет предположить их весомый вклад в широкий спектр фармакологического действия изучаемого растения, и открывает перспективу их дальнейшего углубленного исследования.

Библиографический список

1. Антиоксидантные свойства лекарственных растений / В.Ф. Громова [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т. 42. – № 1. – С. 26-29.
2. Пат. 2170930 Российская Федерация. МПК7 G01N33/50, G01N33/52. Способ определения антиокислительной активности / Т.В. Максимова (РФ). – № 2000111126/14; заявл. 05.05.2000; опубл. 20.07.2001. – 5 с.
3. Хасанова, С.Р. Антиоксиданты и биологически активные соединения сборов / С.Р. Хасанова // Фармация. – 2003. – № 4. – С. 28-29.
4. Nadaroglu, H. Antioxidant and radical scavenging properties of *Iris Germanica* / H. Nadaroglu, Y. Demir, N. Demir // Химико-фармацевтический журнал. – 2007. – Т. 41, № 8. – С. 13-18.

УДК [615.31:547.751*789].015.11:591.139:616-092.9

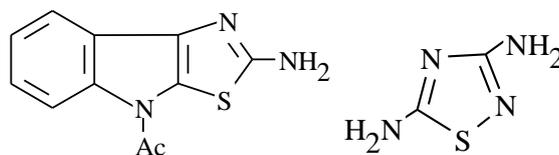
В.В. Марышева, В.В. Михеев

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: vmarycheva@rambler.ru

**Особенности воздействия амтизола и препарата ВМ-606
в модели гипоксической гипоксии с гиперкапнией**

Препарат ВМ-606 – конденсированное производное тиазола с индолом по стороне b (рисунок 1), синтезирован как аналог по строению известного антигипоксанта амтизола, содержит ту же фармакофорную изотиомочевинную группировку. При изучении антигипоксических свойств ВМ-606 было показано превосходство новой структуры перед амтизолом в трёх гипоксических моделях: гипобарической, гипоксической с гиперкапнией и гемической [1]. В настоящей работе более детально изучена модель гипоксии с гиперкапнией на достаточно большой выборке.



ВМ-606

Амтизол

Рисунок 1 – Структурные формулы исследуемых препаратов

Опыты выполнены на белых беспородных мышах самцах (питомник РАМН «Рапполово») массой 25-30 г.

Гипобарическую гипоксию с гиперкапнией моделировали в стеклянных банках с герметично завинчивающимися крышками объёмом 0,2 л. Во избежание подсоса воздуха банки с животными переворачивали и устанавливали крышками на поддон с водой.

Препараты вводили за 30 мин. до гипоксического эпизода, амтизол – в дозе 25 мг/кг, ВМ-606 – в дозе 50 мг/кг. Используемые дозы препаратов эквивалентны. Контрольные животные получали инъекцию соответствующего объёма 0,9% раствора хлорида натрия. Полученные результаты в общем виде приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Продолжительность жизни мышей в модели гипоксии с гиперкапнией

Группа животных	Продолжительность жизни, мин.	% к контролю
Контроль n=40	18,63±4,08	100
Амтизол n =24	27,24±5,62*	146
ВМ-606 n=24	31,66±10,63*	170

Примечание: статистически достоверно по критерию Уилкоксона (Манна-Уитни) по отношению к контрольным животным, * – $\alpha \leq 0,01$.

По данным таблицы 1, продолжительность жизни под воздействием амтизола и ВМ-606 достоверно увеличилась в 1,46 и 1,70 раза соответственно. Между препаратами достоверных различий не выявлено.

Полученные в каждой группе результаты были расположены по возрастающей и поделены пополам, при этом образовались две подгруппы. Эти подгруппы условно делили результаты воздействия гиперкапнии на мышей на «низкоустойчивые» (НУ) и «высокоустойчивые» (ВУ). Полученные результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Продолжительность жизни в подгруппах высоко- и низкоустойчивых мышей

Группа животных	Продолжительность жизни, мин.	% к соответствующему контролю
Интактные НУ n=20	15,52±1,58	100
Интактные ВУ n=20	21,75±3,35	100
Амтизол НУ n=12	23,26±2,17*	150,1
Амтизол ВУ n=12	31,22±5,17#	143,5
ВМ-606 НУ n=12	24,15±2,50*	155,6
ВМ-606 ВУ n=12	39,17±10,23#\$	180,1

Примечание: статистически достоверно по критерию Уилкоксона (Манна-Уитни) по отношению к НУ контрольным животным * – $\alpha \leq 0,01$; ВУ контрольным животным # – $\alpha \leq 0,01$; ВУ группы амтизола \$ – $\alpha \leq 0,01$.

Разделение на НУ и ВУ животных выявило некоторые интересные закономерности. Как оказалось, воздействие амтизола и ВМ-606 на НУ-животных в обеих экспериментальных группах повышали продолжительность жизни примерно одинаково: в 1,5 и 1,55 раза соответственно. Зато ВУ-животные под воздействием препаратов вели себя по-разному. Под воздействием амтизола ВУ мыши увеличивали продолжительность жизни в 1,43 раза – примерно одинаково с НУ частью. То есть, амтизол примерно одинаково повышал продолжительность жизни как у НУ, так и у ВУ животных. Под воздействием препарата ВМ-606 ВУ мыши повысили продолжительность жизни в 1,8 раза, что на 25% больше, чем у НУ части. Таким образом, препарат ВМ-606 больше воздействует на ВУ особей и достоверно превышает воздействие амтизола на эту часть мышей (таблица 2).

Так, в небольшом эксперименте были подмечены различия в механизме действия двух антигипоксантов, аналогов по строению. Как оказалось, амтизол примерно равномерно повышает продолжительность жизни НУ и ВУ части экспериментальных животных. Препарат ВМ-606 более эффективен в отношении ВУ части мышей. Аналогичное свойство было выявлено у его гидробромида – он повышал физическую выносливость в большей степени эмоционально активных и высокоустойчивых к стрессу мышей [2].

Библиографический список

1. *Марышева, В.В. Антигипоксическая активность в гомологическом ряду 2-аминотиазола / В.В. Марышева, П.Д. Шабанов // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2005. – Т. 68, № 1. – С. 67-70.*
2. *Отсроченное действие гидробромида 2-амино-4-ацетилтиазоло[5,4-*b*]индола на физическую выносливость у мышей / В.В. Марышева [и др.] // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2010. – Т. 73, № 7. – С. 19-22.*

УДК 615.356.035.4:612.821-057.875

Л.Е. Назарова, Г.С. Гутенева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: nazarova.le@yandex.ru

Влияние витаминов группы В на уровень тревожности и стресса у студентов

На кафедре биологии, физиологии и патологии в течение нескольких лет проводятся научные исследования по программе «Здоровье студентов» [1]. У студентов 1 курса большой проблемой является психологическая адаптация к обучению в вузе и проживанию в общежитии. В первые месяцы обучения студенты находятся в довольно тревожном состоянии и даже стрессе, так как новые условия требуют большого внимания, самодисциплины, физических нагрузок. При усиленной физической и нервной нагрузке увеличивается потребность в витаминах группы В (В₁, В₂, В₆, РР). Так, недостаток витамина В₁ (тиамин) в организме приводит к параличам, нарушению сердечной деятельности, снижению остроты зрения. При дефиците витамина В₂ (рибофлавин) расстраиваются функции ЦНС, поражаются слизистые оболочки губ, языка. Витамин РР (В₃) расширяет мелкие сосуды головного мозга, улучшает память. Витамин В₆ (пиридоксин) участвует в обмене аминокислот, в синтезе антител, ДНК, эритроцитов. При его недостаточности наблюдается дистрофия миокарда, нарушение эритропоэза, возникают расстройства нервной системы: сонливость, раздражительность, депрессия, полиневрит [2]. Потребность организма в витаминах группы В удовлетворяется за счёт их поступления с пищей и образования микрофлорой кишечника. Однако при высоком уровне тревожности, стрессе, депрессии, применении некоторых препаратов (антибиотиков, противозачаточных средств) синтез витаминов в организме может нарушаться. Для снижения стресса и нормализации процессов в нервной системе решили применить комплекс витаминов группы В на студентах-добровольцах.

Целью исследования явилось изучение влияния витаминов группы В на уровень тревожности и стресса у студентов 1-го курса Пятигорской ГФА.

Для эксперимента использовали драже «Гексавит», содержащего витамины В₁, В₂, В₆, РР [3]. Исследования проведены на 31 добровольце. Ответственным было поручено следить за тем, чтобы студенты принимали витамины по 2 драже в день в течение 2-х недель. В исследовании использованы методы психодиагностики: определение личностной тревожности по шкале Спилбергера [4]. Студентам были даны анкеты, в которых содержалось по 20 вопросов. Ответы на вопросы давались дважды: до начала и после приёма витаминов. Подсчёт ответов осуществлялся по количеству баллов. Данные показатели были скомпанованы по уровню тревожности, при этом выделялись индивидуальные показатели. Студенты, набравшие 29 баллов и ниже, соответствовали низкому уровню тревожности; от 30 до 45 – среднему уровню и от 46 и выше – высокому.

Результаты исследований показали, что у студентов после проведённого курса снизился уровень личностной тревожности (рисунок 1). При распределении студентов по трем уровням тревожности были выявлены следующие результаты (таблица 1). Количество человек с низким и средним уровнями тревожности и стресса повысилось на 6,46 и 16,13%, соответственно. Количество студентов с высоким уровнем тревожности понизилось на 22,59%.

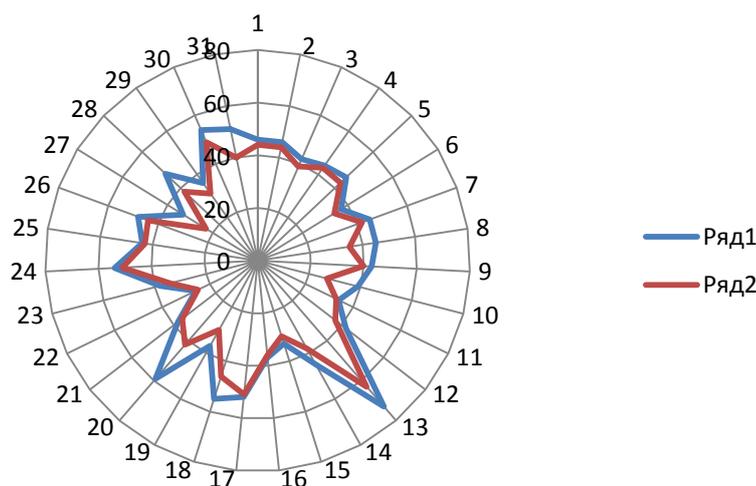


Рисунок 1 – Индивидуальные показатели у студентов до и после приёма витаминов внешняя кривая (ряд 1) – показатели, полученные до приема витаминов, внутренняя кривая (ряд 2) – показатели, полученные после приема витаминов

Таблица 1 – Распределение студентов по уровню тревожности

Группа	До приёма витаминов		После приёма витаминов	
	Количество человек	%	Количество человек	%
Низкий уровень тревожности (до 30 баллов)	1	3,22	3	9,68
Средний уровень тревожности (от 30 до 45 баллов)	18	58,06	23	74,19
Высокий уровень тревожности (от 46 и выше баллов)	12	38,72	5	16,13

Таким образом, курсовое применение витаминов группы В (драже «Гексавит») позволило снизить уровень тревожности и стресса у студентов 1 курса.

Библиографический список

1. Макаров, В.А. Здоровье. Защитные системы и силы организма / В.А. Макаров. – Пятигорск: ООО «Рекламно-информационное агентство на КМВ», 1999. – 207 с.
2. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд. перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2000. – Т. 1. – 540 с.
3. Зависимость реакций сердечно-сосудистой системы от уровня тревожности студентов / И.К. Парфёнова [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 473-475.
4. Римский, Р.Р. Альманах психологических тестов / Р.Р. Римский. – М.: КСП, 1995. – 400 с.

УДК 615.31:547.587.52].015:612.115.2.085.2

Л.Е. Назарова, И.Н. Дьякова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: irochkadyakova@mail.ru

Влияние кислоты феруловой на время свёртывания крови in vitro

У большинства больных инфарктом мозга наблюдается повышение агрегируемости тромбоцитов [1]. В реализации агрегационной функции тромбоцитов на первоначальном этапе играют простагландины. Среди них можно выделить проагреганты (PGE₂, PGF_{2α}) и антиагреганты (PGE₁). Свободнорадикальное окисление и перекисное окисление липидов в ишемизированной ткани приводит к активации цикла арахидоновой кислоты, что в свою очередь способствует агрегации форменных элементов крови и вазоконстрикции [2]. В опытах in vitro арахидоновая кислота оказывает выраженное агрегирующее действие на тромбоциты, а в системах in vivo в эксперименте вызывает тромбообразование в микрососудах при внутривенном введении.

Известно, что кислота феруловая (ФК) оказывает ингибирующее действие на метаболизм простагландинов. Она угнетает образование малонового диальдегида и агрегацию тромбоцитов крыс [3], что вызвано арахидоновой кислотой и коллагеном *in vitro*. Было также выяснено, что кислота феруловая блокирует активность тромбоксан- A_2 -синтетазы [5] и тромбоксан- B_2 -синтетазы в тромбоцитах кроликов, активированных коллагеном. При этом оказалось, что в тромбоцитах одновременно с ингибированием образования тромбоксана B_2 подавляется и синтез простагландинов PGE_2 и $PGF_{2\alpha}$. Поэтому, скорее всего, кислота феруловая блокирует активность циклооксигеназы, тем самым подавляя каскад арахидоновой кислоты на первоначальном этапе [4]. Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что кислота феруловая должна оказывать ингибирующее влияние на процессы свёртывания крови.

Целью данной работы было изучение влияния кислоты феруловой на время свёртывания крови. Чтобы исключить влияние противовоспалительного эффекта кислоты феруловой на процессы сосудисто-тромбоцитарного и ферментативного гемостаза в условиях ишемии, изучали её влияние на процесс свертывания крови здоровых крыс *in vitro*. Препаратом сравнения был выбран кавинтон.

Кровь для исследований брали из подъязычной вены здоровых крыс. Опытных животных разделили на три группы: первая – контроль, вторая – опыт 1, третья – опыт 2. В кюветы с кровью животных добавляли 0,02 мл физиологического раствора (контроль), 0,02 мл раствора кислоты феруловой (опыт 1) и 0,02 мл раствора кавинтона (опыт 2).

С помощью коагулографа Н334 определяли начало, конец и продолжительность свёртывания крови. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Продолжительность свёртывания крови, сек.

Группа	Начало свёртывания	Конец свертывания	Продолжительность свёртывания
Контроль (N=9)	93,33±9,28	250,00±21,34	156,67±15,72
Опыт 1 (ФК) (N=6)	115,00±7,19 P* > 0,05 P# < 0,01	303,33±2,11 P* < 0,05 P# < 0,001	198,33±17,59 P* > 0,05 P# < 0,02
Опыт 2 (кавинтон) (N=11)	69,55±7,62 P* > 0,05 P& < 0,01	192,00±18,51 P* > 0,05 P& < 0,001	122,46±16,14 P* > 0,05 P& < 0,02

Примечание: P* – относительно контроля, P# – относительно кавинтона, P& – относительно кислоты феруловой.

Процесс свёртывания крови в группе контроля начинался в среднем на 93-й секунде. В присутствии кавинтона (опыт 2) кровь начинала сворачиваться ещё раньше, однако без достоверных отличий от контроля. В присутствии кислоты феруловой (опыт 1) время до начала свертывания было недостоверно больше относительно контроля, но достоверно отличалось от группы кавинтона.

Изменение продолжительности свёртывания имело следующие тенденции: менее всего было в группе кавинтона и более всего – в группе, получавшей кислоту феруловую. Все показатели имели достоверные отличия между собой. Продолжительность свертывания в группе кавинтона была меньше на 21,83%, чем в контрольной группе. Этот показатель не имел достоверных отличий от контроля. В присутствии кислоты феруловой продолжительность свёртывания была дольше, чем в контрольной группе на 26,59%, но без статистической достоверности, и на 61,95% достоверно дольше, чем в группе кавинтона.

Кавинтон проявляет способность ускорять процесс свертывания крови *in vitro*.

Кислота феруловая, напротив, отодвигает начало свертывания и увеличивает длительность самого процесса. Причём эти отличия носят статистически недостоверный характер относительно контроля, но достоверно отличаются от показателей группы кавинтона.

Таким образом, кислота феруловая проявляет умеренное ингибирующее влияние на процесс свертывания крови *in vitro*.

Библиографический список

1. Габриелян, Э.С. Клетки крови и кровообращение / Э.С. Габриелян, С.Э. Акопов; под ред. О.М. Авакяна. – Ереван: Айастан, 1985. – 400 с.
2. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
3. Effect of sodium ferulate on arachidonic acid metabolism / L.N. Xu [et al.] // Yao Xue Xue Bao. – 1990. – Vol. 25. – P. 412-416.
4. Effect of sodium ferulate on malondialdehyde production from the platelets of rats / Z.Z. Yin [et al.] // Zhongguo-Yao-Li-Xue-Bao. – 1986. – Vol. 7. – P. 336-339.
5. Sodium ferulate is on inhibitor of thromboxane A_2 synthetase / Z. Wang [et al.] // Zhongguo-Yao-Li-Xue-Bao. – 1988. – Vol. 9. – P. 430-433.

УДК 615.015

Л.А. Никифоров, Т.А. Замошина

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

E-mail: nla83@mail.ru

Изучение противострессорной активности экстракта ряски малой

Растения рода ряска (*Lemnaceae*) по разным показаниям используются в народной медицине. Ранее в наших исследованиях показана противогрибковая активность экстракта ряски малой и ряски трёхдольной, выявлены сорбционные свойства, установлен микро- и макроэлементный состав [2], что в совокупности подтверждает перспективность данного рода растений как источника лекарственного сырья, а также определяет необходимость уточнения его фармакологического профиля. Учитывая изложенное выше, в настоящем исследовании проведено изучение противострессорной активности экстракта ряски малой.

Исследование проведено на половозрелых крысах и мышах массой 200-220 г и 20-22 г, соответственно. Высушенный спиртовой экстракт ряски малой на 1% крахмальной слизи вводили перорально с помощью зонда в течение 5 дней до эксперимента однократно в сутки в дозе 100 и 200 мг/кг. В контрольных экспериментах вводили в эквивалентных количествах крахмальную слизь. Противострессорную активность препарата оценивали в тесте «открытое поле» и на модели иммобилизационного стресса по методу Ю.И. Добрякова. Полученные результаты обработаны статистически с использованием критерия Манна-Уитни.

Согласно полученным данным экстракт ряски малой дозозависимо уменьшал в стенке желудка количество язв (P<0,05; таблица 1), что отразилось на индексе Паулса. Если в контроле последний составлял 5,8 баллов, то в опытах с экстрактом ряски он был в 2 раза меньше. Следовательно, спиртовой экстракт ряски малой продемонстрировал способность ослаблять нейрогенные деструктивные изменения в желудке в условиях иммобилизационного стресса.

Таблица 1 – Влияние спиртового экстракта ряски малой на деструктивные изменения в стенке желудка мышей на модели иммобилизационного стресса

Препарат	Доза	Количество язв (M±m)	Индекс Паулса (ИП)	Противоязвенная активность (ПА)
Интактная группа, n=6				
Крахмал 1% 0,2 мл/10 г (контроль), n=8		5,8±1,7	5,8	
Сухой экстракт ряски, n=9	100 мг/кг	2,0±0,7*	2	2,9
Сухой экстракт ряски, n=10	200 мг/кг	1,8±1,8**	1,3	4,6

Обозначения: M – среднее арифметическое значение, m – стандартное отклонение; * – $P^{3-2} \leq 0,05$ при U=0; ** – $P_{4,2} \leq 0,05$ при U=5.

Первое предъявление теста «открытое поле» считается для лабораторных крыс сильным стрессирующим фактором, поэтому в этом тесте можно оценить вклад центрального седативного компонента в противострессорное действие фармакологических агентов [1,3]. Поскольку в тесте Добрякова экстракт ряски малой показал противострессорный эффект за счёт уменьшения нейрогенных язв в стенке желудка, резонно было предполагать, что и в тесте «открытое поле» препарат проявит сходное действие. Действительно, под влиянием экстракта ряски малой при первом предъявлении теста наблюдали понижение горизонтальной, вертикальной и исследовательской активностей, однако эти изменения поведения оказались недостоверными в сравнении с контролями (P>0,05; таблица 2). Уменьшение ректальной температуры крыс, свидетельствующей о температуре ядра тела и отражающей интенсивность метаболических процессов в организме, под влиянием экстракта ряски малой было уже статистически значимым (P<0,05; таблица 2). Таким образом, экстракт ряски малой при первом предъявлении теста «открытое поле» продемонстрировал весьма слабые седативные свойства.

Таблица 2 – Влияние экстракта ряски малой на поведение крыс в «открытом поле» при первом предъявлении теста

Показатель	Горизонтальный компонент (M±m)	Вертикальный компонент (M±m)	Норковый компонент (M±m)	Груминг (M±m)	Эмоциональный компонент (M±m)	Ректальная температура (M±m)
1. Интактные, n=8	35,7±10,1	11,8±1,8	2,0±0,7	1,8±0,5	2,2±1,0	37,8±0,04
2. Контрольные, n=8	33,7±10,1	14,2±3,1	2,8±1,6	1,8±0,6	1,4±0,2	37,2±0,07
3. Получавшие экстракт ряски, n=8	24,7±7,2	9,2±2,1	0,8±0,2	2,4±0,5	2,2±1,0	37,4±0,12*

Обозначения: M – среднее арифметическое; m – стандартное отклонение; * – $P_{3,1} \leq 0,05$ при U=0.

Более значимый седативный эффект в тесте «открытое поле» обнаружен у спиртового экстракта ряски малой при изучении суточной динамики поведения животных. Оказалось, что в ночные часы (01-00, 21-00 и 05-00) экстракт значимо понижал горизонтальную ($P < 0,001$) и вертикальную ($P = 0,05$) активности крыс, а также ректальную температуру ($P < 0,05$) (таблица 3).

Таблица 3 – Влияние экстракта ряски малой на поведение крыс в «открытом поле» при повторном предъявлении теста в ночные часы (21 ч., 01 ч., 05 ч.)

Показатель	Горизонтальный компонент (M±m)	Вертикальный компонент (M±m)	Норковый компонент (M±m)	Груминг (M±m)	Эмоциональный компонент (M±m)	Ректальная температура (M±m)
Интактные	29,5±6,1	4,5±1,7	0,4±0,1	0,4±0,1	0,9±0,3	36,6±0,2
Контрольные	31,9±10,2	4,5±1,9	0,5±0,2	1,3±0,4	0,7±0,4	36,2±0,1
Получавшие экстракт ряски малой	9,6±3,6*	1,0±0,4*	0,3±0,1	1,1±0,4	0,6±0,2	36,2±0,1**

Обозначения: M – среднее арифметическое значение, m – стандартное отклонение.

Таким образом, полученный экспериментальный материал свидетельствует о наличии противострессорной и седативной активности у спиртового экстракта ряски малой.

Библиографический список

1. Буреш, Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д.П. Хьюстон. – М.: Высшая школа, 1991.
2. Никифоров, Л.А. Изучение противогрибковой активности, сорбционных свойств и биоэлементного состава *Letna tinor* и *Letna trisulca* / Л.А. Никифоров // Фармацевтическая наука и практика: Достижения и перспективы: материалы межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 30-летию фармац. факультета КемГМА 29 октября 2009 г. – Кемерово: ИД «Медицина и просвещение», 2009. – С. 59-60.
3. Сергеев, П.В. Рецепторы / П.В. Сергеев, Н.Л. Шимановский, В.И. Петров. – М. – Волгоград: Семь ветров, 1999. – 640 с.

УДК 615.322

Ж.С. Нурмаганбетов, А.Ж. Турмухамбетов, Р.Б. Сейдахметова, З.Т. Шульгау, С.М. Адекенов

АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда, Республика Казахстан

E-mail: phytoinform@nursat.kz

Биологическая активность гармина и его водорастворимой соли

Природные гетероциклические соединения являются богатейшим источником получения лекарственных средств широкого спектра действия. Около половины известных лекарственных средств включают природные гетероциклические соединения и их производные.

Наиболее перспективным в ряду природных гетероциклических соединений является индольный алкалоид гармин 1, выделенный из спиртового экстракта корней гармалы обыкновенной *Peganum harmala L.*, собранной в Курдайском районе Жамбылской области (Республика Казахстан) [1].

Гармин и его производные обладают антибактериальной, анальгетической, цитотоксической активностью, являются основой лекарственных препаратов – ингибиторов холинэстеразы, применяемых для лечения болезни Паркинсона, последствий нарушения мозгового кровообращения, при поражениях периферической нервной системы, миопии и миастении различного генеза [1-4].

В связи с этим изучена биологическая активность гармина и водорастворимого гидрохлорида гармина, препаративный синтез которого разработан в лаборатории химии алкалоидов АО «МНПХ «Фитохимия» [1].

Изучена острая и хроническая токсичность гармина и его гидрохлорида. Гидрохлорид гармина в хроническом трёхмесячном эксперименте на крысах обоего пола в изучаемых дозах (10, 30 и 60 мг/кг) оказал неблагоприятное влияние на функции и морфологическое состояние почек. Таким образом, при дальнейших испытаниях гидрохлорида гармина необходимо учитывать его возможный нефротоксический эффект. На функции и морфологическое состояние остальных органов и систем гидрохлорид гармина в хроническом эксперименте не повлиял. Изучены репродуктивная токсичность и мутагенные свойства гидрохлорида гармина. Анализ результатов исследований показал отсутствие репродуктивной и мутагенной токсичности гидрохлорида гармина.

Проведены исследования на противогрибковую, антибактериальную, цитотоксическую и фагоцитарную активности. Установлено, что гармин и гидрохлорид гармина проявляют умеренно выраженное антибактериальное действие в отношении штаммов грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, грамотрицательных штаммов *Escherichia coli* и грибкового штамма *Candida albicans*, а также умеренным фагоцитозстимулирующим действием. Выявлена более выраженная стимуляция количества фагоцитирующих кле-

ток для нейтрофилов, стабильное повышение поглотительной способности. Гидрохлорид гармина оказывает дозозависимый стимулирующий эффект на количество активно фагоцитирующих нейтрофилов и моноцитов, причем угнетение этого показателя в течение 1 часа исследования сменяется выраженной стимуляцией к 3 часу исследования. Изменение функциональной активности нейтрофилов под влиянием гидрохлорида гармина не зависит от дозы вещества. Кроме того, гидрохлорид гармина проявляет цитотоксичность в отношении личинок морских рачков *Artemia salina*. Цитотоксическая активность (LD_{50}) составляет 27,4 мкг/мл.

Изучено влияние гидрохлорида гармина на апоптоз в отношении клеточных линий *Jurkat*, *Raji*, *U937*. Гидрохлорид гармина вызывает высокую экспрессию активной каспазы-3 в отношении изучаемых опухолевых клеток. Данный факт свидетельствует о том, что гидрохлорид гармина вызывает гибель опухолевых клеток линий *Jurkat*, *Raji*, *U937* по типу апоптоза.

Оценена цитотоксическая активность гидрохлорида гармина на клеточные линии *Jurkat*, *Raji*, *U937* с применением МТТ-теста. МТТ-тест основан на способности дегидрогеназ живых клеток превращать бледно-желтый водорастворимый 3-(4,5-диметилтиазолин-2)-2,5-дифенилтетразолий бромид (МТТ) в голубые кристаллы формазана, нерастворимые в воде. Нежизнеспособные, мёртвые клетки такой способностью не обладают. Количество образовавшегося формазана характеризует интенсивность окислительно-восстановительных процессов, протекающих в клетках культуры, и является косвенной характеристикой активной биомассы. Гидрохлорид гармина является цитотоксически эффективным соединением по отношению к опухолевым клеткам линий *Jurkat*, *Raji* и *U937*. Выживаемость опухолевых клеток зависит от концентрации гидрохлорида гармина, с увеличением его концентрации снижается процент живых клеток.

Проведён первичный скрининг психотропных свойств гидрохлорида гармина. Показано, что гидрохлорид гармина в условиях однократного и субхронического введения внутрь в дозах 2,5-10 мг/кг обнаружил психотропное действие стимулирующего типа; в наибольшей степени проявил активность по показателям, характеризующим влияние на двигательную активность и поведение в условиях неизбежной ситуации. По результатам проведённых исследований считаем целесообразным дальнейшее углублённое изучение антипаркинсонического действия гармина и его гидрохлорида, а также их активности в отношении болезни Альцгеймера.

Библиографический список

1. Турмухамбетов, А.Ж. Алкалоиды растений Казахстана. Выделение, химическая модификация и биологическая активность: монография / А.Ж. Турмухамбетов. – Караганда: Гласир, 2009. – 180 с.
2. Jahaniani, F. Xanthomicrol is the main cytotoxic component of *Dracocephalum kotschyii* and a potential anti-cancer agent / F. Jahaniani // *Phytochemistry*. – 2005. – Vol. 66. – P. 1581.
3. Exudation of fluorescent b-carbolines from *Oxalis tuberosa* L. roots / P.B. Harsh [et al.] // *Phytochemistry*. – 2002. – Vol. 61. – P. 539-543.
4. Positron emission tomography quantification of [^{11}C]-harmine binding to monoamine oxidase-A in the human brain / N. Ginovart [et al.] // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 2006. – Vol. 26. – P. 330-344.

УДК 615.31:547.587.52].015:616.155-008.851.8-092.9

М.А. Оганова, Д.Н. Беликина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: marina-oganova@yandex.ru

Антигемолитическая активность кислоты феруловой в условиях гемической гипоксии

Ведущим патогенетическим механизмом, приводящим к снижению устойчивости эритроцитов к гемолизирующим агентам, является активация перекисного окисления липидов их мембран. Одним из факторов, способствующих развитию данного процесса, являются гипоксии различной этиологии. В связи с этим, вещества, обладающие выраженной антиоксидантной активностью, стабилизируя мембраны эритроцитов, будут способствовать повышению резистентности эритроцитов к различным гемолитическим факторам.

Целью исследования явилось изучение влияния кислоты феруловой на осмотическую и кислотную резистентность эритроцитов в условиях гемической гипоксии.

Опыты проводили на мышах линии СВА массой 18-20 г. Состояние гемической гипоксии моделировалось введением нитрита натрия в дозе 0,5 мг/кг. В качестве препарата сравнения использовали мексидол в дозе 50 мг/кг. Животных разделили на 4 группы. Первая группа – контрольная – получала нитрит натрия. Вторая группа – опытная – за 30 минут до введения нитрита натрия получала кислоту феруловую в дозе 100 мг/кг. Третья – группа сравнения – за 30 минут до введения нитрита натрия получала мексидол в дозе 50 мг/кг. Четвёртая группа – биологический контроль – получала физиологический раствор в эквивалентном объёме. Все вещества вводили однократно внутривенно. Забор крови для определения резистентности эритроцитов проводили через 24 часа после введения веществ.

Результаты изучения осмотической резистентности эритроцитов показали, что в контрольной группе устойчивость к гемолизу достоверно снизилась на 11,4% ($P < 0,01$). На фоне действия кислоты феруловой устой-

чивость эритроцитов была достоверно выше значений контрольной группы на 10% ($P < 0,01$) и достоверно не отличалась от значений группы биологического контроля (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние кислоты феруловой на кислотную резистентность эритроцитов в условиях нитритной гипоксии*

Группа	Точка начала гемолиза (концентрация NaCl, %)	Достоверность
Контроль	0,61±0,01	$P < 0,01$
Опыт	0,55±0,01	$P_1 < 0,01$
Мексидол	0,56±0,02	$P_1 < 0,05$
Биологический контроль	0,54±0,01	

Примечание: P – Достоверность относительно группы биологического контроля; P_1 – достоверность относительно контроля.

В группе, получившей мексидол, общая резистентность эритроцитов также была достоверно выше контроля и не имела достоверных отличий от значений группы, получавшей кислоту феруловую (таблица 1).

По результатам изучения кислотно-резистентности построены эритрограммы. Сдвиг эритрограммы и её максимума влево от нормы указывает на появление эритроцитов с пониженной резистентностью. В контрольной группе уже на 2-й минуте наблюдения гемолизировалось 57% эритроцитов, что свидетельствует о значительном снижении их устойчивости в условиях нитритной гипоксии – пик эритрограммы значительно смещен влево. На фоне действия кислоты феруловой временной интервал максимума гемолиза наблюдался на 4-5 минуте, что соответствует таковому в группе биологического контроля. Это свидетельствует о повышении общей резистентности эритроцитов. Смещение влево пика эритрограммы на фоне действия мексидола показало, что содержание эритроцитов с низкой резистентностью выше, чем в группе, получившей кислоту феруловую.

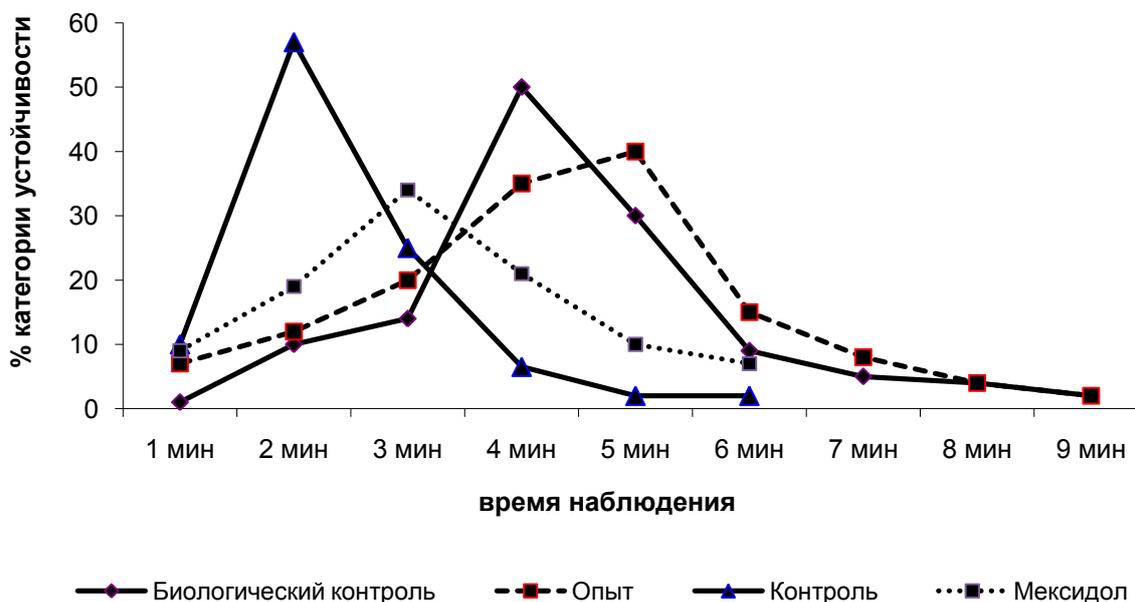


Рисунок 1 – Влияние кислоты феруловой и мексидола на кислотную резистентность эритроцитов в условиях нитритной гипоксии

Совокупность проведенных исследований демонстрирует выраженную антигемолитическую активность изучаемого соединения. Повышение устойчивости эритроцитов в условиях гемической гипоксии обусловлено высокой антиоксидантной и мембраностабилизирующей активностью кислоты феруловой.

Библиографический список

1. Кост, Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Е.А. Кост. – М.: Медицина, 1975. – 383 с.
2. Черкесова, Д.У. Сравнительное изучение кислотно-резистентности эритроцитов при анемии и нитритной гипоксии / Д.У. Черкесова, А.И. Рабаданова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2009 – Т. 11, № 6. – С. 1057-1059.

УДК 615.31:547.587.52].015:616.411 – 091.8 – 099 – 092.9

М.А. Оганова, Л.Е. Назарова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: marina-oganova@yandex.ru

Влияние кислоты феруловой на гистоморфологическую структуру селезёнки при введении циклофосфамида

Центральные и периферические органы иммунной системы являются одними из наиболее чувствительных к воздействию цитостатиков. Повреждение лимфоидных органов при химиотерапии ведёт к снижению степени иммунной защиты и развитию инфекционных осложнений, что значительно снижает эффективность лечения.

Целью работы было изучение гистоморфологической структуры селезёнки крыс при введении массивных доз циклофосфамида (200 мг/кг) на фоне действия кислоты феруловой.

Опыты проводили на белых крысах линии Wistar массой 160-180 г. Животные были разделены на 3 группы: животные контрольной группы получали циклофосфамид в дозе 200 мг/кг; опытная группа получала кислоту феруловую в дозе 100 мг/кг за 30 минут до введения циклофосфамида; группа биологического контроля получила физиологический раствор в эквивалентном объёме. Вещества вводили однократно внутривенно. Извлечение селезёнки для изготовления гистологических препаратов проводили на 7-й день. Срезы изготавливали методом запаивания в парафин с окраской гематоксилин-эозином [3].

На гистологических срезах селезёнки животных группы биологического контроля отчётливо просматриваются все анатомо-морфологические структуры. Селезёнка покрыта капсулой, плотно прилегающей к поверхности органа. От неё внутрь идут трабекулы в различных направлениях. Красная пульпа представлена полнокровными синусами и тяжами клеток. Видны многочисленные свободно лежащие эритроциты. Многие из них фрагментированы, частично лизированы. Белая пульпа представлена лимфоидными фолликулами. В их центре вокруг эксцентрично расположенной центральной вены формируется реактивный центр. Он умеренно выражен (рисунок 1). Диаметр фолликулов белой пульпы составил $17,7 \pm 2,05$ усл. ед. [1,2,4].

На препаратах селезёнки животных контрольной группы, получавших циклофосфамид, наблюдаются значительные изменения гистологической картины органа. Средний диаметр фолликулов белой пульпы значительно снижен и составил $9,7 \pm 1,07$ усл. ед. В красной пульпе наблюдается значительное клеточное опустошение. Т- и В-зоны фолликулов белой пульпы не дифференцируются, реактивный центр не выражен (рисунок 2 А).

На гистологических срезах селезёнки животных, получавших профилактически кислоту феруловую, просматриваются все характерные для селезенки анатомо-гистологические структуры. Клеточная плотность по сравнению с биологическим контролем снижена. Размер фолликулов белой пульпы составил $18,7 \pm 1,38$ усл. ед. Т- и В-зоны белой пульпы хорошо различимы, вокруг центральной вены формируется реактивный центр (рисунок 2 Б).

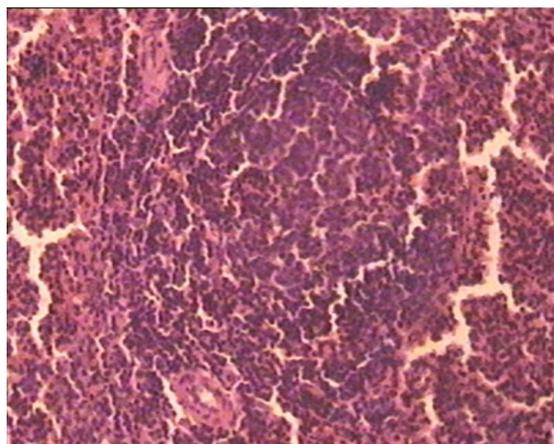


Рисунок 1 – Гистологический препарат селезёнки группы биологического контроля

Полученные результаты свидетельствуют о том, что кислота феруловая способствует регенерации селезёнки после воздействия цитостатиков.

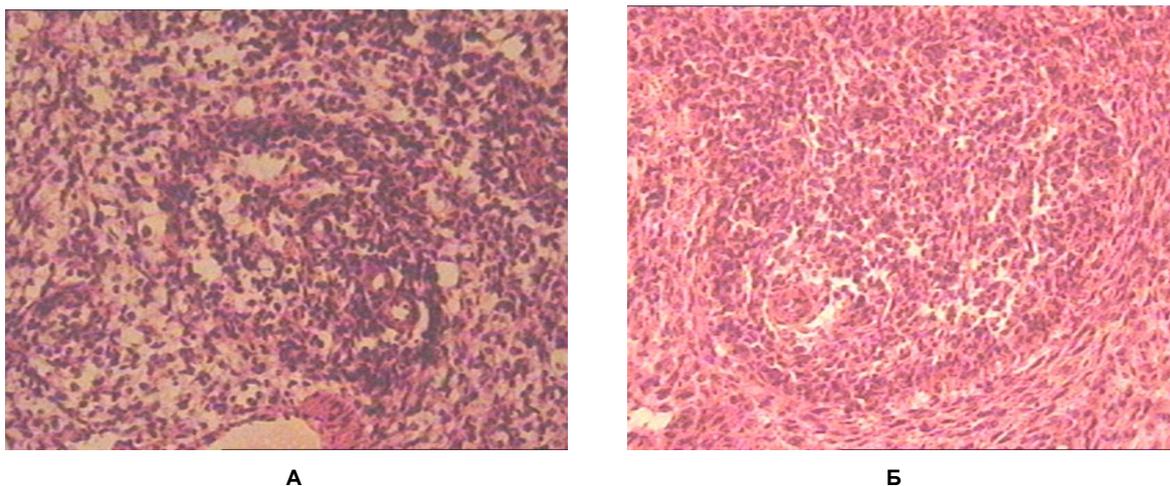


Рисунок 2 – Гистологический препарат селезёнки на 7-й день: А – при введении циклофосфида, Б – при введении циклофосфида на фоне действия кислоты феруловой

Библиографический список

1. Афанасьев, Ю.И. Гистология: учеб. для студ. мед. вузов / Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина. – М.: Медицина, 1989. – 672 с.
2. Улумбеков, Э.Г. Гистология: учеб. для студ. мед. вузов / Э.Г. Улумбеков, Ю.А. Чебышев. – М.: ГОЭТАР-МЕД, 2001. – 960 с.
3. Хем, А. Гистология: пер. с англ. / А. Хем, Д. Кормак. – М.: Мир, 1983. – 246 с.
4. Пальцев, М.А. Патологическая анатомия: учеб. для студ. мед. вузов / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. – М.: Медицина, 2001. – 736 с.
5. Цитопрокторные эффекты настойки надземной части *Fragaria vesca* L. в условиях интоксикации циклофосфаном / С.Г. Аксиненко [и др.] // Раст. ресурсы. – 2003. – Т. 39. – Вып. 4. – С. 130-133.

УДК [58:615.32'45]:616-099.036.11-092.9

Т.В. Орловская, С.А. Кулешова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tvorlovskaya@mail.ru

Изучение острой токсичности активности некоторых видов растительного сырья и субстанций на его основе

С целью определения безопасности и выбора доз для дальнейшего фармакологического скрининга провели серию опытов по изучению острой токсичности исследуемых видов сырья и продуктов их переработки методом Кербера [1].

Эксперименты выполнены на белых беспородных мышах обоего пола весом 18,0-22,0 г, прошедших 10-тидневный карантин. В работе соблюдались правила по содержанию, защите, использованию лабораторных животных, а также рекомендаций из руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ под редакцией Р.У. Хабриева [2,3,4]. В каждой группе было 6 мышей. Объекты вводили однократно перорально с помощью желудочного зонда.

Критериями оценки острой токсичности служила картина интоксикации и выживаемости животных. Контролем служили животные, которым перорально вводили физиологический раствор в эквивалентном объёме.

В течение двух недель проведены наблюдения за:

- двигательной активностью;
- наличием судорог;
- координацией движений;
- реакцией на раздражители;
- тонусом скелетной мускулатуры;
- дыханием;
- состоянием кожного покрова, шерсти и окраской видимых слизистых оболочек;
- потреблением воды и пищи.

Исследование острой токсичности изучаемых объектов показало, что у животных сразу же после их введения отмечалось небольшое снижение двигательной активности в первые 30 минут, вялость, причём эти явления

увеличивались с увеличением дозировки вводимых субстанций. Судорог не наблюдали, координация движений не изменялась, ответные реакции на раздражители сохранялись. В ходе эксперимента не было отмечено снижения или увеличения потребления воды и пищи. К концу первых суток поведение опытных животных не отличалось от интактных. При вскрытии животных по окончании эксперимента изменений со стороны печени, почек, селезёнки не обнаружено.

Результатом изучения острой токсичности явился расчёт LD₅₀ и определение класса токсичности по классификации Н.С. Hodge и L.H. Sterner и ГОСТу 12.1.007-76 [5], которые представлены в таблице 1.

Практическая нетоксичность исследуемых фитосубстанций делает целесообразным проведение фармакологического скрининга в опытах *in vivo*.

Таблица 1 – Результаты определения LD₅₀ и класса токсичности субстанций, полученных из растительного сырья исследуемых видов при пероральном введении

Растение (сырьё)	Субстанция	LD ₅₀ , мг/кг	Класс токсичности	
			ГОСТ 12.1.007-76	По Н.С. Hodge и L.H. Sterner
Артишок колючий (плоды)	настой	>15000	4	6
	экстракт жидкий	>10000	4	5
Момордика харантия (плоды)	настой	>15000	4	6
	сухой экстракт	>5000	4	5
Имбирь аптечный (корневища)	настой	>15000	4	6
	сухой экстракт	>5000	4	5
	эфирное масло	>5000	4	5
Куркума длинная (корневища)	настой	>15000	4	6
	сухой экстракт	>5000	4	5
	эфирное масло	>5000	4	5
Кмин тминовый (плоды)	настой	>15000	4	6
	эфирное масло	>5000	4	5
	жирное масло	>5000	4	5
Клоповник посевной (семена)	настой	>15000	4	6
	жирное масло	>5000	4	5
Пажитник сенной (семена)	настой	>15000	4	6
	сухой экстракт	>5000	4	5
	жирное масло	>5000	4	5
Чернушка посевная (семена)	настой	>15000	4	6
	жирное масло	>5000	4	5

Примечание: 4 класс – малотоксичные; 5 класс – практически нетоксичные; 6 класс – относительно безвредные.

Библиографический список

1. Сернов, Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. – М.: Медицина, 2000. – 352 с.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
3. Приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.03. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных».
4. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 53434-2009. «Принципы надлежащей лабораторной практики».
5. Березовская, И.В. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парентеральных способах введения / И.В. Березовская // Хим.-фармац. журн. – 2003. – Т. 37, № 3. – С. 32-34.

УДК [615.322:582.998].015.11:616.36-092.9

Т.В. Орловская, С.А. Кулешова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tvorlovskaya@mail.ru

Сравнительная оценка гепатопротекторной активности экстрактов артишока колючего и расторопши пятнистой

Арсенал современных гепатозащитных средств, применяемых в медицинской практике, невелик. Это относительно молодая группа лекарственных препаратов, но перед врачами гепатологами и гастроэнтерологами довольно часто встает проблема выбора наиболее эффективного средства при той или иной патологии печени [3].

Из круга веществ с гепатозащитными свойствами выделяют сравнительно небольшую группу гепатопротекторов, обладающих более избирательным терапевтическим влиянием на печень. К ним относятся легалон,

хофитол, силибор, эссенциале и некоторые другие препараты. Так как фитохимические исследования плодов артишока колючего показали близкий химический состав с плодами расторопши пятнистой [1], задачей данного исследования было сравнение экстрактов, полученных из этих видов сырья.

Жидкий экстракт из плодов артишока колючего готовили методом модифицированной реперколяции (с включением стадии термической экстракции) по аналогии с жидким экстрактом из плодов расторопши пятнистой [2].

Для изучения влияния исследуемых фитопрепаратов на функции печени на фоне интоксикации определяли: содержание в гомогенате печени крыс гликогена и триглицеридов, а также содержание в сыворотке крови общего билирубина, активных продуктов взаимодействия с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-АП), активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ).

Интоксикацию животных вызывали путём перорального введения животным с помощью зонда 50% масляного раствора четырёххлористого углерода в дозе 1,25 мл/кг в день трижды (через сутки). Изучаемые препараты вводились в эквивалентных дозах 100 мг/кг лекарственной субстанции внутрижелудочно за 1 час до введения гепатотоксина. Препаратом сравнения служил «Расторопши экстракт жидкий». В качестве контроля были взяты крысы, получавшие физиологический раствор в том же объёме. По завершении опытов, животных декапитировали под лёгким эфирным наркозом, собирали кровь и изымали печень.

Содержание гликогена в гомогенате печени крыс определяли методом фотометрии по реакции взаимодействия с фенолом в присутствии кислоты серной; содержание триглицеридов – унифицированным методом по реакции с метилацетоном. Содержание общего билирубина в сыворотке крови определяли методом фотоколориметрии по реакции взаимодействия с диазосульфоновой кислотой; содержание активных продуктов взаимодействия с тиобарбитуровой кислотой – методом фотоколориметрии по реакции взаимодействия с аммония молибдатом в присутствии кислоты аскорбиновой; активность аланинаминотрансферазы – методом фотометрии по реакции взаимодействия с 2,4-динитрофенилгидразином. Использовался набор реактивов “Lachema”.

Результаты изучения важнейших метаболических показателей на фоне интоксикации животных, вызванной тетрахлорметаном, и при последующем введении животным исследуемого экстракта и препарата сравнения «Расторопши экстракт жидкий», приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние жидкого экстракта плодов артишока колючего на функциональное состояние печени при CCl₄-гепатите у крыс (n=6)

Группа животных	Содержание в гомогенате печени (M±m)		Содержание в сыворотке крови (M±m)			
	Гликоген, г/кг	Триглицериды, мкмоль/г	Общий билирубин, мкмоль/л	ТБК-АП, мкмоль/л	Щелочная фосфатаза, ЕД/л	АлАТ, мккат/л
Интактные	12,09±0,55	20,48±0,48	7,71±1,06	1,27±0,08	145,56±7,30	0,59±0,041
Животные, получавшие CCl ₄ и физ. р-р (контроль)	6,22±0,55 P ₁ <0,001	80,58±6,31 P ₁ <0,001	18,86±2,30 P ₁ <0,01	2,72±0,02 P ₁ <0,001	409,80±18,06 P ₁ <0,001	2,06±0,120 P ₁ <0,001
Животные, получавшие CCl ₄ и препарат «Расторопши экстракт жидкий»	11,30±0,78 P ₁ <0,05 P ₂ <0,001	27,54±2,98 P ₁ <0,05 P ₂ <0,01	10,01±1,19 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05	1,05±0,09 P ₁ >0,05 P ₂ <0,001	170,56±8,95 P ₁ >0,05 P ₂ <0,001	0,71±0,033 P ₁ <0,05 P ₂ <0,001
Животные, получавшие CCl ₄ и артишока колючего плодов экстракт жидкий	10,45±0,85 P ₁ >0,05 P ₂ <0,001 P ₃ >0,05	32,48±3,04 P ₁ <0,01 P ₂ <0,001 P ₃ >0,05	11,45±2,01 P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₃ >0,05	1,07±0,04 P ₁ >0,05 P ₂ <0,001 P ₃ >0,05	168,55±8,54 P ₁ >0,05 P ₂ <0,001 P ₃ >0,05	0,80±0,047 P ₁ <0,01 P ₂ <0,001 P ₃ >0,05

Примечание: P₁ – вероятность различий по отношению к интактным животным; P₂ – вероятность различий по отношению к контролю; P₃ – вероятность различий по отношению к животным, получавшим препарат сравнения.

Анализ полученных результатов свидетельствует, что моделирование CCl₄-гепатопатии привело к достоверному снижению содержания в ткани печени гликогена и увеличению триглицеридов. В составе сыворотки тех же животных отмечено достоверное увеличение общего билирубина, ТБК-активных продуктов, активности щелочной фосфатазы и аланинаминотрансферазы.

Профилактическое введение артишока колючего плодов экстракта жидкого значительно снизило показатели цитолиза печени.

Уровень гликогена увеличился на 68,0% по сравнению с показателем в печени животных с CCl₄-гепатопатии и только на 13,6% был ниже содержания в гомогенате печени интактных животных. Введение препарата сравнения достоверно увеличило содержание гликогена в печени поражённых крыс на 81,7%. Уровень триглицеридов на фоне артишока и расторопши достоверно снизился на 59,7 и 65,8% соответственно в сравнении с животными с моделью гепатопатии. В сравнении с интактными крысами содержание триглице-

ридов у леченых животных было достоверно выше, но только на 58,6 и 34,5%. У поражённых животных этот показатель был почти в 3 раза выше, чем у здоровых.

Показатели сыворотки крови животных с СС₁₄-гепатопатией достоверно превышали их содержание на 114,2-249,1% по отношению к интактным.

На фоне артишока колючего плодов экстракта жидкого они значительно снизились и были выше нормы на 15,8-48,7%. Уровень ТБК-АП снизился от интактных на 15,7%, но недостоверно. Аналогично показатели сыворотки изменились при введении расторопши экстракта жидкого.

В сравнительном аспекте влияние на функциональное состояние печени исследуемого артишока колючего плодов экстракта жидкого не имело выраженных достоверных различий с действием препарата – аналога расторопши экстракта жидкого.

Таким образом, в условиях хронического тетрахлорметанового гепатита артишока колючего плодов экстракт жидкий оказывает гепатозащитную активность, что проявляется угнетением образования ТБК-АП, снижением активности щелочной фосфатазы и аланинаминотрансферазы. Кроме того, при его введении четырёххлористый углерод в меньшей степени нарушает пигментный обмен.

Следовательно, артишока колючего плодов экстракт жидкий можно рекомендовать для более углублённого изучения с целью создания гепатопротекторного средства.

Библиографический список

1. Авдеева, Е.В. Лекарственные растения, содержащие фенилпропаноиды, как источник получения гепатопротекторных и иммуномодулирующих препаратов: дис. ... д-ра фармац. наук: 15.00.02 / Авдеева Е.В. – Пятигорск, 2007. – 288 с.
2. Пат. № 2102999. Российская Федерация. А 61 К 35/78 Способ получения экстракта расторопши пятнистой / В.А. Куркин [и др.] (РФ). – Заявл. 10.0796; опубл. 27.01.98. Бюл. № 3. – 6 с.
3. Попова, Л.Л. Клинико-патогенетическое обоснование применения препаратов на основе плодов расторопши пятнистой в комплексной терапии острых вирусных гепатитов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.10, 15.00.01 / Попова Л.Л. – СПб., 2001. – 24 с.

УДК 615.225'322'451.1.015.42

Т.В. Орловская, С.А. Кулешова, В.А. Челомбитько

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tvorlovskaya@mail.ru

Изучение гипогликемической и гипохолестеринемической активности некоторых сухих экстрактов растительных объектов

В настоящее время в цивилизованном мире очень распространены нарушения жирового и углеводного обмена. Существенную помощь в решении данной проблемы могут оказать растения, используемые в пищу, при этом проявляя лечебный эффект. Сахарный диабет имеет тенденцию к росту числа больных во всех странах мира. Он характеризуется тяжёлыми нарушениями углеводного и жирового обмена.

В настоящее время в медицинской среде бытует мнение о том, что лекарственными растениями излечить диабет невозможно. Об этом пишет в своей книге знаменитый немецкий врач Р.Ф. Вайс – специалист в области фитотерапии. Однако интерес к лекарственным растениям не угасает. Дело в том, что при начальных стадиях диабета второго типа благодаря применению лекарственных растений удаётся добиться обратного развития нарушений углеводного обмена или значительно затормозить прогрессирование осложнений сахарного диабета со стороны почек, сосудов и нервной системы [2].

Для исследования были выбраны растения: момордика харантия (*Momordica charantia* L.) семейства тыквенных (*Cucurbitaceae*), пажитник сенной (*Trigonella foenum-graecum* L.) семейства бобовые (*Fabaceae*), артишок колючий (*Cynara scolymus* L.) сем. астровые (*Asteraceae*) и куркума длинная (*Curcuma longa* L.) сем. имбирные (*Zingiberaceae*), широко используемые в мировой медицинской практике и содержащие целый ряд ценных биологически активных соединений (БАС) [3].

Сухие экстракты получены методом бисмацерации спиртом этиловым 70% из обезжиренных семян пажитника сенного, плодов момордики харантия, плодов артишока колючего и корневищ куркумы длинной. Полученные извлечения упаривали под вакуумом при температуре 50-60°C в сушильном шкафу до влажности не более 5%. Конечные продукты представляли собой гигроскопичные порошки коричневого цвета со специфическим запахом и горьким вкусом.

В сухих экстрактах определяли содержание основных групп БАС, результаты исследований представлены в таблице 1. Для изучения гипогликемической активности сухого экстракта семян пажитника сенного и плодов момордики харантия была выбрана модель аллоксанового диабета [1]. Эксперименты были выполнены на 24 белых беспородных крысах, которых разделили на 4 группы: 1 – интактная (не подвергалась воздействию); 2 – контрольная (с диабетом); 3 – опытная (с диабетом, получавшая ежедневно сухой экстракт пажитника сенного

в дозе 70 мг/кг), 4 – опытная (с диабетом, получавшая ежедневно сухой экстракт момордики харантия в дозе 70 мг/кг). Динамика содержания сахара в крови интактных и подопытных животных после введения препаратов представлена в таблице 2.

Таблица 1 – Содержание основных групп БАС в изучаемых сухих экстрактах

Название экстракта	Группа БАС	Метод	Содержание, %
Пажитника сеного семян экстракт сухой	Стероидные сапонины	Спектрофотометрия	11,17±0,28
	Фенольные соединения	ВЭЖХ	1,08±0,03 (в пересчёте на кофейную кислоту)
Момордики харантия плодов экстракт сухой	Оксикоричные кислоты	Спектрофотометрия	3,77±0,05 (в пересчёте на кофейную кислоту)
Артишока колючего плодов экстракт сухой	Оксикоричные кислоты	Спектрофотометрия	7,61±0,21 (в пересчёте на кофейную кислоту)
Куркумы длинной корневищ экстракт сухой	Куркуминоиды	Спектрофотометрия	7,31±0,18 (в пересчёте на куркумин)

Таблица 2 – Влияние сухих экстрактов пажитника сеного и момордики харантия на содержание глюкозы в крови, n=6

Группа животных	Содержание глюкозы		Снижение глюкозы, %
	M±m, ммоль/л	%	
Интактные	6,28±0,16	—	—
Контрольные (диабет)	10,29±0,58	100	—
Опытные (диабет + сухой экстракт пажитника сеного)	6,33±0,16*	61,52	38,48
Опытные (диабет + сухой экстракт момордики харантия)	3,51±0,05*	34,11	65,89

Примечание: * – результаты статистически достоверны по сравнению с контролем, $P < 0,05$.

Установлено, что сухие экстракты, полученные из семян пажитника сеного и плодов момордики харантия, обладают выраженным гипогликемическим действием и снижают уровень глюкозы в сыворотке крови животных при экспериментальном аллоксановом диабете на 38,48 и 65,89% соответственно.

Исследования содержания холестерина в сыворотке крови у животных с экспериментальной гиперхолестеринемией при введении сухих экстрактов исследуемых растений выполнены на пяти группах крыс, в каждой группе по 6 штук [4]. Одна группа оставалась интактной, другой группе в течение 7 дней перорально вводили физиологический раствор в объёме 2 мл (контроль), третьей группе вводили сухой экстракт пажитника сеного, четвёртой – сухой экстракт артишока колючего, пятой – сухой экстракт куркумы длинной. Все экстракты вводили в дозе 70 мг/кг. На 7-ой день опыта у всех животных, кроме интактных вызывали экспериментальную гиперхолестеринемия путём внутривентриального введения твина-80 из расчёта 250 мг на 100 г массы животного. Гиперхолестеринемия развивалась спустя 12 часов после введения твина-80. В это время крыс под мягким эфирным наркозом декапитировали, собирали кровь. В сыворотке крови определяли содержание холестерина по Ильюку. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Влияние исследуемых сухих экстрактов на содержание холестерина в сыворотке крови при экспериментальной гиперхолестеринемии, n=6

Группа животных	Общий холестерин сыворотки крови, ммоль/л		
	M±m	P	%
Интактные животные	2,0±0,14	—	—
Животные с гиперхолестеринемией, получавшие физ. раствор (контроль)	3,98±0,14	<0,01	100
Животные с гиперхолестеринемией, получавшие пажитника сеного экстракт сухой	2,72±0,08	<0,01	68,34
Животные с гиперхолестеринемией, получавшие артишока колючего экстракт сухой	2,15±0,09	<0,01	54,12
Животные с гиперхолестеринемией, получавшие куркумы длинной экстракт сухой	2,08±1,02	>0,05	52,14

Таким образом, выявлено, что содержание общего холестерина в сыворотке крови животных под влиянием сухих экстрактов пажитника сеного достоверно снижается на 31,66%, артишока колючего – на 45,88%. Сухой экстракт куркумы длинной снижает общий холестерин крови на 47,86%, но недостоверно.

Библиографический список

1. Баранов, В.Г. Экспериментальный сахарный диабет / В.Г. Баранов, И.М. Соколовцова, Э.Г. Гаспарян. – Л., 1983. – 198 с.
2. Пастушенков, Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии: учебник / Л.В. Пастушенков, Е.Е. Лесиовская. – СПб.: СПХФИ, 1995. – С. 141-172.
3. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения: учебное пособие / под ред. Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой. – СПб.: СпецЛит СПХФА, 2002. – 407 с.
4. Yazdarpasht, R. Antihyperlipidaemic and antihypercholesterolaemic effects of *Anetum graveolens* leaves after the removal of furocoumarins / R. Yazdarpasht, M. Alavi // *Cytobios.* – 2001. – Vol. 105, № 410. – P. 185-191.

УДК [615.28'32:547.913].015.8

Т.В. Орловская, М.В. Мазурина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: tvorlovskay@mail.ru

Определение антибактериальной активности эфирных масел из некоторых объектов лекарственного растительного сырья

За последние десятилетия в мире значительно возрос интерес к изучению лекарственных свойств и химического состава традиционных растений народной медицины, что в значительной степени связано с проявлением побочного действия антибиотиков и устойчивости к ним микроорганизмов. Подобные исследования создают основы получения лекарственных препаратов нового поколения, содержащих комплексы природных биологически активных соединений. Кроме того, фитопрепараты – хорошее дополнение к современным сильнодействующим антимикробным химиопрепаратам, а невысокая стоимость делает их более привлекательными для потребителей [1].

В результате проведенных собственных исследований выявлено, что основными по содержанию компонентами эфирного масла, полученного из корневищ куркумы длинной (*Curcuma longa*) (1) являются: производные куркумена (54,042%), эвкалиптол (12,2%), β -цимен (5,5%), β -сесквифелландрен (4,5%), куркумен (4,3%), α -фелландрен (1,5%), зингиберен (1,7%).

В эфирном масле корневищ имбиря (*Zingiber officinale*) (2) к основным компонентам относятся 13 терпеноидных соединений, а именно: α -цитраль (22,9%), эвкалиптол (13,9%), β -цитраль (13,1%), камфен (7,0%), α -куркумен (4,7%), зингиберен (4,7%), борнеол (4,3%), β -сесквифелландрена (3,9%), линалоол (2,7%), β -бисаболен (2,7%), β -мирцен (2,7%), β -цитронеллол (1,6%), α -пинен (1,1%).

В исследуемых образцах эфирного масла плодов кмина тминового (*Cuminum cyminum*) (3) доминирующими компонентами являются бициклический монотерпен – β -пинен и ароматический терпеноид – куминовый альдегид примерно в одинаковых количествах. Наряду с ними в эфирном масле, полученном из плодов, выращенных в Узбекистане, находятся п-цимен (18,88%) и γ -терпинен (29,32%), а в марокканских образцах масла – α -терпинен (15,27%) и сесквитерпеновый трициклический углеводород – каларен (32,72%).

В эфирном масле моркови дикой (*Daucus carota*) (4) основными компонентами являются: каротол (67,56%) и даукол (13,41%).

Абсолютным лидером по частоте включения в состав лекарственных средств является эвкалипт. Препараты эвкалипта применяются для лечения инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей, сопровождающихся насморком, кашлем, острым и хроническим гнойным гайморитом, бронхитом и др. [1]. Поэтому задачей становилось изучение антимикробного действия исследуемых эфирных масел в сравнении с эфирным маслом эвкалипта (препарата сравнения).

Антимикробную активность определяли по отношению к 11 тест-культурам методом диффузии в агар (способ «колодцев»), измеряя диаметр зон угнетения роста вокруг «колодцев» с испытуемыми образцами. Учёт и интерпретацию результатов проводили в соответствии с ГФХП [3].

Оценку результатов проводили по диаметру зон задержки роста вокруг «колодца», включая диаметр самого «колодца»: отсутствие зоны задержки роста – испытуемая культура не чувствительна к данной концентрации препарата; диаметр зоны задержки роста 10 мм – умеренная чувствительность культуры к данной концентрации препарата; диаметр зоны задержки роста более 10 мм – высокая чувствительность испытуемой культуры к данной концентрации препарата. В качестве растворителя использовали спирт этиловый 95% в соотношении 1:5. В качестве контроля растворителя использовали спирт этиловый 96%, который не давал задержки роста микроорганизмов вследствие быстрого испарения и последующего отсутствия в питательных средах.

Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Уровень антибактериального действия исследуемых эфирных масел*

Исследуемый объект	Диаметр зоны задержки роста тест-культур микроорганизмов, мм										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Эфирное масло 1	19	20	14	18	—	—	15	40	34	16	15
Эфирное масло 2	25	28	13	25	—	—	16	23	26	18	15
Эфирное масло 3	28	30	25	10	20	18	20	42	38	27	25
Эфирное масло 4	10	10	10	—	20	18	10	15	18	15	—
Эвкалиптовое масло	11	12	14	18	15	12	10	20	22	22	10

*Примечание: используемые тест-культуры: 1. *Staphylococcus aureus* (209); 2. *Staphylococcus aureus* (Макаров); 3. *Staphylococcus aureus* (Type); 4. *Staphylococcus epidermidis* Wood-46; 5. *Escherichia coli* 675; 6. *Escherichia coli* 055; 7. *Salmonella galenarum*; 8. *Bacillus subtilis* L₂; 9. *Bacillus anthracoides* – 1; 10. *Bacillus anthracoides*-96; 11. *Proteus vulgaris*.

Таким образом, результаты проведённых исследований свидетельствуют о наличии у изученных эфирных масел широкого спектра антибактериальной активности, что даёт основание для их дальнейшего углублённого изучения в качестве потенциальных антимикробных средств для лечения заболеваний кожи и слизистых, вызванных патогенными стафилококками, энтеробактериями и бациллами.

Библиографический список

1. Егоров, В.А. Характеристика номенклатуры антимикробных и противовоспалительных средств для лечения заболеваний органов дыхания на Российском фармацевтическом рынке / В.А. Егоров, Л.В. Мошкова, В.А. Куркин // *Фармация*. – 2003. – № 1. – С. 16-20.
2. *Государственная фармакопея РФ*. – 12 изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – Ч. 1. – С. 160-180.

УДК 615.322.015.11:616.33-002.44-092.9

О.И. Папаяни, Е.Г. Доркина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: elenadorkina@yandex.ru

Изучение фармакологической активности цветков бархатцев распротёртых на модели хронической гастропатии у крыс

Язвенная болезнь – самое распространённое заболевание органов пищеварения, возникновение которого во многом определяется соотношением агрессивных и защитных факторов, а также скоростью заживления язвенного дефекта и уровнем местного иммунитета. Применяемые в настоящее время синтетические противоязвенные средства способны подавлять развитие гастропатий, но их применение нередко приводит к развитию целого ряда побочных эффектов. В связи с этим для лечения гастропатий предпочтительно использование лекарственных растений и препаратов, полученных на их основе.

Целью данной работы явилось изучение противоязвенной активности сухого экстракта (СЭ) и липофильной фракции (ЛФ) из цветков бархатцев распротёртых на модели хронической НПВС-гастропатии у крыс при лечебном применении субстанций после воспроизведения модели.

Язвенное поражение СОЖ воспроизводили на крысах линии Вистар обоего пола массой 190-280 г путём ежедневного перорального введения водной суспензии вольтарена в дозе 5 мг/кг в течение 2-х месяцев. СЭ в дозе 100 мг/кг и ЛФ в дозе 60 мг/кг вводили интрагастрально в течение 7, 14 и 21 дней после 2-х месячного введения вольтарена. В качестве препарата сравнения использовали «Плантаглюцид» в дозе 250 мг/кг.

Для оценки степени повреждения СОЖ устанавливали наличие деструкций (петехии, кровоизлияния, эрозии, язвы), рассчитывали степень изъязвления (количество язв на одно животное в группе), весовой индекс желудка (отношение массы желудка к массе тела животного), индекс Паулса – ИП (отношение среднего числа деструкций у одного животного к общему числу животных с язвами в группе) и противоязвенную активность – ПА (отношение ИП контрольной группы к ИП опытной группы) [1]. Изучаемые субстанции считаются активными, если ПА равняется 2 и более единицам. Эвтаназию животных проводили через 24 часа после введения АЦК в соответствии с рекомендациями Европейской конвенции по охране позвоночных животных. Желудок вскрывали по большой кривизне, промывали физиологическим раствором натрия хлорида, затем изучали макроскопически под бинокулярной лупой. Статистическую обработку полученных данных проводили методом вариационной статистики с использованием критерия (t) Стьюдента.

Как показали проведённые исследования, после 2-хмесячного введения вольтарена (исходная контрольная группа) у животных в 100% случаев регистрировались выраженные эрозивные изменения СОЖ. Отмечалось присутствие очагов деструкций в виде мелких и крупных язв и снижение весового индекса желудка на 34% по сравнению с животными интактной группы.

Обе субстанции способствовали заживлению язв желудка, образовавшихся в результате введения вольтарена. При этом выявлена большая эффективность противоязвенного действия ЛФ (17,8), чем СЭ (2,5), что превышало действие препарата сравнения «Плантаглюцид» – 1,1.

Из таблицы 1 видно, что уже через 7 дней лечебного применения СЭ и ЛФ, в опытных группах количество животных с язвами составило 43 и 17% соответственно. Отмечалось более выраженное снижение степени изъязвления СОЖ при лечении ЛФ, чем СЭ (на 92 и 79% соответственно по отношению к исходному контролю), а у животных, получавших ЛФ, этот показатель уменьшился и по сравнению с контролем 1 на 75%. Весовой индекс желудка также увеличился в большей степени у крыс, леченых ЛФ (+21% в сравнении с +13% при введении СЭ) по отношению к контролю 1.

При лечебном применении плантаглюцида количество животных с язвами в данной группе составляло больший процент 63%, степень изъязвления достоверно снизился лишь по сравнению с исходным контролем на 68%, но не с контролем 1, а значение весового индекса желудка достоверно не отличалось от такового у кон-

трольных групп животных и было ниже, чем у интактных крыс на 37% (практически так же, как и у контрольных животных).

Таблица 1 – Оценка противоязвенной активности СЭ и ЛФ из цветков бархатцев распространённых на модели хронической гастропатии при 7-дневном лечебном применении

Группа животных, n=14-20	Количество животных с язвами, %	Степень изъязвления (кол-во язв на 1 животное)	Весовой индекс желудка	Индекс Паулса	Противоязвенная активность
Интактные	—	—	0,87±0,008	—	—
Исходный контроль (2-х месячное введение вольтарена, 5 мг/кг)	100%	3,1±0,44	0,59±0,018 P _к <0,001 -34%	3,1	—
Контроль 1	71%	1,0±0,296 P _к <0,001 -68%	0,56±0,018 P _к >0,1 P _и <0,001 -36%	0,71	—
СЭ, 100 мг/кг	43%	0,64±0,225 P _к <0,001 -79% P _{к1} <0,001 -36%	0,63±0,21 P _{к1} <0,01 +13% P _и <0,001 -28%	0,28	2,5
ЛФ, 60 мг/кг	17%	0,25±0,179 P _к <0,001 -92% P _{к1} <0,001 -75%	0,68±0,032 P _{к1} <0,001 +21% P _к <0,05 +15% P _и <0,001 -22%	0,04	17,8
Плантаглюцид, 250 мг/кг	63%	1,0±0,33 P _к <0,001 -68% P _{к1} >0,1	0,55±0,013 P _к >0,1 P _и <0,001 -37%	0,63	1,1

Примечание: P_к – уровень достоверной разницы по отношению к исходному контролю; P_и – уровень достоверной разницы по отношению к интактным значениям; P_{к1} – уровень достоверной разницы по отношению к контролю 1; n – количество животных в группе.

Таким образом, СЭ и ЛФ из цветков бархатцев распространённых обладают выраженным лечебным действием при хронической НПВС-гастропатии, эффективность которых превосходит препарат сравнения «Плантаглюцид». А так же наиболее выраженная фармакологическая активность из цветков бархатцев распространённых выявлена у ЛФ (60 мг/кг), чем у сухого экстракта (100 мг/кг) по весовым индексам желудка и показателям СИ.

Библиографический список

1. Противоязвенные свойства настоя надземной части *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim / А.В. Горбачева [и др.] // Растительные ресурсы. – 2002. – Вып. 2. – С. 114-119.

УДК 613.71:612.2:616.891.6-057.875

И.К. Парфёнова, А.И. Осипов, Л.И. Карпеня, А.Ф. Щёкин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Влияние дыхательной гимнастики А.Н. Стрельниковой на уровень тревожности студентов

Работа является продолжением исследований кафедры физиологии, физической культуры и математики по теме «Здоровье студентов». Исследовали уровень личностной тревожности студентов 1 курса, используя методику Спилбергера (шкалу личностной тревожности) [4].

Личностная тревожность – это относительно постоянное свойство человека видеть угрозу своему благополучию в самых различных ситуациях, чаще всего стрессовых. При этом возникает потребность в устранении травмирующих факторов и формируется соответствующая мотивация [1].

Обследовано 67 студентов 1 курса фармакадемии, из которых 33 человека являлись контрольной группой. Стрельниковская гимнастика проводилась на занятиях физкультуры 2 раза в неделю в течение полугода. Гим-

настические упражнения сопровождались короткими интенсивными вдохами через нос и свободными укороченными выдохами [5].

Исследуемый уровень тревожности находился в диапазоне от 20 до 80 единиц. Первоначальный замер был сделан в октябре 2009 г., а второй – в апреле 2010 г. после шестимесячного дыхания по методу Стрельниковой для одной и той же выборки, состоящей из 34 студентов. Контрольная группа, не дышавшая по методу Стрельниковой, составляла 33 студента.

Были получены следующие результаты уровней тревожности студентов, дышавших по системе А.Н. Стрельниковой:

1. Средний уровень тревожности в октябре $\bar{x} = 47,1$.

2. Средний уровень тревожности в апреле $\bar{y} = 47,8$, т.е. произошло увеличение на 0,7 ед. (1,5%).

3. Проверялась статистическая гипотеза на отсутствие линейной корреляционной зависимости между величинами уровня тревожности в октябре (x) и в апреле (y) с использованием критерия Стьюдента. При этом была выдвинута нулевая гипотеза: генеральный коэффициент линейной корреляции $r=0$ при уровне значимости $\alpha=0,05$, что означает: линейная корреляционная зависимость между x и y отсутствует с доверительной вероятностью $\gamma = 1-\alpha=1-0,05=0,95$.

4. Было рассчитано выборочное значение коэффициента линейной корреляции ($r_b = 0,49$) и экспериментальное значение критерия Стьюдента по формуле [2]:

$$t_{\text{эксп}} = r_b \sqrt{\frac{n-2}{1-r_b^2}} \quad t_{\text{эксп}} = 2,98$$

Критическое (табличное) значение коэффициента Стьюдента при числе степеней свободы $f=n-2=34-2=32$, равно $t_{\text{крит}}=2,04$.

Поскольку $|t_{\text{эксп}}| > t_{\text{крит}}$, то нулевая (выдвинутая) гипотеза отвергается: т.е. следует сделать вывод о значимости выборочного коэффициента линейной корреляции (неслучайности его отличия от нуля). Иными словами, имеется линейная корреляционная зависимость между уровнями тревожности x до дыхания и после дыхания по методу Стрельниковой, причём эта зависимость возрастающая, поскольку $r_b > 0$.

5. Было получено выборочное уравнение линейной регрессии y на x:

$$\bar{y}_x = 0,45x + 26,54$$

6. Проверялась нулевая гипотеза о равенстве генеральных средних x и y при конкурирующей гипотезе, состоящей в их неравенстве [3].

Экспериментальное значение критерия рассчитывалось по формуле:

$$u_{\text{эксп}} = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{s_x^2}{n_x} + \frac{s_y^2}{n_y}}}$$

где \bar{x} и \bar{y} – выборочные средние; s_x^2 и s_y^2 – выборочные исправленные дисперсии; n_x и n_y – объёмы выборок соответственно для x и y ($n_x = n_y = 34$), (как было указано выше, $\bar{x} = 47,1$ ед., $\bar{y} = 47,8$ ед.).

Были получены следующие значения для S_x^2 и S_y^2 : $S_x^2 = 46,05$; $S_y^2 = 39,19$.

Получено экспериментальное значение критерия: $u_{\text{эксп}} = -0,467$.

Найденное значение $u_{\text{эксп}}$ сравнивалось с критическим значением критерия u, где $u_{\text{крит}}$ определялось из соотношения (Ф) $u_{\text{крит}} = \frac{1-\alpha}{2} = 0,475$.

Здесь Ф(u) – функция, значение которой можно найти из таблицы откуда находят $u_{\text{крит}}$.

Поскольку $|u_{\text{эксп}}| < u_{\text{крит}}$, то нулевая гипотеза о равенстве генеральных средних x и y принимается, т.е. следует сделать вывод о случайности установленного различия в средних уровнях тревожности студентов в октябре и в апреле.

В контрольной группе студентов, не дышавших по методу А.Н. Стрельниковой, не наблюдалось в среднем изменения уровня тревожности (y) в апреле по сравнению с уровнем тревожности (x), полученным в октябре.

Таким образом, применение метода А.Н. Стрельниковой приводит к возрастанию уровня тревожности (y) и обуславливает наличие линейной корреляционной зависимости между уровнем тревожности в апреле (y) от уровня тревожности в октябре (x).

Состояние тревоги включает в себя 2 компонента: 1) компонент страха и 2) компонент защиты, направленный на преодоление этого страха. Последний компонент формирует мотивацию по преодолению тревоги. Уве-

личение тревожности в апреле 2010 г. Было обеспечено вторым компонентом, который в биологическом плане является защитным и может облегчить адаптацию студентов-первокурсников.

Библиографический список

1. Блейхер, В.М. Клиническая психология: руководство для врачей и клинических психологов / В.М. Блейхер, И.В. Крук, С.Н. Боков. – М., 2002. – С. 185-187.
2. Гмурман, В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика / В.Е. Гмурман. – М.: Высшая школа, 1977. – 479 с.
3. Гмурман, В.Е. Руководство к решению задач по теории вероятностей и математической статистике / В.Е. Гмурман. – М.: Высшая школа, 1979. – 400 с.
4. Римский, Р.Р. Альманах психологических тестов / Р.Р. Римский, С.А. Римский. – М.: КСП, 1995. – 400 с.
5. Щетинин, М.Н. Дыхательная гимнастика А.Н. Стрельниковой / М.Н. Щетинин. – М.: Метафора, 2008. – 128 с.

УДК 616.891.6-003.96-057.875

И.К. Парфёнова, А.И. Осипов, Л.И. Карпеня, А.Ф. Щёкин

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Влияние периода адаптации на уровень тревожности студентов

В связи со сменой жизненного стереотипа студенты 1 курса являются более уязвимыми по сравнению со студентами старших курсов. В предыдущих работах кафедры физиологии изучалось влияние различных дыхательных методик на скорость и механизмы адаптации студентов-первокурсников. Использовались дозированная гипоксия, дозированная гипоксия в комплексе с витаминотерапией, дыхательная гимнастика А.Н. Стрельниковой. Как правило, перечисленные методики облегчали приспособление студентов к новой жизненной ситуации. Настоящее сообщение отражает результат адаптации студентов 1 курса без применения адаптирующих дыхательных методик. Изучалась личностная тревожность по методике Спилбергера, которая характеризует устойчивую склонность человека воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие и реагировать на такие ситуации состоянием тревоги [4]. Но тревожность не является изначально негативной чертой. Определённый её уровень – это естественная особенность активной личности. При этом существует оптимальный индивидуальный уровень «полезной тревоги» [1].

В работе изучали адаптационные механизмы студентов 1 курса, обеспечивающие их приспособление к новым условиям жизнедеятельности. Исследование проводили в промежутке с октября 2009 г. по апрель 2010 г.

Уровень тревожности находился в диапазоне от 20 до 80 единиц. Первый замер уровня тревожности был сделан в октябре 2009 г., а второй – в апреле 2010 г. для одной и той же выборки, составляющей 33 студентов. Были получены следующие результаты:

1. Средний уровень тревожности в октябре:

$$x = 49,1 \text{ ед.}$$

2. Средний уровень тревожности в апреле:

$$y = 48,9 \text{ ед.,}$$

т.е., практически не изменился и стал равен примерно среднему арифметическому низшего и высшего уровней тревожности: $20+80/2 = 50$.

3. Выявлена тенденция к увеличению уровня тревожности у студентов в апреле, если в октябре он был ниже 48 ед., и к уменьшению уровня тревожности в апреле, если в октябре он был больше или равен 48 ед.

4. Проверялась статистическая гипотеза на отсутствие линейной корреляционной зависимости между величинами уровня тревожности в октябре (x) и в апреле (y) с использованием критерия Стьюдента [2].

Была выдвинута нулевая гипотеза: генеральный коэффициент линейной корреляции $r=0$, при уровне значимости $\alpha=0,05$; что означает: линейная корреляционная зависимость между x и y отсутствует с доверительной вероятностью $\gamma=1-\alpha=1-0,05=0,95$.

Было рассчитано выборочное значение коэффициента линейной корреляции ($r_b=0,331$) и экспериментальное значение критерия Стьюдента ($t_{\text{ксп}}=1,88$). Найдено критическое (табличное) значение коэффициента Стьюдента при числе степеней свободы $f=n-2=33-2=31$; $t_{\text{крит}}=2,04$.

Поскольку $t_{\text{ксп}} < t_{\text{крит}}$, то нулевая (выдвинутая) гипотеза принимается: это означает, что нельзя сделать вывод о наличии линейной корреляционной зависимости между x и y.

5. Проверялась нулевая гипотеза о равенстве генеральных средних x и y при конкурирующей гипотезе, состоящей в их неравенстве [3].

Экспериментальное значение критерия рассчитывалось по формуле:

$$u_{\text{эксп}} = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{S_x^2}{n_x} + \frac{S_y^2}{n_y}}}$$

где \bar{x} и \bar{y} – выборочные средние; S_x^2 и S_y^2 – выборочные исправленные дисперсии; n_x и n_y – объёмы выборок соответственно для x и y ($n_x = n_y = 33$), (как было указано выше, $\bar{x} = 49,1$ ед., $\bar{y} = 48,9$ ед.).

Были получены следующие значения для S_x^2 и S_y^2 : $S_x^2 = 34,77$; $S_y^2 = 28,97$.

Получено экспериментальное значение критерия:

$$u_{\text{эксп}} = 0,15.$$

Найденное значение $u_{\text{эксп}}$ сравнивалось с критическими значениями критерия u , где $u_{\text{крит}}$ определяется из соотношения $(\Phi) u_{\text{крит}} = \frac{1-\alpha}{2} = 0,475$, где $\Phi(u)$ – функция, значения которой можно найти по таблице.

Откуда из таблицы найдено $u_{\text{крит}} = 1,96$.

Поскольку $|u_{\text{эксп}}| < u_{\text{крит}}$, то нулевая гипотеза о равенстве генеральных средних x и y принимается, т.е. следует сделать вывод о случайности установленного различия в средних уровнях тревожности студентов в октябре и апреле.

Таким образом, в течение полугода без использования адаптирующих методик уровень тревожности у обследованных студентов не изменился. Возможно, этот уровень не выходит за границы «полезной тревоги».

Библиографический список

1. Блейхер, В.М. Клиническая психология. Руководство для врачей и клинических психологов / В.М. Блейхер. – М., 2002. – С. 185-187.
2. Гмурман, В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика / В.Е. Гмурман. – М.: Высшая школа, 1977. – 479 с.
3. Гмурман, В.Е. Руководство к решению задач по теории вероятностей и математической статистике / В.Е. Гмурман. – М.: Высшая школа, 1979. – 400 с.
4. Римский, Р.Р. Альманах психологических тестов / Р.Р. Римский, С.А. Римский. – М.: КСП, 1995. – 400 с.

УДК 591-9.05:539.1.047

М.Е. Пархач, И.П. Едимечева, О.И. Шадыро

Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь

E-mail: parkhach_marg@mail.ru

Изучение влияния куркуминоидов на свободнорадикальные процессы в модели *in vitro*

Куркуминоиды – полифенольные соединения, содержащиеся в корневищах многолетнего растения *Curcuma longa*, семейства имбирных.

Известно, что терапевтическое действие полифенолов в значительной степени определяется их антиоксидантной активностью. Соответственно, многочисленные фармакологические эффекты куркумина и его аналогов объясняются в настоящее время способностью ингибировать активные формы кислорода. Цель настоящей работы состояла в изучении влияния куркуминоидов на свободнорадикальные превращения органических веществ.

Извлечение куркуминоидов из корневищ *Curcuma longa* производили по методике ГФХ: высушенные и измельченные в мелкий порошок корневища обрабатывали горячей водой, затем высушивали и экстрагировали спиртом этиловым. Состав полученного экстракта определяли методом ВЭЖХ. Экстрагент отгоняли под вакуумом, сухой остаток подвергали хроматографированию: подвижная фаза – ацетонитрил – вода (50:50) и уксусная кислота 3%. Детектирование осуществляли на сканирующем спектроденситометре при длине волны 420 нм. Количественное содержание определяемых компонентов рассчитывали методом внешнего стандарта. В качестве стандарта использовали субстанцию куркумина фирмы «Сигма».

Анализ показал, что полученный экстракт по составу идентичен стандартному образцу и содержит три основных компонента: бисдеметоксикуркумин, деметоксикуркумин и собственно куркумин.

Влияние куркуминоидов на свободнорадикальные процессы было исследовано с помощью модельной реакции радиолиза азрированного и дезазрированного спирта этилового. Для генерирования радикалов использовали γ -излучение. Дезазрацию соответствующих модельных растворов осуществляли путём продувания через них аргона высокой степени очистки (99,9%) в течение 40 мин. Запаянные в ампулы образцы облучали на γ -установке МРХ- γ -25М с излучателем на основе ^{137}Cs при мощности дозы 0,33-0,27 Гр/с. О характере влияния исследуемых соединений на процесс судили по данным об образовании молекулярных продуктов радиолиза

спирта этилового. Анализ легколетучих продуктов радиолиза осуществляли методом газожидкостной капиллярной хроматографии. Результаты исследования влияния куркуминоидов на радиационно-индуцированное окисление спирта этилового в присутствии кислорода представлены на рисунке 1.

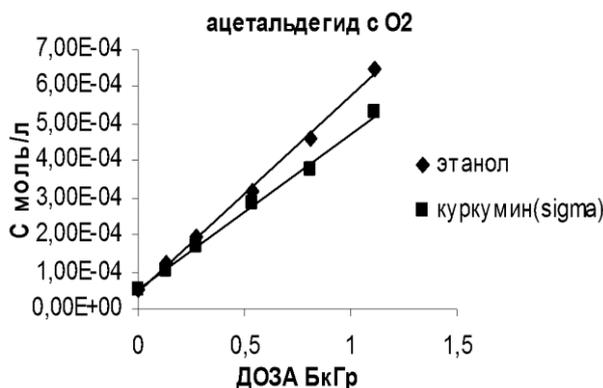


Рисунок 1 – Влияние куркуминоидов (C=1×10⁻³ М) на выход ацетальдегида при радиолизе азрированного спирта этилового

Известно, что в присутствии кислорода свободнорадикальные превращения спирта этилового, инициируемые γ-излучением, протекают с участием пероксильных радикалов. Основными молекулярными продуктами радиолиза азрированного спирта этилового являются ацетальдегид и водорода пероксид [1]:



Следовательно, характер влияния куркуминоидов (C=1×10⁻³ М) на радиационно-индуцированное окисление спирта этилового в присутствии кислорода позволяет оценить их реакционную способность в отношении пероксильных радикалов.

Из данных, представленных на рисунке 1, видно, что в присутствии куркуминоидов накопление ацетальдегида в системе происходит медленнее в сравнении с контрольной системой, следовательно, процесс радиационно-индуцированного окисления азрированного спирта этилового замедляется. Установленный факт свидетельствует об ингибировании куркуминоидами пероксильных радикалов. Это является вполне закономерным, поскольку в молекулах куркуминоидов содержатся фенольные ОН-группы, способные легко восстанавливать кислородцентрированные радикалы за счёт передачи атома водорода либо свободного электрона, окисляясь при этом с образованием стабильных феноксильных радикалов.

Для оценки реакционной способности куркуминоидов по отношению к углеродцентрированным радикалам исследовано влияние их на выход продуктов свободнорадикальных превращений дезазрированного этилового спирта. В отсутствие кислорода радиолиз спирта этилового сопровождается образованием α-гидроксиэтильных радикалов (ГЭР). Основными реакциями ГЭР являются реакции рекомбинации и диспропорционирования. В результате образуются два основных молекулярных продукта: ацетальдегид и 2,3-бутандиол [1]:



Данные о влиянии куркуминоидов, а также (для сравнения) аскорбиновой кислоты и бензальацетона на процессы накопления ацетальдегида (АА) и 2,3-бутандиола (2,3-БД) представлены соответственно на рисунках 2 и 3.

Из данных, представленных на рисунках 2 и 3, видно, что куркуминоиды, а также бензальацетон, идентичный по строению симметричному фрагменту молекулы куркуминоидов, увеличивают выход АА и уменьшают выход 2,3-БД.

Количественные данные о накоплении АА и 2,3-БД при инициировании γ-излучением свободнорадикальных процессов в дезазрированном этиловом спирте в присутствии добавок веществ представлены в таблице 1. Полученные данные свидетельствуют о том, что влияние куркуминоидов и бензальацетона на накопление АА выражено в меньшей степени, чем влияние аскорбиновой кислоты. Вместе с тем торможение процесса накопления 2,3-БД в присутствии куркуминоидов и бензальацетона происходит намного активнее, чем в присутствии добавок аскорбиновой кислоты.

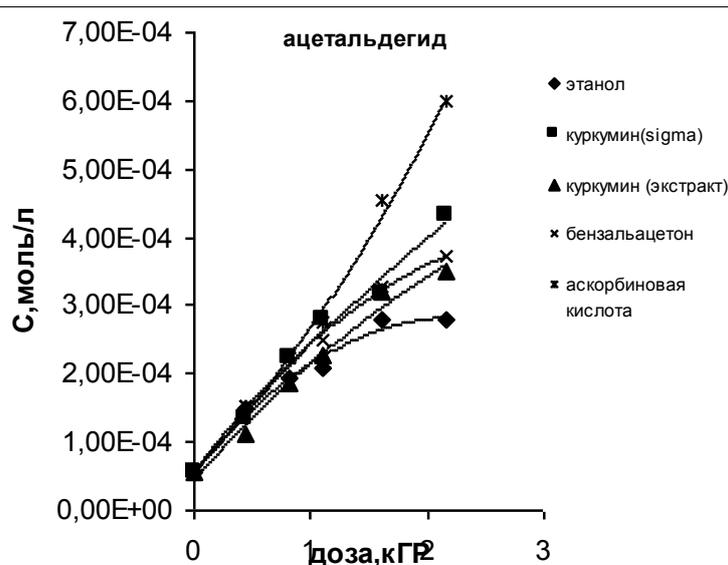


Рисунок 2 – Влияние куркуминоидов, аскорбиновой кислоты и бензальацетона ($C=1 \times 10^{-3}$ М) на накопление АА во время радиолитического распада этилового спирта в отсутствие кислорода

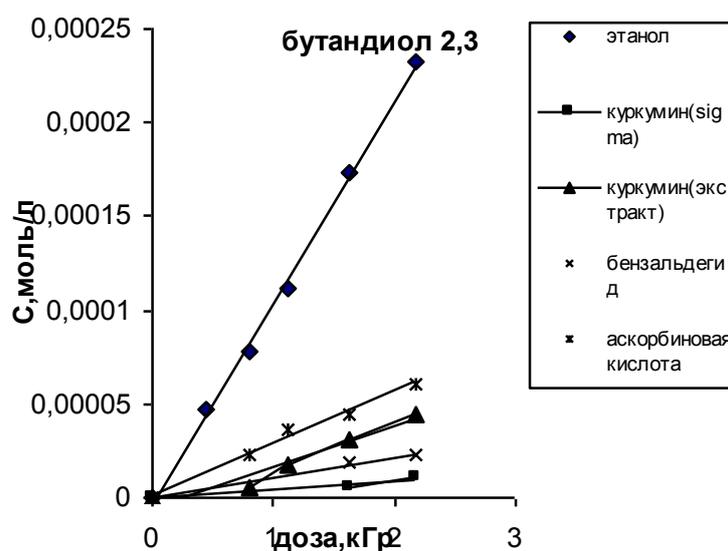


Рисунок 3 – Влияние куркуминоидов, аскорбиновой кислоты и бензальацетона ($C=1 \times 10^{-3}$ М) на накопление 2,3-БД во время радиолитического распада этилового спирта в отсутствие кислорода

Таблица 1 – Выходы ацетальдегида (АА) и бутандиола (2,3-БД) при радиолитическом распада дезаэрированного этилового спирта в присутствии добавок веществ

Добавка, 10^{-3} М	Выход, молекула/100 ЭВ	
	АА	2,3-БД
Без добавок (этиловый спирт)	$1,21 \pm 0,37$	$1,010 \pm 0,06$
Куркумин, стандарт (Sigma)	$1,66 \pm 0,17$	$0,04 \pm 0,02$
Куркумин (экстракт)	$1,43 \pm 0,14$	$0,18 \pm 0,05$
Бензальацетон	$1,43 \pm 0,14$	$0,10 \pm 0,02$
Аскорбиновая кислота	$2,65 \pm 0,23$	$0,28 \pm 0,02$

Известно, что ГЭР являются единственными предшественниками 2,3-БД, тогда как АА при радиолитическом распада этилового спирта может образовываться в результате распада возбужденных молекул спирта [1]. В этой связи выявленное снижение накопления 2,3-БД в присутствии исследованных соединений, достоверно указывает на то, что все они взаимодействуют с ГЭР, при этом ГЭР-антирадикальная активность куркуминоидов превосходит активность аскорбиновой кислоты.

Результаты исследования позволяют предположить, что фармакотерапевтическое действие куркуминоидов обусловлено не только их способностью ингибировать активные формы кислорода, но также и влиянием на процессы фрагментации органических соединений, ускоряющиеся при снижении концентрации кислорода. В этой связи представляются перспективными исследования, направленные на создание лекарственных средств на основе куркуминоидов, корректирующих состояния, сопровождающиеся гипоксией.

Библиографический список

1. Гринцевич, И.Б. Влияние флавоноидов на свободнорадикальные процессы с участием углеродцентрированных гидроксилсодержащих органических радикалов: автореферат дис. ... канд. хим. наук / Гринцевич И.Б. – Минск: БГУ, 2006. – 22 с.

УДК 615.281:615.322

О.Д. Печенин, В.Н. Бубенчикова, А.В. Азарова
 Курский государственный медицинский университет, г. Курск
 E-mail: fg.ksmu@mail.ru

Исследование антибактериальной активности растений рода девясил

Девясил иволистный (*Inula salicina L.*) широко применяется в народной медицине как седативное, гемостатическое, отхаркивающее, диуретическое, потогонное средство [2].

Целью данной работы явилось изучение антибактериальной активности девясила иволистного настоя, отвара, в сравнении с официальным видом сырья – девясила высокого корневища и корня.

Объектом исследования служили измельчённые воздушно-сухие девясила иволистного трава, корневища с корнями, заготовленные в 2010 г. в окрестностях города Курска.

Изучение антибактериальной активности определяли *in vitro* на референтных штаммах тест-культур: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Colli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Candida*, *Proteus vulgaris*.

Для этого из исследуемого настоя, отвара которые готовили по методике ГФХИ, готовили различные разведения в стерильном расплавленном и остуженном до 50°C питательном агаре. Содержимое после перемешивания заливали в стерильные чашки Петри и оставляли при комнатной температуре. После застывания агара чашки делили на сектора. Каждый сектор засеивали штриховым методом взвесью суточных культур, содержащей 100 млн. микробных тел в 1 мл, в количестве одной бактериологической петли. Контролем являлись посевы тех же бактерий на питательные среды, не содержащие испытуемых препаратов. Посевы инкубировали в термостате при температуре +37°C. Результаты эксперимента учитывали через 24 часа и 48 часов (для грибов рода *Candida*). При этом регистрировали интенсивность роста колоний микроорганизмов (сильный рост, слабый рост) или его отсутствие. Антимикробную активность выражали в мкг/мл, в пересчёте на действующие вещества и воздушно-сухое сырьё, из которого приготовлено извлечение [1,3].

Проведённые исследования показали, что настоей травы девясила иволистного, отвар корневища и корней девясила иволистного проявляет выраженную антимикробную активность в отношении грибка рода *Candida*, в концентрации 1:2, 1:4, 1:10 (таблица 1). В отношении культуры *Proteus vulgaris* отвар девясила иволистного проявил бактерицидную активность в концентрации 1:2, 1:4, 1:10, отсутствие роста данной культуры наблюдалось при действии настоя в концентрации 1:2, а в концентрации 1:4, 1:10 наблюдался слабый рост этой культуры. Отсутствие роста культуры *Escherichia Colli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* наблюдалось на питательной среде, составной частью которой являлся настой травы девясила иволистного в концентрации 1:2 и 1:4 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Таблица 1 – Антимикробная активность лекарственных форм растений рода девясил

Тест-культура	Растение, лекарственная форма								
	Девясил иволистный отвар			Девясил иволистный настой			Девясил высокий отвар		
	Разведение								
	1:2	1:4	1:10	1:2	1:4	1:10	1:2	1:4	1:10
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	+	—	±	±	+	+	+
<i>Escherichia Colli</i>	±	±	±	—	±	±	±	±	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	+	—	—	±	±	+	+
<i>Bacillus cereus</i>	+	+	+	+	+	+	—	—	+
<i>Candida</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Proteus vulgaris</i>	—	—	—	—	±	±	—	—	—

Примечание: «—» – отсутствие роста, «±» – слабый рост, «+» – сильный рост.

Что касается официального вида сырья – девясила высоко корневища и корни, то выраженная антибактериальная активность проявлялась в отношении культур *Candida*, *Proteus vulgaris*, в концентрации 1:2, 1:4, 1:10 и *Bacillus cereus* – в концентрации 1:2, 1:4. В отношении других культур наблюдался слабый или сильный их рост.

Выводы: результаты исследований показали, что девясила иволистного настоек, отвар проявляет антибактериальную активность, которая по действию не уступает официальному виду девясила высокому.

Библиографический список

1. Антибактериальная активность извлечений из некоторых видов цветковых растений / В.А. Бандюкова [и др.] // Раст. ресурсы. – 1990. – Т. 26. – Вып. 2. – С. 169-178.
2. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Asteraceae. – СПб.: Наука, 1993. – 352 с.
3. Федосеева, Л.М. Антимикробная активность сухого экстракта из листьев *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. в отношении возбудителей некоторых гнойно-воспалительных заболеваний / Л.М. Федосеева, С.И. Керашова, Е.Б. Кабабасова // Раст. ресурсы. – 2000. – Т. 36. – Вып. 1. – С. 53-57.

УДК 615.322

Т.Н. Поветьева, Ю.В. Нестерова, А.В. Крапивин, Н.И. Суслов, А.А. Семенов

Научно-исследовательский институт фармакологии СО РАМН, г. Томск

Иркутский государственный технический университет, г. Иркутск

E-mail: ptn@bk.ru

Фармакологические свойства фенольных соединений аконита байкальского

Изучение химического состава аконита байкальского (*Aconitum baicalense Turcz. ex Rapaics* (A. Czekanovskyi Steinb)) показало, что в его состав входят дитерпеновые алкалоиды напеллин, зонгорин, мезаконитин, гипаконитин, N-окись 12-эпинапеллин. Растение также синтезирует комплекс флавоноидных гликозидов и других полифенольных соединений, структуру которых установили как 7- α - λ -рамнопиранозиды кемпферола и кверцетина и глюкозид коричной кислоты. Установлена химическая структура нового ацилированного олигозида кверцетина, названного чеканозидом А [1].

Проведённое ранее исследование фармакологических свойств аконита байкальского выявило наличие существенного антиметастатического и умеренного противоопухолевого действия у настойки травы [2]. Эти свойства комплексного средства связаны, вероятно, в первую очередь, с действием дитерпеновых алкалоидов, поскольку обнаружено, что суммарная алкалоидная фракция тормозит развитие перевивных опухолей и процесс метастазирования [3].

Аконита байкальского настойка обладает выраженной противовоспалительной и анальгетической активностью, не уступая по своей эффективности индометацину. Суммарная алкалоидная фракция проявляет близкую к настойке фармакологическую активность. Она снижает развитие формалинового воспаления и адьювантной болезни. Эта фракция оказалась эффективной и при развитии острого каррагенинового воспаления. Экспериментальные исследования алкалоидов (мезаконитина, гипаконитина, зонгорина, напеллина, N-окись-12 эпинапеллина) обнаружили высокую фармакологическую активность у всех отдельно выделенных алкалоидов. Под их действием снижалось развитие острого каррагенинового воспаления и перитонита, вызванного уксусной кислотой [4].

Цель данного исследования – изучить фармакологические свойства фенольных соединений, выделенных из надземной части аконита байкальского. Эти извлечения были получены путём экстракции надземной части растения спиртом этиловым водным с последующей обработкой упаренного экстракта растворителями с увеличивающейся полярностью. Цитотоксическое действие бутанольной фракции исследовали *in vitro* на асцитных клетках опухоли Эрлиха. Так, в разведении 1:100 зафиксировано 79,5 \pm 4,6% погибших клеток, в разведении 1:200 – 65,0 \pm 17,0%, что говорит о прямом цитотоксическом действии бутанольной фракции на опухолевые клетки. Противоопухолевое действие *in vivo* изучено в экспериментах на мышах-самцах линии С57BL6. Под действием курсового внутрижелудочного введения бутанольной фракции в дозе 200 мг/кг на 66,5% увеличивалась продолжительность жизни мышей с карциномой лёгких Льюис. Улучшение этого показателя, видимо, связано с влиянием данной фракции на метастатический процесс, поскольку снижалась частота метастазирования (доля животных с метастазами, %) как карциномы лёгких Льюис, так и меланомы В-16. Однако бутанольная фракция не влияла ни на массу первичной опухоли, ни на количество метастазов обоих штаммов. Этилацетатная фракция в аналогичных условиях эксперимента в дозе 150 мг/кг снижала среднее число метастазов карциномы лёгких Льюис (5,9 \pm 1,4 против 13,7 \pm 0,9 в контроле), но не влияла на частоту метастазирования и массу опухоли. Проведённые исследования с меланомой В-16 не выявили статистически значимых различий с контролем под действием этилацетатной фракции.

Противовоспалительное действие бутанольной фракции исследовали на модели каррагенинового, формалинового отёка и иммунного воспаления. Курсовое введение этого полифенольного извлечения не оказывало влияния на развитие каррагенинового воспаления, а при индукции формалинового отёка антифлогистическое действие зафиксировано только в поздние сроки (4, 6 сутки). При моделировании иммунного воспаления, вызванного адьювантом Фрейнда, бутанольная фракция снижала развитие отёка на 7-12 сутки.

В традиционной медицине аконит байкальский применялся и для лечения эпилепсии [5]. Судорожную активность у беспородных мышей-самцов индуцировали внутрибрюшинным введением тиосемикарбазида в дозе 30 мг/кг. Растительные средства вводили однократно, за один час до конвульсанта. Бутанольная (200 мг/кг) и этилацетатная (200 мг/кг) фракции оказали противосудорожное действие, поскольку увеличивали и время до начала судорог (в 1,6 и 1,3 раза) и продолжительность жизни (в 1,4 и 1,6 раз, соответственно).

Таким образом, выделенные из наземной части аконита байкальского бутанольная и этилацетатная фракции, содержащие полифенольные соединения, обладают фармакологической активностью и могут вносить определенный вклад в противоопухолевое, антиметастатическое, противовоспалительное и противосудорожное действие комплексной настойки.

Библиографический список

1. Жапова, Ц. Исследования химического состава растения *Aconitum Baicalense*: автореф. дис. ... канд. хим. наук / Жапова Ц. – Иркутск, 1995. – 19 с.
2. Пашинский, В.Г. Особенности противоопухолевого действия настойки аконита Чекановского / В.Г. Пашинский, Т.Н. Поветьева // *Химиотерапия опухолей в СССР*. – М., 1987. – С. 181-185.
3. Исследование противоопухолевых и антиметастатических свойств растительных средств из аконита байкальского / В.Г. Пашинский [и др.] // *Сибирский онкологический журнал*. – 2002. – № 4. – С. 138-141.
4. Пушкарский, С.В. Фармакологические свойства алкалоидов аконита байкальского: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Пушкарский С.В. – Томск, 2006. – 22 с.
5. Шретер, А.И. Лекарственная флора Дальнего Востока / А.И. Шретер. – М.: Медицина, 1975. – 337 с.

УДК 615.451.16.012:582.736].015.11

В.Е. Погорельый, Н.Н. Гужва

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Влияние курсового введения сухого экстракта астрагала эспарцетного на систему крови, сердечно-сосудистую систему и функции печени и почек

Установлено, что сухой экстракт из травы астрагала эспарцетного обладает противовоспалительной, ранозаживляющей и антимикробной активностью [1].

Целью работы явилось проведение доклинических исследований сухого экстракта астрагала и их оценки для обеспечения безопасности применения, а именно – исследование интегральных показателей сердечно-сосудистой системы, дезинтоксикационной функции печени при длительном применении экстракта астрагала эспарцетного, исследования мочи, биохимические исследования крови, патоморфологические исследования органов, определение содержания желчных кислот в желчи.

Опыты проводились на белых нелинейных крысах обоего пола в течение 30 дней.

При исследовании острой токсичности по методу Кербера была установлена LD_{50} экстракта астрагала эспарцетного сухого, которая составила $24,6 \pm 1,3$ г/кг массы крысы. На основании этого исследования были выбраны 3 дозы: 1/10, 1/50 и 1/100.

Дальнейшая исследовательская работа была направлена на изучение интегральных показателей, вызванных приемом препарата: выживаемость, влияние экстракта на потребление воды и пищи, на общие функциональные показатели. В последнем случае дополнительно проверялась масса в динамике по дням приема. Для этого были выделены 4 группы: контроль и 3 группы, получавшие 1/10, 1/50 и 1/100 соответственно. Исследования проводились по стандартным методикам [2].

При проведении эксперимента в течение всего срока наблюдений как в контрольной группе, так и в группах животных, получавших препарат, гибели животных не наблюдалось.

На основании анализа проведенных исследований было установлено, что введение препарата в дозе 1/10 и 1/50 от LD_{50} не вызвало незначительного повышения возбудимости и реактивности у крыс, не изменялись нервно-мышечные реакции на прикосновение и болевое раздражение по сравнению с контролем.

При изучении влияния препарата на цитологические показатели крови после введения курса препарата у подопытных животных и у контрольной группы брали кровь из подязычной вены для определения следующих показателей: СОЭ, содержание гемоглобина (г/л), количества лейкоцитов, эритроцитов и гематокрита. СОЭ (скорость оседания эритроцитов) определяли по Панченкову, количество гемоглобина определяли гемоглобинцианидным методом, количество эритроцитов и лейкоцитов подсчитывали в камере Горяева, гематокрит определяли методом центрифугирования крови с помощью микроцентрифуги МЦГ-8. На основании получен-

ных данных рассчитывали цветовой показатель и содержание гемоглобина в одном эритроците. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Цитологические показатели крови

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Цветовой показатель	0,71	0,75	0,76	0,80
Насыщение гемоглобином, пг	23,5	25,3	25,3	27,2

Наметившаяся тенденция к увеличению цветового показателя гемоглобина и содержания гемоглобина в одном эритроците в 2-4 группах свидетельствует о повышении насыщения дискоцитов гемоглобином и, вероятно, об улучшении клеток красной крови.

Результаты проведённых исследований показали, что длительный приём препарата не вызывает выраженных изменений основных цитологических показателей крови. Некоторые колебания указанных в таблице параметров у отдельных животных находятся в пределах физиологической нормы.

При изучении влияния экстракта астрагала эспарцетного сухого на лейкограмму были определены основные показатели лейкоцитарной формулы, представленные в таблице 2.

Таблица 2 – Влияние экстракта астрагала эспарцетного сухого на лейкограмму крови крыс (данные 10 опытов $M \pm m$), %

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Эозинофилы	2,6±0,4	2,6±0,4	2,7±0,3	2,6±0,4
Нейтрофилы	24,5±2,1	23,2±2,0	25,2±0,3	23,7±2,3
Лимфоциты	68,5±,8	69,6±2,1	66,7±2,8	67,8±2,7
Моноциты	4,8±0,4	4,4±0,5	6,0±0,6	5,2±1,7

Анализ полученных данных не выявил достоверных изменений клеточного состава лейкоцитов. Небольшие колебания некоторых показателей находятся в пределах физиологической нормы для крыс.

Влияние экстракта астрагала эспарцетного сухого на состояние гемокоагуляционного звена системы гемостаза у крыс было проведено с помощью электрокоагулографа Н-334. По электрокоагулограмме определялись следующие показатели: начало и конец свертывания крови (сек.); продолжительность свертывания крови (сек.); максимальная амплитуда, характеризующая гематокрит (мм); минимальная амплитуда, характеризующая плотность сгустка.

Результаты эксперимента на влияние состояния гемокоагуляционного звена системы гемостаза свидетельствуют о том, что препарат не оказывает существенного влияния на процесс свертывания крови. Содержание глюкозы в норме 91-124 мг х 0 5,0-6,9 ммоль/л.

Таким образом, гематологические исследования не выявили неблагоприятного влияния экстракта на клетки крови. Экстракт астрагала эспарцетного сухой не оказывает существенного влияния на состав крови и её свёртывание.

При исследовании состояния сердечно-сосудистой системы общее артериальное давление определяли в общей сонной артерии электроманометром. Частоту сердечных сокращений и показатели электрокардиограммы регистрировали на электрокардиографе.

Таблица 3 – Влияние препарата на некоторые показатели сердечно-сосудистой системы (данные 10 опытов $M \pm m$)

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Системное артериальное давление, мм. рт. ст.	118,1±6,8	124,5±7,1	125,6±7,2	131,3±8,7
Частота сердечных сокращений, мин.	577,0±5,2	554,0±22,5	530,0±23,8	534,0±25,5
Показатели ЭКГ				
– PQ, сек.	0,035±0,001	0,036±0,001	0,034±0,002	0,035±0,001
– QRST, сек.	0,038±0,001	0,037±0,001	0,039±0,002	0,037±0,002
– R-R, сек.	0,114±0,001	0,125±0,01	0,135±0,01	0,138±0,009

Анализ полученных данных показал, что экстракт астрагала эспарцетного сухой не оказывает существенного влияния на системное артериальное давление, частоту сердечных сокращений и показатели ЭКГ при длительном применении.

Было проведено исследование детоксикационной функции печени при длительном применении экстракта астрагала эспарцетного сухого. Исследование проведено с учётом интенсивности детоксикации нембутала, процесс обезвреживания которого связан с функцией печени. Показателем отрицательного действия исследуе-

мого экстракта астрагала эспарцетного сухого на функцию печени может служить увеличение времени действия нембутала, вследствие торможения его инактивации.

Полученные данные свидетельствуют о том, что экстракт укорачивает снотворный эффект нембутала. Ускорение инактивации нембутала (во второй и в третьей группах данные статистически достоверны по отношению к контрольной группе) свидетельствует об активации биотрансформирующей функции печени. Таким образом, экстракт улучшает детоксикационную функцию печени.

Таблица 4 – Влияние экстракта на продолжительность сна у крыс (время в минутах)

№ п/п	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
1	34	29	63	65
2	45	34	55	55
3	63	54	35	46
4	55	30	28	60
5	62	45	45	31
6	57	44	39	33
7	38	52	38	37
8	39	41	38	29
9	60	30	28	32
10	52	32	31	52
M±m	50,5±3,2	38,7±2,8*	40,0±3,9*	43,9±4,0

Примечание: * – обозначены сдвиги достоверные относительно контроля ($P < 0,05$).

Исследование секреторной функции почек с водной нагрузкой проводили по показателю диуреза после водной нагрузки, а также по содержанию белка и сахара в моче. Сахар определяли количественной реакцией по восстановлению солей меди (проба Гайнеса). Белок выявляли качественной реакцией с сульфосалициловой кислотой, количественное его определение в моче проводили по методу Брандберг-Робертс-Стольников.

После введения экстракта астрагала эспарцетного сухого в дозе 1/10, 1/50 и 1/100 замечен диуретический эффект через 2, 3, 4 и 5 часов после водной нагрузки и общее количество мочи, собранной за 5 часов отличается статистически значимо от контроля. Увеличение диуреза, вероятно, связано не только с усилением почечной гемодинамики, но и с влиянием препарата на реабсорбционную функцию почек. Следовательно, биологически активные вещества экстракта астрагала эспарцетного сухого обладают мочегонным действием.

Во всех опытах белка и сахара в моче не выявлено. Обнаруженные незначительные количества (следы) белка в моче, как правило, характерны для этого вида животных.

При проведении биохимических исследований крови содержание сахара в крови определяли на аппарате «Эксан Г», содержание молочной и пировиноградной кислоты спектрофотометрически, ионы натрия, калия и кальция с помощью ионоселективных электродов.

Анализ полученных данных позволяет считать, что длительное применение экстракта астрагала эспарцетного сухого не оказывает существенного влияния на основные показатели обмена веществ.

Проводились патоморфологические исследования при изучении морфологии внутренних органов крыс после 4-х месячного энтерального введения сухого экстракта астрагала в дозе 30 мг на 1 кг массы тела животного [3].

Было выявлено, что морфологическое состояние внутренних органов у животных и в контроле не отличались друг от друга. Надо отметить вероятную активизацию, судя по структурной оценке состояния миокардиоцитов, способность астрагала к миорелаксации в сердечной мышце. В печени появляются признаки мобилизации белковосинтетической функции клеток. Повышение реабсорбционной функции замечено в почках. Появление мукоидно-клеточной гиперплазии слизистой желудка является косвенным свидетельством проявления вероятного гастропротекторного действия астрагала.

Таким образом, введение экстракта астрагала эспарцетного сухого животным не вызвало патологоанатомических изменений в жизненно важных органах.

Определение содержания желчных кислот и холестерина в жёлчи с последующим вычислением холатохолестеринового коэффициента, представляющего собой отношение жёлчных кислот и холестерина, является важным показателем функции печени и жёлчных путей. Данное исследование проводилось по известной методике [2].

У крыс контрольной группы количество жёлчи, накопившейся за 2 часа в изолированном отрезке двенадцатиперстной кишки, колебалось в среднем 5,5 мл на 1 кг массы. При введении экстракта астрагала эспарцетного сухого количество жёлчи превышало контрольные показатели в среднем на 80,0%.

Таблица 5 – Влияние экстракта астрагала эспарцетного сухого в дозе 1/10 от ЛД₅₀ на функции почек

№ п/п	Количество мочи в мл на 1 кг массы животного, собранной после водной нагрузки					Белок	Сахар
	1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов		
1	11	45	45	45	45	—	—
2	20	35	39	39	39	—	—
3	0	20	33	35	35	—	—
4	15	43	43	45	45	—	—
5	17	32	39	41	41	—	—
6	2	25	27	29	29	—	—
7	12	29	39	39	39	Следы	—
8	14	36	37	37	37	—	—
9	8	42	42	45	45	—	—
10	9	45	52	52	52	—	—
M±m	10,8±2,4	35,2±2,8	39,6±2,7	40,7±2,5	40,7±2,5		

Таблица 6 – Влияние экстракта астрагала эспарцетного сухого в дозе 1/50 от ЛД₅₀ на функции почек

№ п/п	Количество мочи в мл на 1 кг массы животного, собранной после водной нагрузки					Белок	Сахар
	1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов		
1	10	43	45	45	45	—	—
2	23	28	29	29	29	Следы	—
3	11	26	43	43	43	—	—
4	12	35	43	45	45	—	—
5	7	30	35	46	46	—	—
6	12	26	37	39	39	—	—
7	13	39	39	39	39	—	—
8	10	44	47	48	48	Следы	—
9	12	39	42	46	46	—	—
10	9	31	32	39	39	—	—
M±m	11,9±1,8	34,1±2,0	39,3±2,0	41,9±2,1	40,7±2,1		

Таблица 7 – Влияние экстракта астрагала эспарцетного сухого в дозе 1/100 от ЛД₅₀ на функции почек

№ п/п	Количество мочи в мл на 1 кг массы животного, собранной после водной нагрузки					Белок	Сахар
	1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов		
1	10	40	45	45	45	—	—
2	20	30	39	46	46	Следы	—
3	4	25	33	35	35	—	—
4	11	44	44	46	46	—	—
5	18	27	39	45	45	—	—
6	7	24	27	31	31	—	—
7	10	33	43	43	43	—	—
8	17	39	39	39	39	—	—
9	11	42	42	44	44	—	—
10	14	45	45	45	45	Следы	—
M±m	11,2±1,8	34,9±2,3	39,6±2,0	41,9±1,7	41,9±1,7		

Таблица 8 – Данные о секреторной функции почек в контрольных опытах

№ п/п	Количество мочи в мл на 1 кг массы животного, собранной после водной нагрузки					Белок	Сахар
	1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов		
1	10	42	43	43	43	—	—
2	22	35	37	37	37	—	—
3	0	22	33	35	35	—	—
4	17	38	40	40	40	следы	—
5	15	29	51	51	51	—	—
6	0	15	26	29	29	—	—
7	10	24	26	36	36	следы	—
8	12	35	37	37	37	—	—
9	5	21	29	35	35	—	—
10	7	44	51	51	51	—	—
M±m	9,8±2,4	30,5±3,7	37,3±2,7	39,2±2,4	39,2±2,4		

Таблица 9 – Влияние экстракта астрагала эспарцетного сухого на основные показатели обмена веществ у крыс

Исследуемый показатель	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Глюкоза, ммоль/л	8,68±0,62	9,38±0,62	9,01±0,59	8,86±0,41
Молочная кислота, ммоль/л	1,94±0,05	2,01±0,04	1,99±0,05	2,02±0,06
Пировиноградная кислота, мкмоль/л	115,6±7,3	127,5±6,4	122,1±8,2	132,9±7,5
Общий белок, г%	7,19±0,27	7,21±0,21	7,22±0,22	7,32±0,25
Натрий, мг%	330,0±17,1	341,0±12,2	349,9±9,0	359,9±10,6
Калий, мг%	22,4±2,6	21,1±4,1	25,2±5,9	26,3±5,2
Кальций, мг%	2,5±0,4	3,4±1,3	2,3±0,6	2,6±0,5

Результаты проведённых исследований позволили сделать выводы о том, что:

- Длительный приём экстракта не вызывает выраженных изменений основных цитологических показателей крови и неблагоприятного влияния на клетки крови. Экстракт астрагала эспарцетного сухой не оказывает существенного влияния на состав крови и её свертывание, на системное артериальное давление, частоту сердечных сокращений и показатели ЭКГ, улучшает детоксикационную функцию печени, обладает желчегонным действием.
- Применение экстракта не оказывает существенного влияния на основные показатели обмена веществ, а также не вызвало патологоанатомических изменений в жизненно важных органах.

Библиографический список

1. Гужва, Н.Н. Разработка НД на сухой экстракт астрагала эспарцетного / Н.Н. Гужва, А.М. Домунян // Регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров (54;1999;Пятигорск): материалы... – Пятигорск, 1999. – С. 25-27.
2. Комаров, Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин, В.В. Меньшиков. – Элиста: АПП Джангар, 1998. – 250 с.
3. Меркулов, М.Г. Курс патогистологической техники / М.Г. Меркулов. – М.: Медицина, 1962. – 230 с.

УДК [615.322.582.4'7'9].015.11:579.61:616-092

Н.В. Постникова, О.А. Андреева, А.А. Волкова, М.И. Кодониди
 Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Сравнительная характеристика антибактериального действия некоторых извлечений из растений различного систематического положения

Поиск эффективных антимикробных средств в условиях нарастания антибиотикорезистентности среди микробов-патогенов остается актуальной задачей современной фармации.

При этом лекарственные вещества, полученные из растений, имеют принципиальные преимущества перед химическими веществами, создаваемыми синтетическим путём в лабораториях. Это связано с мягким, как правило, отвечающим физиологическим особенностям организма действием, что делает фитопрепараты безопасными в применении.

Исходя из изложенного, проведено сравнительное изучение антимикробных свойств 3-х видов растений различного систематического положения: туи западной – *Thuja occidentalis* (семейство кипарисовые), хризантемы корейской – *Chrysanthema x Koreanum Makai* (семейство сложноцветные) и вишни обыкновенной – *Cereus vulgaris* (семейство розоцветные). Объектами исследования служили извлечения: 1) туи западной (шишек и хвои), полученные экстракцией 96%, 70% и 40% спиртом этиловым; 2) хризантемы корейской (цветков – жёлтых и фиолетовых – и травы), полученные экстракцией 70% и 40% спиртом этиловым; 3) вишни побегов (одно- и двулетних), полученные экстракцией 70% спиртом этиловым.

Сравнительное изучение антибактериального действия указанных объектов проведено по отношению к 8-и тест-культурам: стафилококкам (4), *E. coli* (1) и бациллам (3) путём посева бактериологической петлей взвесей суточных культур с концентрацией 10⁸ КОЕ/мл на сектора чашек Петри с питательным агаром, содержащим изучаемые фитокомплексы в концентрациях от 10000-20000 до 13 мкг в 1 мл питательного агара. В основу метода положен принцип серийных разведений антимикробных средств в плотных питательных средах [1]. Контролем служили посеvy тех же тест-культур на сектора чашки Петри с питательным агаром, не содержащим фитокомплексы, и чашки Петри с ПА, содержащим тот или иной растворитель (40% спирт или ДМСО в максимальной опытной концентрации). После инкубирования в термостате на следующий день производили учёт. Отсутствие роста тест-культур оценивалось как бактерицидное действие, угнетение (ослабление) роста – как бактериостатическое действие и рост тест-культуры – как отсутствие антимикробного действия.

Проведённые исследования (таблица 1) выявили антибактериальную активность у извлечений всех 3-х видов растений независимо от их систематического положения. Но эта активность была неодинаковой.

Таблица 1 – Антибактериальная активность туи западной (шишек и хвои), хризантемы корейской (цветков и травы), вишни обыкновенной (побегов) экстрактов

Исследуемый объект		Тест-культуры							
		1	2	3	4	5	6	7	8
		Минимальная ингибирующая концентрация экстракта, мкг/мл							
Туя ш/х	96%	52/312	104/312	52/312	52/156	—/—	13/52	13/26	13/52
Туя ш/х	70%	2500/2500	5000/2500	5000/1250	2500/1250	—/10000	2500/1250	2500/156	2500/1250
Туя ш/х	40%	2500/1250	2500/1250	2500/1250	2500/1250	—/10000	5000/1250	5000/1250	5000/1250
Хризантема ж/ф трава	70%	—/10000 10000	—/10000 5000	—/5000 5000	10000/5000 5000	—/10000 —	5000/2500 1250	5000/1250 1250	10000/5000 2500
Хризантема ж/ф трава	40%	—/5000 10000	—/10000 10000	10000/5000 10000	10000/5000 5000	—/— —	1250/1250 2500	1250/625 2500	2500/2500 10000
Вишня	70%	2500	2500	2500	2000	10000	2000	1000	2000

Условные обозначения: ш/х – экстракт соответственно из шишек и хвои туи западной; ж/ф – экстракт соответственно из жёлтых и фиолетовых цветков хризантемы корейской; цифры 96%, 70%, 40% – концентрации экстракта – спирта этилового; — – минимальная ингибирующая концентрация не установлена. Тест-культуры: 1. *Staphylococcus aureus* 209-P; 2. *Staphylococcus aureus* (Макаров); 3. *Staphylococcus aureus* «Type»; 4. *Staphylococcus epidermidis* Wood-46; 5. *Escherichia coli* 675; 6. *Bacillus subtilis* L₂; 7. *Bacillus anthracoides*-96; 8. *Bacillus anthracoides* 1.

Наибольшая антибактериальная активность выявлена у туи экстракта спиртом этиловым 96% (с более высоким уровнем антибактериальной активности экстракта шишек по сравнению с экстрактом хвои, и с более высоким уровнем антибактериальной активности по отношению к бациллам, чем к стафилококкам).

Антибактериальная активность туи экстрактов спиртом этиловым 70% и 40% была заметно ниже по сравнению с туи экстрактом спиртом этиловым 96%. При этом 70% экстракт (чаще шишек, чем хвои) показал большую антибактериальную активность по сравнению с туи экстрактом 40% спиртом в отношении бацилл, тогда как эта активность в отношении стафилококков была либо одинаковой (у 40% и 70% экстрактов), либо выше у 40% экстракта. Примечательным является также выявление антибактериальной активности у 40% и 70%-го экстрактов туи по отношению к *E. coli*, к которой антибактериальное действие у 96% экстракта туи не было отмечено.

Уровень антибактериальной активности вишни побегов экстракта сопоставим с уровнем антибактериальной активности туи экстрактов 70% и 40% спиртом этиловым как в отношении стафилококков, бацилл, так и по отношению кишечной палочки.

Антимикробная активность у хризантемы экстрактов была ниже (по сравнению с другими изученными объектами) по отношению к стафилококкам, но относительно сопоставима с антимикробной активностью вишни побегов экстрактов и туи экстрактов 40% и 70% спиртом по отношению к *E. coli* и бациллам.

Изучение химического состава вишни побегов экстракта выявило в нём флавоноиды (гиперозид, апигенин, витексин, кверцетин), фенолокислоты (галловая, салициловая, п-оксибензойная), оксикоричные кислоты (кофейная, хлорогеновая, п-кумаровая), кумарин (о-метосикумарин); в хризантеме корейской экстрактах – флавоноиды (лютеолин и его гликозиды), оксикоричные кислоты (хлорогеновая, феруловая, кофейная, цикоревая, о-метоксикумаровая), кумарин (о-метосикумарин); в тве шишках и хвое извлечениях – флавоноиды (апигенин, кемпферол, лютеолин, кверцетин и их гликозиды), оксикоричная кислота (п-кумаровая), кумарин (умбелиферон), стероид (β-ситостерин), терпены и терпеноиды (α-туйон, β-туйон, α-пинен, β-пинен, камфен, борнеол и другие).

Различия химического состава изучаемых объектов, очевидно, не могут не отражаться на различиях выраженности антибактериального действия полученных экстрактов. В частности, наиболее высокую антибактериальную активность туи западной (шишек и хвои) извлечений спиртом этиловым 96% можно объяснить наличием в них терпенов и терпеноидов, многие из которых, по данным литературы, обладают бактерицидным и бактериостатическим действием.

В целом, результаты исследования позволяют считать перспективной работу по дальнейшему углублённому изучению указанных растений с целью выделения из них очищенных фракций с выраженным антимикробным действием для последующего создания на их основе лекарственных форм.

Библиографический список

1. Воробьёв, А.А. Медицинская и санитарная микробиология: учеб. пособие для студ. высш. мед. учеб. заведений / А.А. Воробьёв, Ю.С. Кривошеин, В.П. Ширококов. – 3-е изд., стер. – М.: Издательский центр «Академия», 2008. – С. 43.
2. Kumar, A. Secondary metabolites of Chrysanthemum genus and their biological activities / A. Kumar, S.P. Singh, R.S. Bha-kuni // Current Science. – 2005. – Vol. 89, № 9. – P. 1489-1501.

УДК 615.31.015.1121:616.831-005-092.9

М.А. Приходько, Л.М. Макарова, В.Е. Погорельй

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: makarova.m@mail.ru

Изучение влияния производного винпоцетина и глутаминовой кислоты на уровень глюкозы в постишемическом периоде

Сосудистая патология головного мозга является серьёзной медико-социальной проблемой. Заболеваемость инсультом в России одна из самых высоких в мире, а смертность от него занимает третье место среди всех причин смертности [1]. Поиск эффективных нейропротекторов ведётся среди различных классов соединений. Винпоцетин и глутаминовая кислота – препараты, успешно применяемые в неврологической практике [2,3], поэтому в лаборатории ВНИЦ БАВ был проведён химический синтез соединения, являющегося производным винпоцетина и глутаминовой кислоты (ЛХТ 1-02). Учитывая вышесказанное, представляет интерес экспериментальное изучение влияния ЛХТ 1-02 при ишемии головного мозга.

Целью работы явилось изучение влияния ЛХТ 1-02 на уровень глюкозы в постишемическом периоде.

Опыты проводились на кошках массой 3,5-4,0 кг в условиях аутогемоперфузии мозга стабильным объёмом крови. Для наркоза использовался уретан (500 мг/кг) и хлоралоза (50 мг/кг). Коагуляция крови предотвращалась введением гепарина (500 ед/кг). Стабильная вентиляция лёгких поддерживалась аппаратом искусственного дыхания «ВИТА-1». Оптимальный режим вентиляции лёгких устанавливался под контролем pH, pO₂ и CO₂ артериальной крови, определяемых на микроанализаторе “Radelkis”. Ишемия мозга моделировалась путём билатеральной окклюзии сонных артерий в течение 15 минут на фоне снижения системного артериального давления до 40 мм рт. ст. Забор артериальной крови осуществлялся из сонной артерии, венозной – из стока венозных синусов. Концентрация глюкозы в крови определялась через 15, 60 и 120 минут после острой ишемии головного мозга глюкозооксидазным методом (реактив «ФОТОГЛЮКОЗА ООО «Импакт») [4].

Эксперименты проводились на 4-х группах животных (в каждой по 6 особей): контрольная группа животных, которым вводился физиологический раствор, животные, которым вводилось соединение ЛХТ 1-02 в дозе 10 мг/кг, животные, которым вводился винпоцетин в дозе 5 мг/кг и животные, которым вводилась глутаминовая кислота в дозе 10 мг/кг. Объекты исследования вводились внутрибрюшинно терапевтически (сразу после ишемии). Выбор доз был обусловлен ранее проведёнными исследованиями.

Статистическая обработка результатов проводилась внутри серий по t-критерию Стьюдента, между сериями – по критерию инверсий Вилкоксона-Манна-Уитни.

В контрольной серии опытов на протяжении всего эксперимента отмечалось повышение уровня глюкозы как в артериальной, так и в венозной крови (таблицы 1). Это связано с усилением распада гликогена в связи с активацией гликолиза в условиях гипоксии.

Таблица 1 – Влияние ЛХТ 1-02, винпоцетина и глутаминовой кислоты на содержание глюкозы (ммоль/л) в постишемическом периоде

Условия эксперимента	Исходные значения		Изменение уровня глюкозы в постишемическом периоде (%) относительно исходных значений					
			15 минут		60 минут		120 минут	
	А	В	А	В	А	В	А	В
Контроль	8,4±0,4	7,6±0,4	+50,3±8,0×	+60,7±8,6×	+58,6±16,7×	+68,3±7,9×	+66,8±8,0×	+77,3±8,4×
ЛХТ 1-02	14,1±2,5	12,0±2,9	+13,0±8,2*	+26,8±9,8×*	+18,1±10,2*	+21,5±8,9×*	+20,0±7,5×*#	+22,4±7,0×*
Винпоцетин	10,4±0,8	9,2±0,6	+34,0±10,1×	+27,2±8,3×*	+35,2±11,3×	+24,0±10,5×*	+54,8±11,8×	+49,2±13,2×
Глутаминовая кислота	12,2±0,3	11,0±0,4	+18,6±3,1×*	+21,2±3,1×*	+23,5±3,4×*	+14,4±2,1×*	+5,6±1,2×*	+32,4±1,0×*

Примечание: А – артериальная кровь, В – венозная кровь. Изменения статистически значимы (p<0,05): × – относительно исхода; * – относительно контроля; # – ЛХТ 1-02 относительно винпоцетина; & – ЛХТ 1-02 относительно глутаминовой кислоты.

Введение винпоцетина снижало постишемическую гипергликемию в сравнении с контрольной серией опытов только в крови, оттекающей из мозга на 15-ой и 60-ой минутах эксперимента (таблица 1).

Использование глутаминовой кислоты уменьшало повышение уровня глюкозы в артериальной и венозной крови на протяжении всего периода наблюдения в сравнении с нелечеными животными (таблица 1).

Введение ЛХТ 1-02 предотвращало развитие гипергликемии в артериальной крови на протяжении 60 минут эксперимента. В сравнении с контролем данное соединение достоверно уменьшало повышение уровня глюкозы в артериальной крови на 120 минуте наблюдения и в венозной крови в течение всего опыта. В сравнении с винпоцетином изучаемое соединение в большей степени препятствовало развитию гипергликемии в артериальной крови на 120 минуте эксперимента. В сравнении с глутаминовой кислотой достоверных отличий в способности ЛХТ 1-02 уменьшать повышение уровня глюкозы крови в постишемическом периоде не отмечалось (таблица 1).

Выводы: терапевтическое введение ЛХТ 1-02 эффективно уменьшает гипергликемию в постишемическом периоде.

Библиографический список

1. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И.Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
2. Механизм церебропротекторного действия кавинтона в условиях ишемии мозга / В.Е. Погорелький [и др.]. – Пятигорск, 1998. – 27 с. – Деп. в ВИНТИ РАН 12.11.98, № 3268-В98.
3. Луньшина, Е.В. Нейропротекторные свойства пироглутаминовой кислоты в сочетании с пирролидоном / Е.В. Луньшина, Т.С. Ганьшина, Л.М. Макарова // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2003. – Т. 66, № 1. – С. 20-22.
4. Клиническая биохимия / под ред. В.А. Ткачука. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 360 с.

УДК 615. 015.13

М.М. Расулов, Н.А. Малышкина, Г.Г. Юшков

Московский городской педагогический университет, г. Москва

E-mail: almana@inbox.ru

Поведенческие реакции животных в оценке биологического действия 32% спиртового экстракта минеральной воды «Нукутская»

В последние годы разработан ряд новых бальнеологических препаратов, получаемых при выделении концентратов из различных минеральных источников. Это позволяет использовать их как в индивидуальном виде, так и в смеси с другими препаратами, что приводит к расширению спектра лекарственных средств и усилению их биологической активности [1,2]. И если учесть, что в настоящее время одной из актуальных проблем является разработка новых лекарственных средств природного происхождения, то в этом смысле появление нового фармакологического вещества (представляющего извлечение растворённых органических соединений из природной минеральной воды) из природного сырья представляется наиболее привлекательной. Однако в литературе приводятся единичные случаи токсикологического исследования действия растворённых органических соединений из минеральных вод на организм. Поэтому возникла необходимость в проведении оценки органической составляющей минеральной воды «Нукутская» в условиях эксперимента, на основе которой можно было бы рекомендовать 32% спиртовый экстракт «Экстрамин» в качестве средства для наружного применения.

В ходе исследований, выполненных согласно официальным методическим указаниям, изучено «субхроническое» воздействие экстракта органических веществ. Опыты проведены на нелинейных крысах. Для выявления «субхронического» действия «Экстрамина» и спирта этилового 32% при ежедневном внутрижелудочном введении в течение 30 дней в дозе 3000 и 300 мг/кг использован ряд показателей состояния животных (при периодическом обследовании животных). Показатели и вводимые дозы выбирали по имеющимся сведениям из литературы о влиянии спирта этилового (30-40%) на организм. Доза 300 мг/кг – минимальная доза (для крыс), которая вызывает ряд физиологических сдвигов, а доза 3000 мг/кг максимально переносимая доза, не приводящая к гибели организма [3]. Для оценки функционирования ЦНС животных использовали тесты – «открытое поле» и «статическое мышечное напряжение», также измеряли спонтанную двигательную активность в течение всего эксперимента. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ «Microsoft Excel» и «Biostat» с использованием параметрического критерия (t-критерия Стьюдента), достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Введение «Экстрамина» и спирта этилового вызвало усиление процессов торможения в ЦНС, и как следствие, изменение поведенческих реакций. При оценке поведенческих реакций выявлено отчетливое, достоверно выраженное проявление интоксикации спиртом этиловым (3000 мг/кг) и «Экстрамином». У животных подопытных групп по сравнению с контрольными исследовательский компонент поведения был достоверно ниже, на что указывало уменьшение числа актов «норка» на 7 и 30-е сутки в группе «Экстрамина» и на протяжении всего эксперимента в группе спирта этилового. Также наблюдалось снижение «работоспособности» к концу эксперимента (14-30 сутки), что отражает показатель статического мышечного напряжения. Обращает на себя внимание динамика спонтанной двигательной активности животных. В группе, получавшей раствор спирта

этилового, двигательная активность в первые сроки заторможенная, в дальнейшем, напротив, обратилась в суэтильность на протяжении всего месяца наблюдений (таблица 1). Похожая картина наблюдалась и в группе экстрамина, но к 30-м суткам величина показателя была достоверно ниже, чем в группе, получавшей спирт этиловый. Известно, что только в очень небольших дозах спирт этиловый повышает агрессивность, а при увеличении дозы снижает её, не нарушая двигательных реакций [4].

Таблица 1 – Динамика физиологических показателей состояния животных (крысы, $M \pm m$, $n=6$)

Показатель	Вещество	Срок наблюдения (сутки)			
		1	7	14	30
Статическое мышечное напряжение, сек.	Контроль	7,3±0,3	11,0±0,6	8,3±0,3	11,6±0,8
	Экстрамин 3000 мг/кг	10,5±0,8	6,5±1,1*	7,5±0,2●	5,8±0,9*●
	Спирт этиловый	8,5±0,4*	5,0±0,7*	5,6±0,2*	5,1±0,3*
«Норковый» рефлекс, заглядываний / 3 мин.	Контроль	7,0±0,6	7,0±0,6	5,6±0,3	4,6±0,3
	Экстрамин 3000 мг/кг	5,0±0,3	1,5±0,3*	5,0±2,5●	2,8±0,2*●
	Спирт этиловый	7,0±0,4	2,2±0,5*	1,7±0,4*	1,8±0,4*
СДА, передвижений / 3 мин.	Контроль	30,3±0,3	14,6±0,6	17,3±1,8	14,3±0,9
	Экстрамин 3000 мг/кг	29,3±0,5	15,1±0,98	23,8±0,5*	20,3±0,2*●
	Спирт этиловый	21,3±0,6*	18,1±0,5*	24,0±0,6*	22,3±0,2*

Примечание: * – достоверные различия с контролем ($p \leq 0,05$), ● – достоверные различия между группами экстрамина и спирта этилового ($p \leq 0,05$).

Результаты данного эксперимента свидетельствуют о том, что спирт этиловый и «Экстрамин» в дозе 3000 мг/кг вызывают хроническую интоксикацию, причём неблагоприятное воздействие спиртового экстракта органических веществ на организм животных обусловлено спиртом этиловым. На наш взгляд, органические вещества в экстракте обладают протекторным действием, т.к. неблагоприятные изменения в организме менее выражены, чем от аналогичного воздействия такой же дозы спирта этилового.

Библиографический список

1. Эколого-геохимические особенности подземных минеральных вод Центральной и Восточной Азии / Г.М. Шнейзер [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 2. – С. 136-138.
2. Использование минеральных вод в некурортной практике / Г.М. Шнейзер [и др.] // Вестник Бурятского государственного университета. – 2009 – № 3 – С. 3-7.
3. Острые отравления этанолом и его суррогатами / под ред. Ю.Ю. Бонитенко. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 224 с.
4. Теоретические основы поиска средства для лечения алкоголизма // Итоги науки и техники. Серия: Токсикология. – М.: ВИНТИ, 1984. – Т. 13. – 21 с.

УДК 615.015.13:615.015.6:57.017.3

М.М. Расулов, О.Г. Щукина, Г.Г. Юшков

Московский городской педагогический университет, г. Москва

Ангарская государственная техническая академия, г. Ангарск

E-mail: lulu-olga@rambler.ru

Адаптивные реакции организма крыс на действие дигидрокверцетина

Понятие адаптации включает в своё содержание изменения, ведущие живую систему к укреплению в ней антиэнтропийных процессов, к самовосстановлению и стабилизации. Адаптация к токсическому веществу – это приспособление организма к поступлению токсического вещества извне, выражающаяся в том, что первоначальная реакция на это вещество полностью и навсегда исчезает, т.е. не может быть обнаружена с помощью современных методов исследования, в том числе различных функциональных нагрузок [1].

При достаточном количестве поступающих в организм витаминов и биологически активных веществ происходит рост и восстановление тканей, что благоприятствует оптимальному течению обменных процессов. Однако длительное применение этих веществ может приводить к привыканию к ним организма и дальнейшее употребление их бесполезно. Такая точка зрения относит данную работу к актуальным.

Целью данной работы являлось исследование поведенческих реакций животных при многократном воздействии дигидрокверцетином в различных дозах.

Экспериментальные исследования проводились, согласно Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [2], на белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г., разделённых на 5 групп по 6 крыс в каждой. ДКВ включали в суточный рацион подопытных животных (группы 1-3) в течение трёх месяцев в количестве, поддерживающим суточную дозу $D_1=86$ мг/кг (минимальная); $D_2=860$ мг/кг (промежуточная) и $D_3=3\ 000$ мг/кг (токсическая). Для группы сравнения использовались

животные, получавшие в указанные сроки витамин Р (зарегистрированное лекарственное средство из группы флавоноидов) в дозе $D_4=86$ мг/кг. Контрольную группу составили интактные крысы, содержащиеся в аналогичных условиях на протяжении всего эксперимента.

Изучались такие физиологические показатели, как масса тела, исследовательский «норковый» рефлекс, статическое мышечное напряжение и спонтанная двигательная активность. Исследование динамики показателей при многократном воздействии показало, что каждой дозе препарата соответствует определённый эффект.

В группе, получавшей минимальную дозу препарата (D_1), двигательная активность к концу первого месяца была выше контроля, при этом величина норкового рефлекса в сочетании со статическим мышечным напряжением увеличилась в сравнении с контролем в 2,5 раза (рисунок 1).

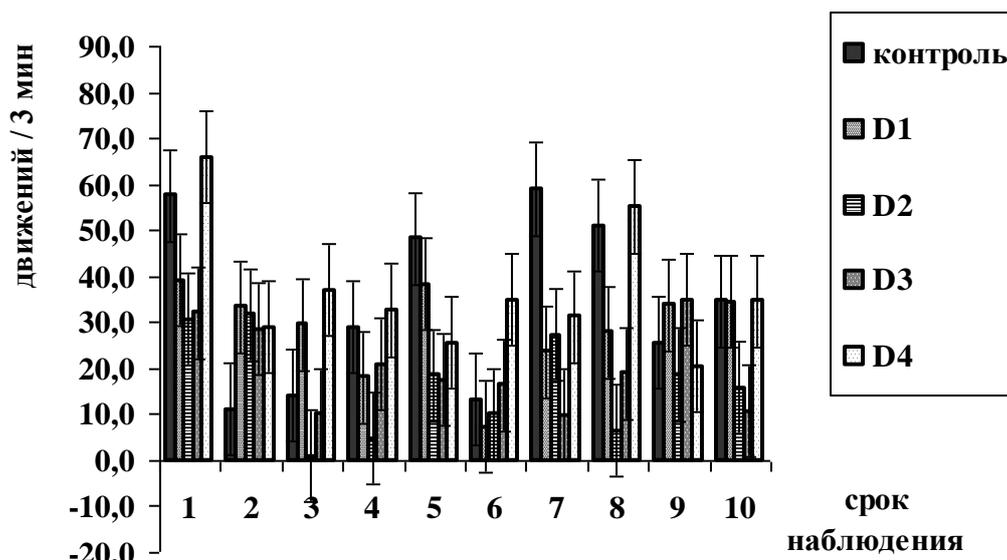


Рисунок 1 – Динамика двигательной активности белых крыс при воздействии дигидрокверцетином

В группе, получавшей промежуточную дозу препарата (D_2), происходило снижение двигательной активности к концу первого месяца в 14 раз, в 7 раз – к концу второго месяца и в 2,2 раза – к концу третьего месяца относительно контроля. Однако к концу первого месяца наблюдался рост интереса подопытных животных к норкам в 1,5 раза, что, вероятно, связано с беспокойством или раздражающим эффектом.

Ко второму месяцу показатель «норкового рефлекса» стабилизировался и не менялся до конца эксперимента (рисунок 2).

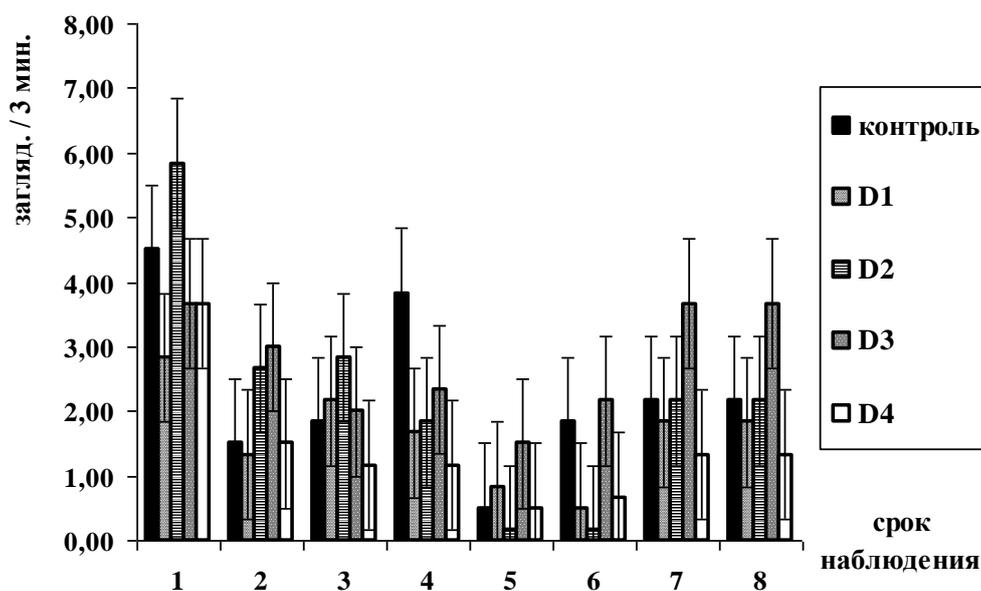


Рисунок 2 – Изменения «норкового» рефлекса

Статическое мышечное напряжение к первому месяцу превышало контроль в 1,5 раза, ко второму месяцу наблюдалось снижение в 1,5 раза от контроля; и к третьему месяцу данный показатель приблизился к контролю (рисунок 3). Несмотря на пассивную двигательную активность, отмечался интерес к изучению нового пространства и повышение мышечного напряжения у крыс. Очевидно, что препарат проявлял себя как стимулятор физической активности. При этом ко второму месяцу резко снизилось статическое мышечное напряжение, и при таком пассивном поведении животные проявляли интерес к норкам, возможно, в поисках убежища. К третьему месяцу все показатели стабилизировались, то есть произошла адаптация на уровне организма как морфологического, так и функционального целого, представляющего собой совокупность всех физиологических функций, направленных на сохранение витальных функций и самой жизни.

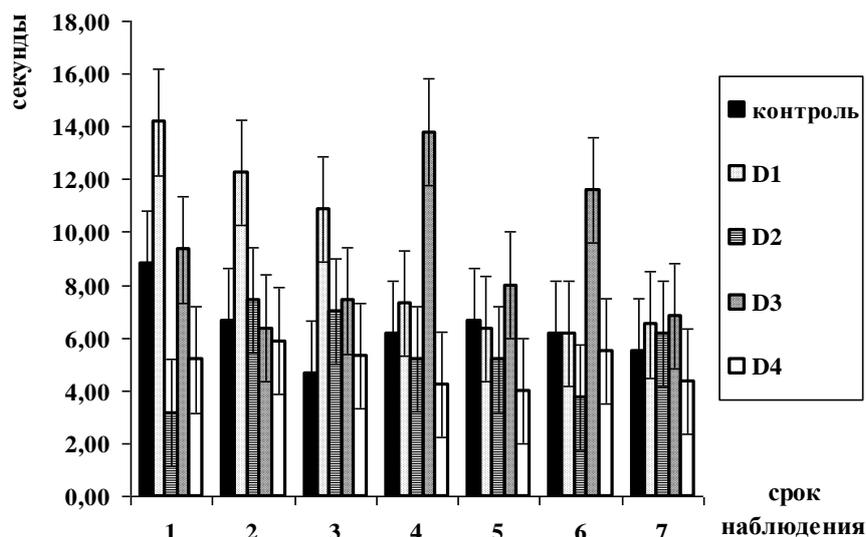


Рисунок 3 – Динамика статического мышечного напряжения

На этой стадии устанавливается динамическое равновесие, при котором происходят изменения физиологических показателей в границах нормы (рисунок 1 – 9, 10 сроки наблюдения).

Группа, получавшая токсическую дозу (D_3), внешне не отличалась от остальных, но так же как и группа, получавшая препарат с дозой D_2 , проявляла пассивность в двигательной активности к первому месяцу. Ко второму месяцу активность уменьшается в 2,7 раза, а к третьему – в 3 раза. «Норковый рефлекс» возрастает в 1,5 раза от контроля ко второму месяцу, оставаясь стабильными и к третьему месяцу. Статическое мышечное напряжение у животных к первому месяцу в 1,5 раза выше контроля, ко второму месяцу – в 2 раза выше контроля и к третьему приближается к контролю, оставаясь при этом всё же выше последнего. Всё вышесказанное указывает на нарушение обмена веществ в организме крыс и на его борьбу с избытком дигидрохверцетина.

У крыс с дозой D_2 и D_3 на протяжении всего эксперимента наблюдалось подавление двигательной активности и вялость в движениях. Группы с дозой D_1 и D_4 в ходе эксперимента проявляют сначала большую активность в сравнении с контролем, что связано с поступлением дигидрохверцетина в рацион животных в минимальной дозе.

В течение всего эксперимента двигательная активность изменялась во всех группах, приблизившись к концу третьего месяца к контролю. Это возможно объяснить всё тем же эффектом адаптации организма животных к дигидрохверцетину.

Изучение «норкового рефлекса» показало повышенную исследовательскую активность крыс в группах D_2 и D_3 в 1,5 раза в сравнении с контролем. Подобный интерес проявляется обычно при беспокойстве и раздражительности животных. Контролируемые показатели группы D_1 на протяжении трёх месяцев были близки к контролю, а в группе D_4 были в 1,5 раза меньше контрольной группы.

К первому месяцу статическое мышечное напряжение во всех подопытных группах было выше контроля. Это можно объяснить действием дигидрохверцетина на сердечно-сосудистую систему и как следствие на тонус мышечной мускулатуры. Показатели у групп, принимавших минимальные дозы препарата (D_1 , D_4) сходны с контролем. Значения статического мышечного напряжения группы D_2 значительно ниже контроля, в то время как аналогичные показатели группы D_3 значительно превышают последний.

Данное поведение животных, получавших дигидрохверцетин, аналогично таковому при употреблении допинговых средств. По характеру действия эти вещества способствуют быстрому наращиванию мышечной мас-

сы, сохранению деятельности в течение длительного времени [3]. Подобную картину наблюдали при контроле мышечной массы подопытных крыс (рисунок 4).

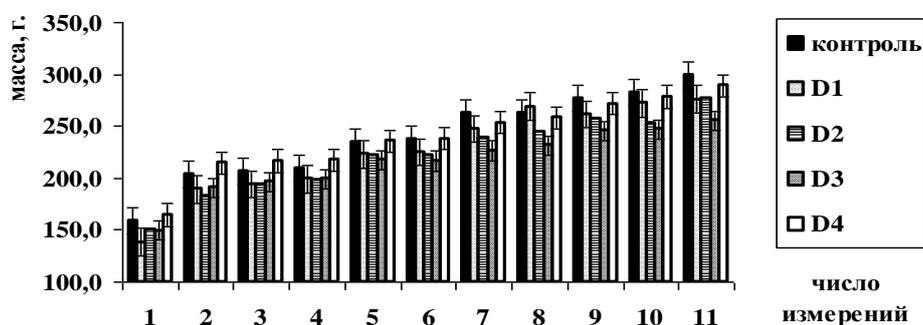


Рисунок 4 – Динамика массы животных

Главное содержание адаптации, по мнению Т. Пилат, это внутренние процессы в системе, которые обеспечивают сохранение её внешних функций по отношению к среде. На этой стадии устанавливается динамическое равновесие, при котором происходит изменение физиологических показателей в границах нормы [1].

Результаты исследований показали положительное влияние ДКВ на тонус мышечной мускулатуры и как следствие работоспособности.

Применение изучаемого вещества даёт значительный эффект на протяжении двух месяцев. При дальнейшем применении ДКВ происходит адаптация организма к препарату и увеличение его до токсической дозы не приводит к каким-либо видимым изменениям.

Библиографический список

1. Биологическая адаптация / [http://ru.wikipedia.org/wiki/Адаптация_система_\(биология\)](http://ru.wikipedia.org/wiki/Адаптация_система_(биология)) (5 декабря 2010).
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО „Изд-во «Медицина»”, 2005. – 832 с.
3. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / под ред. проф. Н.И. Калетиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1016 с.

УДК 615.322:[582.794.1+582.936.1].015.11'4

И.А. Савенко, А.В. Сергиенко, О.А. Рооз, А.А. Малашихин, В.Г. Сбежнева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: aelita-v@bk.ru

Изучение фармакологической активности жидких экстрактов кахриса мелкоплодного (*Cahrys microcarpus* Vieb) и подмаренника настоящего (*Galium verum* L.)

При длительной фармакотерапии возникает вопрос о соотношении терапевтического эффекта (противовоспалительный, ранозаживляющий) при минимальном токсическом действии. В этой связи проведён скрининг доз и концентраций с целью поиска оптимального соотношения концентрации экстракта из кахриса мелкоплодного для обеспечения специфического противоотечного и регенеративного эффекта при минимальном побочном раздражающем действии.

Большое содержание в подмареннике настоящем и кахрисе мелкоплодном биологически активных соединений позволяет использовать это сырье для нужд современной фармакологии в качестве сырья для лекарственных средств различного спектра биологического действия.

Спиртовые экстракты, полученные из наземной части кахриса мелкоплодного и подмаренника настоящего, исследовались на моделированной патологии экспериментальных животных: крыс (экссудативное воспаление, при местном наружном применении), морских свинок (повреждение эпителия, раздражающая активность) и мышей (токсичность). На куриных эмбрионах *in situ* проведено изучение раздражающего действия, оценка сердцебиения, кровотока и состояние сосудов хорионаллантоисной оболочки. Экспериментально установлено соотношение концентраций спиртовых экстрактов из подмаренника настоящего и кахриса мелкоплодного, проявляющих наименее раздражающее действие на кожный покров при сохранении основного фармакотерапевтического эффекта. На лабораторных животных мышах установлены токсичность и LD₅₀ спиртовых экстрактов

кахриса мелкоплодного и подмаренника настоящего при введении *in vivo*. На крысах в опытах *in vivo* установлено противоотёчное действие экстрактов кахриса мелкоплодного и подмаренника настоящего. На морских свинках определено ранозаживляющее действие кожной ожоговой раны и степень раздражения переднего сегмента глаза [7].

Для определения острой токсичности спиртовые экстракты кахриса мелкоплодного и подмаренника настоящего вводили мышам *per os* в разных дозах в объёме введения 0,5 мл; для чего спиртовые экстракты разводили водой. Мыши получали спиртовые экстракты исследуемых растительных объектов в объёмных дозах: 25, 12,5, 6,25, 3,12 мл/кг.

При определении раздражающей активности исследуемые спиртовые экстракты наносили на хорион-аллантоисную оболочку куриного эмбриона, наружно на передний сегмент глаза морских свинок в количестве 0,3 мл в тёплом виде при температуре 37°C; на спину морским свинкам и лапку крыс наружно для изучения местного действия (тест Драйза) [3,5].

При переносе доз с человека на белых крыс и обратно используется коэффициент межвидового переноса доз, который составляет 5,9 в случае использования в эксперименте крыс и 11,8 в случае использования в эксперименте мышей. Стандартная экстраполяция (коэффициент) дозировок лекарственных средств с человека на животных представлена в руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, изданному в г. Москве в 2005 г. под редакцией профессора Р.У. Хабриева [7].

Оценка степени раздражающей активности на хорион-аллантоисную оболочку куриного эмбриона спиртовых экстрактов кахриса мелкоплодного и подмаренника настоящего позволило согласно классификации веществ по степени раздражения отнести исследуемые спиртовые экстракты в чистом виде к 5-му классу соединений, коэффициент раздражающего воздействия 4,17. Данное обстоятельство не позволило в неразбавленном виде допустить исследуемые спиртовые экстракты к опытам на различных видах лабораторных животных.

Спиртовые экстракты при разбавлении в два раза (35%) обладают умеренным раздражающим действием. Исследуемые спиртовые экстракты, разведённые водой в четыре и восемь раз (17,5% и 8,75%), при применении на слизистую оболочку обладают слабым раздражающим действием. Неразведённые спиртовые экстракты кахриса и подмаренника с концентрацией экстрагента 70% не были допущены к экспериментам на животных ввиду его сильного раздражающего действия.

На переднем сегменте глаза морских свинок степень раздражающего действия спиртовых экстрактов с концентрацией экстрагента 35% соответствовала умеренному раздражающему действию. Данное обстоятельство обязывает настоятельно рекомендовать указанное разведение для нанесения на неповреждённую кожу и не допускать попадания экстрактов, разведённых водой в два раза на поверхность слизистых оболочек и раневую поверхность.

При применении экстрактов 17,5% также соответствует умеренному раздражающему действию. При испытании экстрактов 8,75% раздражающее действие соответствовало параметрам слабого раздражающего действия. Данное разведение можно применять на кожу, повреждённую раневую поверхность и слизистые оболочки млекопитающих без риска появления нежелательного действия.

Исследования по острой токсичности проводили с оценкой выживаемости мышей и по среднесмертельной дозе. Исследования на мышах продемонстрировали, что исследуемые спиртовые экстракты из изучаемого растительного сырья по классификации Hodge и Sterner и табуляции классов токсичности К.К. Сидорова при наружном применении (накожный способ введения) определён как безопасные средства. Экстракты при введении *per os* по классификации К.К. Сидорова могут быть отнесены к малоопасным соединениям, LD₅₀=14,3 мг/кг [6,7]. Токсическое действие неразведённых экстрактов, введённых в однократной максимально допустимой дозе 25 мл/кг, выражалось в расстройстве физиологических функций или нарушении морфологии органов экспериментальных животных, а также гибели животных. В этой связи для уменьшения нежелательного воздействия целесообразно удалить экстрагент, либо разбавлять экстракты до безопасной концентрации водой.

Следующим этапом исследований явилось изучение специфической активности спиртовых экстрактов кахриса мелкоплодного и подмаренника настоящего: противоотёчного и регенеративного действия. Установлено выраженное противоотёчное действие спиртовых экстрактов исследуемых растительных объектов с концентрацией экстрагента 35% на модели экссудативного воспаления задней конечности крыс (1% каолин по 0,1 мл интраплаттарно) при местном наружном применении [4]. Уменьшалось время образования отёка, и этот показатель не уступал препарату сравнения троксевазину при местном применении, но на 30 мин. уступал метилурацилу. Противовоспалительную эффективность исследуемых экстрактов рассчитывали по формуле [2]:

$$P = \frac{v_k - v_0}{v_k} \times 100\%$$

где P – процент угнетения воспаления, v_k – среднее увеличение объёма отёчной лапки в контроле, v_0 – среднее увеличение объёма отёчной лапки у леченых животных.

Индекс противовоспалительной активности экстракта кахриса 35% составил 41,64%, троксевазина 55,37%, метилурацила 51,52%. Индекс противовоспалительной активности экстракта кахриса 17,5% составил 28,64%.

Индекс противовоспалительной активности экстракта подмаренника 35% Индекс противовоспалительной активности экстракта подмаренника 17,5% составил 28,64%.

Регенеративное действие исследуемых спиртовых экстрактов было установлено на модели термического ожога кожи морских свинок по уменьшению площади ожоговой поверхности, ускорению эпителизации ткани и отторжению струпа. В группе животных, получивших экстракты кахриса и подмаренника с концентрацией экстрагента 35%, формирование капилляров произошло одновременно с препаратом сравнения метилурацилом и на сутки раньше препарата сравнения троксевазина. В группе животных, получивших спиртовой экстракт кахриса мелкоплодного с концентрацией экстрагента 17,5% формирование капиллярной сети произошло на 5 сутки, на сутки раньше препарата сравнения троксевазина, но уступала метилурацилу. В группе животных, получивших спиртовой экстракт подмаренника с концентрацией экстрагента 17,5% формирование капиллярной сети произошло на 4 сутки, одновременно с препаратом сравнения троксевазином, но уступала метилурацилу. Площадь раневой поверхности достоверно была меньше уже на 7 сутки эксперимента в группах свинок, получивших спиртовые экстракты кахриса мелкоплодного и подмаренника настоящего с концентрациями экстрагента 35% и 17,5% [1].

Библиографический список

1. Арльт, А.В. Перспективы изучения органотропного действия извлечений (соединений) растительного происхождения в условиях экспериментальной нормы // А.В. Арльт, И.А. Савенко, А.В. Сергиенко // *Клиническая фармакология и терапия*. 2009. – № 6. – С. 248-249.
2. Меньшиков, В.В. *Лабораторные методы исследования в клинике* / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая. – М., 1987. – 320 с.
3. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ* / под ред. В.П. Фисенко. – М., 2000. – 398 с.
4. Русанов, В.И. *Регуляция воспаления и регенерации в хирургии* / В.И. Русанов. – Ташкент: Медицина, 1970. – С. 93-104.
5. Сернов, Л.Н. *Элементы экспериментальной фармакологии* / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. – М., 2000. – 351 с.
6. Сидоров, К.К. *Методы определения острой токсичности и опасности химических веществ (Токсикология)* / К.К. Сидоров. – М.: Медицина, 1970. – 171 с.
7. Хабриев, Р.У. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ* / Р.У. Хабриев. – М., 2005. – 458 с.

УДК 615.355+543

Е.В. Семенова, А.Г. Горбунова

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

E-mail: aleksii89@mail.ru

Сравнительный анализ лекарственных форм ферментов медицинского назначения

Ферменты являются специфическими биологическими катализаторами. Отсутствие синтеза ферментов или стойкая функциональная недостаточность ферментных систем органов и тканей обуславливает развитие патологических процессов. Наследственные энзимопатии связаны с генетически детерминированной недостаточностью одного или нескольких ферментов. Известно более 200 наследственных энзимопатий, для которых установлена сущность генной мутации, определены ошибки в синтезе белковой молекулы фермента, а соответствующие мутантные гены картированы на хромосомах. Приобретённые энзимопатии могут быть обусловлены длительным дефицитом белка в питании, нарушением биосинтеза коферментов при витаминной недостаточности, угнетением синтеза металлоферментов при низком содержании минеральных веществ [1]. Известно, также, что ферменты из микроорганизмов универсальны по своей субстратной специфичности, обладают меньшим сродством к ингибиторам плазмы крови и тканей человека и поэтому могут заменить практически все выпускаемые промышленностью ферменты, получаемые из животного сырья. Растительные ферменты имеют более широкую субстратную специфичность, чем ферменты животного происхождения, характеризуются устойчивостью к ингибиторам ферментов поджелудочной железы, а также более устойчивы в кислой среде.

В зависимости от состава ферментные препараты разделяются на следующие группы: экстракты слизистой оболочки желудка, основным действующим веществом которых является пепсин (абомин, ацидинпепсин); панкреатические энзимы, представленные амилазой, липазой и трипсином (панкреатин, панцитрат, мезим-форте, креон); комбинированные ферменты, содержащие панкреатин в комбинации с компонентами жёлчи, гемицеллюлозой и прочими дополнительными компонентами (дигестал, фестал, панзинорм-форте, энзистал); растительные энзимы, представленные папаином, грибковой амилазой, протеазой, липазой и другими ферментами (пепфиз, ораза); комбинированные ферменты, содержащие панкреатин в сочетании с растительными энзимами, витаминами (вобэнзим); дисахаридазы (тилактаза). Известен ряд препаратов протеолитического действия

(трипсин, химотрипсин и др.), специальные фибринолитические препараты (фибринолизин, стрептолиза и др.), препараты, деполимеризующие РНК и ДНК (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза), препараты, уменьшающие вязкость гиалуроновой кислоты (лидаза, ронидаза) и др. Эти препараты стали часто использовать при лечении заболеваний, сопровождающихся гнойно-некротическими процессами, при тромбозах и тромбоземболиях, нарушениях процессов пищеварения и др. [2,3]. Ферментные препараты находят также применение при лечении онкологических заболеваний (аспарагиназа). В практике применение нативных ферментов затруднено из-за их инактивации во внутренних средах макроорганизма, ингибирования соответствующими системами крови и тканей. Перспективным направлением в разработке новых лекарственных форм является применение различных методов иммобилизации с целью получения иммобилизованных лекарственных форм ферментов (стрептодеказа), например в виде легкораспадающихся таблеток. Наряду с ферментами в клинике успешно нашли своё применение коферментные препараты (кокарбоксылаза, рибофлавина мононуклеотид, флавианат, пиридоксальфосфат, кобамамид и др.) Вместе с тем расширился круг лекарственных средств, которые инактивируют ферменты. К ним относятся ингибиторы протеолитических ферментов (пантрипин, ингитрил, гордокс, трасилол, контрикал и др.), избирательно действующие ингибиторы фибринолиза (аминокапроновая кислота, транексамовая кислота и др.). К числу ингибиторов ферментов относится также большая группа антихолинэстеразных препаратов, ингибиторы моноаминоксидазы, применяемые как психотропные средства, ингибиторы карбоангидразы, используемые в качестве диуретиков. Эффективность аллопуринола при гиперурикемии связана с ингибированием им фермента ксантиноксидазы. Действие тетурам при лечении алкоголизма связано с угнетением им фермента ацетальдегидоксидазы.

Важную группу лекарственных веществ составляют реактиваторы ферментов, восстанавливающие инактивированную функцию ферментов. Многие лекарственные препараты по своей природе являются или естественными или синтетическими аналогами каких-либо ферментов, либо их блокаторами, то есть веществами, препятствующими работе конкретных ферментов. Анализируя вышеперечисленные данные, возникает необходимость выбора ферментного препарата. Так, традиционные лекарственные формы ферментных препаратов не имеют детских доз, а вся доза содержится в одной порции и выпускается в виде капсул, драже или таблеток. В связи с этим перспективным является использование новой лекарственной формы ферментного препарата в жидкой форме – сиропа. Например, пелзим («Дженом Биотек», Индия) – эта жидкая лекарственная форма для детей. Основной составляющей пелзима является папаин – смесь протеолитических ферментов, полученных из сока незрелых плодов дынного дерева (*Carica Papaya*). Наружные лекарственные формы ферментных препаратов используются в основном для ослабления воспалительного процесса в раневых и ожоговых поражениях, сопровождающихся некрозом тканей с образованием струпов, фибринозно-некротических и гнойно-фибриновых налётов или экссудатов в полостях плевры, брюшины, суставов и т.д. В этой связи используют ферменты, разжижающие экссудаты, растворяющие фибрин, обладающие некротическими свойствами (трипсин, химотрипсин, папаин). В современных лекарственных формах используют фермент сerratопептидазу и трипсин с папаином. Наряду с ферментами препараты могут содержать антибиотики (например, неомицин) и обезболивающие средства (например, лидокаин, прометазин), поскольку нативные ферменты нередко вызывают боль при попадании на здоровую грануляционную ткань. Наиболее часто используемые лекарственные формы в Европе – драже, реже таблетки, покрытые оболочкой, в Японии чаще всего изготавливают в виде капсул, а детские лекарственные формы – в виде гранул и порошка для добавления в смеси новорождённым. В России были разработаны – цитохром С, L-аспарагиназа, а также пенициллиназа, используемая при острых аллергических реакциях и анафилактическом шоке, вызванных препаратами группы пенициллина. Отечественные ферментные лекарственные средства для наружного использования производят в виде суспензий, растворов, мазей, экстрактов, лиофилизированных порошков для приготовления растворов для местного применения (29 наименований). Разработаны и зарегистрированы также инъекционные формы апротинина (ингипрол, ингитрил), гиалуронидазы (лидаза, лираза, нидаза), коллалазина и иммобилизованная эластаза (салфетки) [4]. Наличие высокоактивных микротаблированных и микрогранулированных препаратов позволяет значительно повысить эффективность лечения ферментами.

Эффективность лечения ферментными препаратами оценивается клинически и методами лабораторной диагностики. При этом наиболее информативны копрологическое исследование кала и тесты, основанные на определении экскреции жира с калом. Исследования проводятся по методу Ван де Камера (количественное определение жиров в кале), инфракрасной спектрофотометрией, радиоизотопными и другими методами. Для оценки внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы широкое распространение получил эластазный тест. В отличие от существующих неинвазивных тестов, он позволяет выявить эндокринную недостаточность поджелудочной железы уже на ранних стадиях заболевания. Эластаза в кале наиболее достоверно отражает эндокринную недостаточность поджелудочной железы, т.к. в отличие от остальных ферментов не инактивируется при транзите по кишечнику. Стандартный эластазный копрологический тест содержит моноклональные антитела к панкреатической эластазе человека.

Таким образом, терапию ферментными препаратами следует проводить дифференцированно с учётом механизма развития заболевания, лежащего в основе нарушения функциональной системы.

Библиографический список

1. Сазыкин, Ю.О. Биотехнология: учеб. пособие / Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалиева. – М.: Академия, 2006. – 254 с.
2. Беляев, О.В. Энзимотерапия недостаточности пищеварения / О.В. Беляев // Хим. фарм. журн. – 1997. – № 6. – С. 3-7.
3. Григорьев, П.Я. Справочное руководство по гастроэнтерологии / П.Я. Григорьев, А.В. Яковенко. – М., 1997. – 476 с.
4. Лекарственные средства: 5000 наименований лекарственных препаратов и их форм: Свойства, применение, взаимодействие, противопоказания. – 8-е изд., доп. и перераб. / сост. М.А. Клюев [и др.]; под ред. М.А. Клюева. – М.: Книжный дом «Локус», 1999. – 693 с.

УДК 615.272.3'322.015:616.36:547.262].099-092.9

Е.О. Сергеева, Е.Г. Доркина, А.Ю. Терехов, Л.А. Саджая, Е.П. Парфентьева, И.В. Скульте, И.В. Духанина**Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск****E-mail: maklea@yandex.ru****Изучение влияния флавоноидов на некоторые показатели энергообмена в печени при курсовой алкоголизации у крыс**

У лиц, злоупотребляющих алкоголем, довольно часто развиваются поражения печени, что связано с его довольно выраженной гепатотоксичностью, при этом в первую очередь поражается, как правило, энергетический аппарат клетки [2].

В связи с этим целью данных исследований явилось изучение влияния флавоноидов, обладающих гепато-защитным действием, на показатели энергетического обмена при курсовой алкоголизации у крыс.

Объектами исследования служили флавицин, диосмин, гесперидин, выделенные из растительного сырья (*Vicia truncatula*, *Vicia tanuifolia (variabilis) Roth* и кожуры цитрусовых) на кафедре органической химии ГОУ ВПО «Пятигорской ГФА Росздрава» под руководством доктора фармацевтических наук, профессора Э.Т. Оганесяна и кверцетин фирмы Merck, являющийся одновременно и веществом сравнения [5]. Эксперимент проводили на белых беспородных крысах-самках массой 190-210 г, находившихся на стационарном режиме вивария. Контрольным крысам в течение 7 дней вводили спирт этиловый в дозе 7,5 мл на 1 кг массы тела животного внутривенно в виде 33% водного раствора 2 раза в сутки. Гесперидин, диосмин, флавицин и кверцетин в дозах 100 мг/кг вводили крысам опытных групп перорально за 5 дней до и затем на фоне введения спирта этилового. Контрольные животные получали *per os* такой же объём растворителя. Забой животных проводили путем декапитации через сутки после последнего введения.

В митохондриальной фракции измеряли активность Mg^{2+} -АТФазы, цитохромоксидазы (ЦО) и сукцинатдегидрогеназы (СДГ), в постмитохондриальной фракции определяли активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), в гомогенате печени определяли содержание гликогена, глюкозы, триглицеридов (ТГ), лактата, пирувата и их соотношение, а также содержание АТФ. Статистическую обработку результатов проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, при курсовой алкоголизации у крыс наблюдалось снижение по сравнению с интактными животными содержания в печени пирувата (-49%) и повышение содержания лактата (+199%), вследствие чего отношение лактат/пируват увеличилось на 464% (т.е. в 5,6 раза), возросла активность ЛДГ на 319% (т.е. в 4,2 раза). Одновременно наблюдалось снижение содержания в печени гликогена (-55%) и глюкозы (-52%), значительное повышение содержания в ней ТГ (+267%, в 4 раза) и падение на 59% содержания в печени АТФ. При этом в митохондриальной фракции печени было выявлено достоверное снижение по сравнению с нормальными значениями активностей СДГ (-69%) и ЦО (-32%), повышение активности Mg^{2+} -АТФазы (+92%).

Таким образом, при курсовой алкоголизации, сопровождающейся развитием поражения печени, происходит сдвиг энергообмена в печени в сторону анаэробнозиса, нарушение протекания аэробных процессов и образования АТФ путём окислительного фосфорилирования. Наблюдаемое более чем пятикратное увеличение отношения лактат/пируват (в 5,6 раза) и падение содержания в печени глюкозы (в 2,1 раза) и гликогена (в 2,2 раза) является результатом высокой интенсивности анаэробного гликолиза и гликогенолиза, что характеризует состояние тканевой гипоксии, сформировавшейся в результате окисления спирта этилового, и подтверждается падением активности ферментов дыхательной цепи митохондрий и интенсивности процесса окислительного фосфорилирования (рост Mg^{2+} -АТФазной активности).

Полученные результаты согласуются с литературными данными [1,4]. Так, в работе Спрыгина А.Г. и соавт. [3] показано, что при алкогольной интоксикации, вызванной введением спирта этилового 33%, наблюдается сдвиг окислительно-восстановительного баланса в сторону усиления восстановленности (снижение отношения $НАД^+/НАДН$ почти в 3 раза) и активирование компенсаторных механизмов по реокислению $НАДН$ в $НАД^+$ (смещение равновесия реакций в сторону образования $НАД^+$, повышение отношения лактат/пируват и

α -глицерофосфат/диоксиацетонфосфат), что является свидетельством активации анаэробного гликолиза, снижения активности реакций цикла Кребса и приводит к ингибированию процессов глюконеогенеза и развитию гипогликемии.

При лечебно-профилактическом применении исследуемых флавоноидов в условиях курсовой алкогольной интоксикации была значительно снижена интенсивность анаэробного пути окисления углеводов и наблюдались восстановительные процессы в митохондриях печени. Как показано в таблице 1, под влиянием флавицина и кверцетина в печени полностью нормализовалось содержание лактата (достоверное снижение по сравнению с контролем на 67 и 76% соответственно) и содержание пирувата (достоверное увеличение по сравнению с контролем на 170 и 82% соответственно), под влиянием диосмина отмечалось снижение лактата на 66% (до уровня нормы) и повышение пирувата на 52%, но оно не достигло интактных значений, под влиянием же гесперидина содержание лактата снижалось в наименьшей степени (-58% по отношению к контролю), содержание же пирувата оставалось таким же низким, как и у контрольных животных. В связи с этим соотношение лактат/пируват восстановилось в наибольшей степени у животных, получавших флавицин и кверцетин (1,9 и 2,0 при его значении в норме 2,8) и в наименьшей степени у животных, получавших гесперидин (6,9), а у крыс, которым вводили диосмин данное соотношение оказалось равным 3,6.

При этом в печени под влиянием флавицина и диосмина полностью нормализовалось содержание гликогена, увеличившись по отношению к контролю на 96 и 71% соответственно, но при введении гесперидина и кверцетина оно было достоверно ниже, чем у интактных крыс и не отличалось от контрольных значений. При введении всех изучаемых флавоноидов оставалось сниженным содержание глюкозы в печени, и у тех групп, которые получали диосмин, флавицин и кверцетин, оно достоверно не отличалось от контроля, а у животных, получавших гесперидин, было даже ниже, чем в контроле на 51% (таблица 1). Активность гликолитического фермента ЛДГ, компенсаторное увеличение которой отмечалось при алкогольной интоксикации, под влиянием применения гесперидина и диосмина снижалась на 68 и 75% соответственно до нормальных значений, уменьшая скорость превращения пирувата в лактат, увеличенную в контроле, вследствие чего снижалось и количество молочной кислоты в печени у животных, получавших данные флавоноиды. Интересно, что у животных, получавших флавицин и кверцетин, активность ЛДГ была достаточной высокой (выше нормы на 68 и 195% соответственно) и у них же отмечался довольно значительный рост пирувата (+170% и +82% соответственно) и наиболее выраженное снижение лактата (-67% и -76% соответственно) в отличие от нелеченых животных, у которых при увеличенной активности ЛДГ на 319% по отношению к норме наблюдался рост лактата (+199%) и снижение пирувата (-49%) в печени.

Известно, что реакция, катализируемая ЛДГ, является обратимой и в зависимости от метаболической ситуации данный фермент может осуществлять как превращение пирувата в лактат, так и наоборот, последнее, вероятно, и наблюдалось под влиянием флавицина и кверцетина (была активирована работа фермента, направленная на усиление образования пирувата из лактата). Одновременно у всех опытных групп отмечалась полная нормализация содержания ТРГ в печени, которые снижались под влиянием гесперидина на 65%, диосмина – на 80%, флавицина – на 83% и кверцетина – на 82% по отношению к контролю.

В митохондриальной фракции печени было установлено повышение по сравнению с контролем активности ЦО под влиянием всех флавоноидов: гесперидина – на 21%, диосмина – на 52%, флавицина – на 22%, кверцетина – на 15% (таблица 1). При этом у животных, получавших диосмин, активность данного фермента достоверно не отличалась от нормы, но у животных, которым вводили гесперидин, флавицин и кверцетин, она также достоверно не отличалась и от контроля. Полная нормализация активности СДГ наблюдалась под влиянием флавицина и кверцетина (+135% и +131% соответственно по сравнению с контролем), под влиянием диосмина она повышалась по отношению к контролю на 41%, что оставалось ниже, чем в норме, но под влиянием гесперидина, применяемого в условиях 7-дневной алкоголизации, активность СДГ была такой же низкой, как и у контрольной группы животных. У всех опытных групп животных оставалась высокой активность митохондриальной Mg^{2+} -АТФазы (на 146, 71, 100 и 33% при введении соответственно гесперидина, диосмина, флавицина и кверцетина), которая достоверно не отличалась от группы животных, не получавших флавоноиды (таблица 1), но при этом содержание АТФ у животных, получавших гесперидин, диосмин, флавицин и кверцетин, достоверно увеличилось по отношению к контролю на 59, 137, 127 и 284% соответственно, что в случае применения диосмина и флавицина достоверно не отличалось от нормы, при введении кверцетина даже стало выше нормы на 56%, но при использовании гесперидина, содержание этого макроэрга было ещё достоверно ниже, чем у интактных крыс.

Таким образом, при применении гесперидина, диосмина, флавицина и кверцетина в дозе 100 мг/кг по лечебно-профилактической схеме в условиях курсовой алкогольной интоксикации уменьшается тканевая гипоксия: снижается интенсивность анаэробного пути окисления углеводов и наблюдаются восстановительные процессы в митохондриях печени, что в наибольшей степени выражено при введении флавицина и диосмина.

Таблица 1 – Влияние флавоноидов на показатели энергетического обмена при курсовой алкоголизации у крыс

Показатель	Группа животных					
	Интактные, n=6	Контроль (раствор спирта этилового 33%, n=6)	Гесперидин, 100 мг/кг, n=6	Диосмин, 100 мг/кг, n=6	Флавицин, 100 мг/кг, n=6	Кверцетин, 100 мг/кг, n=6
Пируват печени, мкмоль/г	0,65±0,046	0,33±0,063 P _и <0,005 -49%	0,32±0,032 P _к >0,1 P _и <0,005 -51%	0,50±0,027 P _к <0,05 +52% P _и <0,05 -23%	0,89±0,092 P _к <0,005 +170% P _и >0,1	0,60±0,061 P _к <0,05 +82% P _и >0,1
Лактат печени, мкмоль/г	1,8±0,13	5,2±0,36 P _и <0,001 +199%	2,2±0,05 P _к <0,001 -58% P _и <0,05 +22%	1,8±0,16 P _к <0,001 -66% P _и >0,1	1,7±0,26 P _к <0,001 -67% P _и >0,1	1,2±0,20 P _к <0,001 -76% P _и >0,1
Лактат/ Пируват	2,8	15,8 +464%	6,9 -56%	3,6 -77%	1,9 -88%	2,0 -87%
Гликоген печени, г/кг	18,8±1,80	8,5±0,54 P _и <0,005 -55%	11,2±1,35 P _к >0,1 P _и <0,01 -40%	14,6±1,58 P _к <0,05 +71% P _и >0,1	16,6±1,00 P _к <0,001 +96% P _и >0,1	9,1±2,32 P _к >0,1 P _и <0,005 -52%
Глюкоза печени, мкмоль/г	38,9±1,89	18,6±2,86 P _и <0,001 -52%	9,2±0,87 P _к <0,05 -51% P _и <0,001 -76%	18,0±1,59 P _к >0,1 P _и <0,001 -54%	21,5±2,39 P _к >0,1 P _и <0,001 -45%	18,1±3,22 P _к >0,1 P _и <0,001 -53%
ТРГ печени, мкмоль/г	24,2±3,80	88,9±4,50 P _и <0,001 +267%	30,7±2,07 P _к <0,001 -65% P _и >0,1	17,6±2,41 P _к <0,001 -80% P _и >0,1	15,2±1,18 P _к <0,001 -83% P _и >0,05	15,7±1,12 P _к <0,001 -82% P _и >0,1
АТФ печени, мкг Рн/г	434±49,5	176±29,7 P _и <0,005 -59%	279±29,8 P _к <0,05 +59% P _и <0,05 -36%	417±46,3 P _к <0,005 +137% P _и >0,1	400±17,2 P _к <0,001 +127% P _и >0,1	676±33,0 P _к <0,001 +284% P _и <0,01 +56%
ЛДГ печени, мккат/мг белка постмитохондриальной фракции	0,37±0,059	1,55±0,371 P _и <0,05 +319%	0,49±0,096 P _к <0,05 -68% P _и >0,1	0,38±0,069 P _к <0,05 -75% P _и >0,1	0,62±0,078 P _к <0,05 -60% P _и <0,05 +68%	1,09±0,200 P _к >0,1 P _и <0,05 +195%
Цитохром-С – оксидаза, ед плот./мин/мг белка митохондрий	14,3±1,27	9,7±1,05 P _и <0,05 -32%	11,7±1,12 P _к >0,1 +21% P _и >0,1	14,7±1,55 P _к <0,05 +52% P _и >0,1	11,8±1,81 P _к >0,1 +22% P _и >0,1	11,2±1,25 P _к >0,1 +15% P _и >0,1
СДГ, нмоль сукцината/мин/мг белка митохондрий	277±34,2	86±7,2 P _и <0,05 -69%	106±15,8 P _к >0,1 +23% P _и <0,05 -62%	121±8,9 P _к <0,01 +41% P _и <0,005 -56%	202±11,2 P _к <0,001 +135% P _и >0,05	199±5,7 P _к <0,001 +131% P _и >0,05
Mg ²⁺ –АТФ-аза, нмоль Рн/мин/мг белка митохондрий	146±28,2	280±41,0 P _и <0,05 +92%	359±12,1 P _к >0,1 P _и <0,001 +146%	249±20,3 P _к >0,1 P _и <0,05 +71%	292±24,5 P _к >0,1 P _и <0,01 +100%	194±8,3 P _к >0,05 P _и <0,05 +33%

Примечания: P_и – уровень достоверной разницы по отношению к интактным значениям; P_к – уровень достоверной разницы по отношению к контрольным значениям; n – количество животных в группе.

Библиографический список

1. Голиков, С.Н. Общие механизмы токсического действия / С.Н. Голиков, И.В. Саноцкий, Л.А. Тиунов. – Л.: Медицина, 1986. – 280 с.
2. Зезеров, Е.Г. Биохимические механизмы острого и хронического действия этанола на организм человека / Е.Г. Зезеров // *Вопр. биол., мед. и фармац. химии.* – 1998. – № 2. – С. 47- 55.
3. Регуляция олигомерными проантоцианидинами окислительно-восстановительного баланса в печени крыс после поражения этиловым спиртом / А.Г. Спрыгин [и др.] // *Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы междунар. съезда «Фитофарм 2003» 3-5 июля 2003 г.* – СПб-Пушкин, 2003. – С. 276-279.
4. Спрыгин, В.Г. Влияние комплексного полифенольного препарата «Калифен» на процессы восстановления биохимических показателей печени после поражения этиловым спиртом / В.Г. Спрыгин, Н.Ф. Кушнерова // *Вопр. биол. мед. и фармац. химии.* – 2002. – № 4. – С. 22-26.
5. Сумма гликозидов диосметина виви обрубленной: выделение и изучение биологической активности / О.А. Андреева [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 1998. – Т. 132, № 11. – С. 28-30.

УДК 547.741:615.28

Т.А. Силина, В.Л. Гейн, Р.Р. Махмудов, Э.В. Воронина, М.А. Марьясов

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

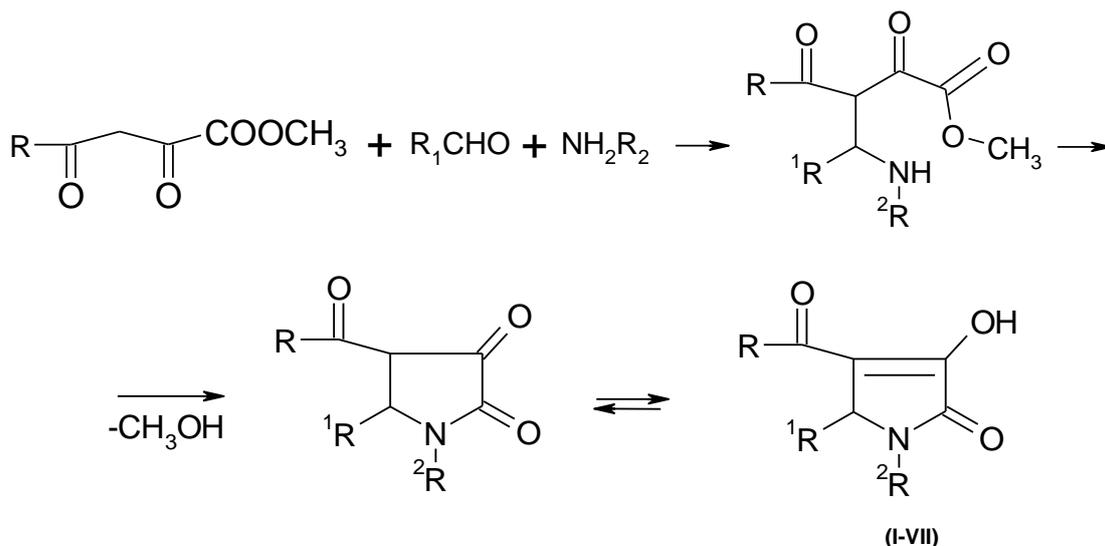
Пермский государственный университет, Естественнонаучный институт, г. Пермь

E-mail: marsikprovisor@rambler.ru

Синтез, изучение физико-химических свойств и биологической активности продуктов циклизации на основе метиловых эфиров ацилпировиноградных кислот

Соединения класса 1,4,5-тризамещённых 3-гидрокси-3-пирролин-2-онов представляют собой вещества, обладающие значительным потенциалом в плане поиска различных видов биологической активности. Варьирование заместителя в положениях 1,4,5 пирролинового цикла позволяет получать соединения, обладающие значительной антимикробной, противовоспалительной активностью [1]. Введение в положение 4 гетероцикла остатка 2-тиенилпировиноградной кислоты приводит к изменению физико-химических свойств данной группы веществ и оказывает влияние на биологическое действие. Исследования последних лет установили, что на физико-химические свойства и активность существенное влияние также оказывает заместитель в положении 1 гетероцикла. Практический интерес представляет введение в положения 1 и 4 пирролинового цикла гетероциклических фрагментов и оценка влияния указанных изменений структуры на активность.

Для получения целевых продуктов 1,4,5-замещённых 3-гидрокси-3-пирролин-2-онов использована трёхкомпонентная реакция циклизации метилового эфира 2-тиенилпировиноградных кислот с эквивалентным количеством ароматического альдегида и гетериламина [1,4].



Где R=2-тиенил (I-VII); R₁=C₆H₅ (I,VI); 3CH₃O-C₆H₄ (II); 2Cl-C₆H₄ (III); 2HO-C₆H₄ (IV); тенил (V); 2CH₃O-C₆H₄ (VII); R₂=тиазолил (I-V); бензотиазолил (VI-VII)

Полученные соединения (I-VII) – это кристаллические вещества от светло-жёлтого до жёлто-коричневого цвета, нерастворимые в воде, растворимые в спирте этиловом при нагревании, растворимые в диоксане, ледяной уксусной кислоте, с высокими температурами плавления.

Структура вновь синтезированных соединений подтверждена методом спектроскопии ЯМР¹-Н. В спектрах соединений, снятых в растворе дейтеродиметилсульфоксида, кроме сигналов ароматических колец в области 6,50-8,10 м.д., дублетов тиазолового цикла в области 7,74-8,51 м.д., наблюдается синглет метинового протона в положении 5 в области 6,02-6,40 м.д. Сигналы протонов других групп наблюдаются в ожидаемых областях. Отсутствие сигнала протона енолизованной карбонильной группы в некоторых соединениях обусловлено его сильным уширением вследствие интенсивного обмена, что является характерным для производных данного ряда [1,4].

Чистота и индивидуальность соединений исследована методом ТСХ: пластинка “Silufol UV 254”, системы растворителей: бензол – н-бутанол – 5:1; бензол – диэтиловый эфир – 1:1; бензол – н-бутанол – ледяная уксусная кислота – 10:1:1. Для проявления хроматограмм использован метод детектирования: детекторы – 1% раствор железа(III) хлорида в спирте этиловом, пары йода.

Испытания биологической активности проводились на беспородных белых мышах массой 18-22 г. Содержание животных соответствовало правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ. Группы для исследования формировались методом случайной выборки с учётом массы тела. Испытание биологической активности осуществлялось в соответствии с требованиями Фармакологического комитета. В качестве эталонных препаратов использованы типичные представители соответствующих фармакологических групп.

При испытании острой токсичности экспериментальным животным вводили исследуемые вещества в виде суспензии в 3% крахмальной слизи однократно перорально в диапазоне дозировок от 100 до 2000 мг/кг. Контрольной группе вводили перорально 3% крахмальную слизь [3].

Для определения анальгетической активности использован метод термического раздражения («горячая пластинка» по Эдди и Леймбах). Статистическую обработку эксперимента проводили с использованием критерия Стьюдента. Эффект считали достоверным при $p < 0,05$. Исследуемые соединения вводили в дозе 50 мг/кг внутривентриально в виде суспензии в 2% крахмальной слизи; контрольной группе вводили 2% крахмальную слизь. В качестве препарата сравнения использовали метамизол-натрия (анальгин) в дозе 93 мг/кг (LD_{50}) [5].

Антимикробное действие определено методом последовательных серийных разведений в мясо-пептонном бульоне. Для соединений определена минимальная подавляющая концентрация (МПК) в отношении музейных штаммов – *St. aureus* ATCC 653811 и *E. coli* ATCC 25922. Бактериостатический эффект сравнивали с действием этакридина лактата, 1% раствора хлорамина, 1% раствора диоксида.

В ходе исследования выяснено, что LD_{50} исследуемых соединений (I-VII) при однократном пероральном введении составляет более 2000 мг/кг, т.е. полученные соединения относятся к малоопасным веществам [2].

Результаты первичного исследования антимикробной активности показали, что введение в положение 4 гетероцикла тиенильного фрагмента не приводит к усилению бактериостатического эффекта соединений данного класса.

Результаты исследования анальгетической активности выявили, что три соединения обладают достоверным анальгетическим эффектом. Анальгетический эффект соединений сравним с эффектом метамизола-натрия (анальгина) в дозировке в два раза меньшей, чем препарат сравнения.

Учитывая результаты первичных испытаний, можно резюмировать, что среди 3-гидрокси-3-пирролин-2-онов, содержащих в положении 4 гетероцикла тиенильный остаток и в положении 1 тиазоловый или бензотиазоловый фрагменты целесообразен поиск веществ, обладающих анальгетическим действием при сравнительно низкой токсичности.

Библиографический список

1. Противовоспалительная и анальгетическая активность 5-арил-4-ацил-1-гетерил-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов / В.Л. Гейн [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 2008. – Т. 42, № 5. – С. 24-26.
2. ГОСТ 12.1.007-76. Классификация и общие требования безопасности.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ: учеб. пособие для послевуз. проф. образования врачей / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 828 с.
4. Синтез и противомикробная активность 5-арил-4-ароил-1-(2-пиридил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов / Т.А. Силина [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 2003. – Т. 37, № 11. – С. 32-35.

УДК 615.216.2.015.3:616.12-008.318-092.9

Т.А. Скоробогатова, В.И. Панцуркин, М.Н. Ивашев

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: ivashev@bk.ru

Антиаритмические эффекты анилокаина

В экспериментах на белых крысах впервые установлено, что местный анестетик амидной группы анилокаин обладает выраженным, сравнимым с лидокаином, дозозависимым антиаритмическим эффектом на моделях тахикардий: аконитиновой и строфантиновой. Выявлено, что анилокаин обратимо блокирует потенциалзависимые натриевые каналы, препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и их проведению по нервным волокнам [1]. Средство умеренно понижает артериальное давление (АД), чаще у больных с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы [2].

Целью настоящей работы явилось изучение антиаритмического действия анилокаина и лидокаина, взятого в качестве препарата сравнения на моделях аконитиновой и строфантиновой аритмий.

Частоту сердечных сокращений (ЧСС) регистрировали у белых крыс обоего пола массой 180-220 г (в серии 6 животных) с использованием электрокардиографа ЭКТ04. Животных наркотизировали хлоралгидратом (350 мг/кг, внутривенно). Исследуемые препараты вводили внутривенно (в яремную вену) в дозах, составляющих 1/25, 1/100 от средне-смертельной дозы (ЛД₅₀) через 1 минуту после введения 0,001% раствора аконитина в дозе 13 мкг/кг, 0,025% раствора строфантина К в дозе 0,5 мг/кг. Контрольной группе животных внутривенно (в яремную вену) вводили изотонический раствор хлорида натрия в эквивалентных количествах через 1 минуту после инфузии аритмогенных агентов. Электрокардиограмму регистрировали во II стандартном отведении. За критерий антиаритмического эффекта анилокаина и лидокаина принимали процентное уменьшение ЧСС и числа тахикардий после терапевтического введения анестетиков [3]. Статистическая обработка опытов проведена с использованием t-критерия Стьюдента в пакете компьютерной программы Microsoft Excel 2000. В контрольных группах животных хлорид натрия не вызывал существенных изменений ЧСС и числа аритмий при данных моделях нарушений ритма сердечных сокращений.

В основе тахикардий, вызванных аконитином, лежит значительное увеличение выхода в миокардиальную клетку ионов натрия и, вследствие этого, возникает политопная экстрасистолия, которую можно сопоставить с аритмией, наблюдающейся в клинических условиях. Поэтому, если изучаемый препарат проявляет высокую активность на этой модели, полагают, что его можно отнести к I классу антиаритмического действия [3]. В течение 15-20 минут после инъекции аконитина наблюдалась выраженная тахикардия. Анилокаин (2,5 мг/кг) и лидокаин (1,5 мг/кг) в дозах 1/100 от ЛД₅₀ повышали ЧСС. Анилокаин на 10, 20 минутах эксперимента увеличивал сердечные сокращения на 16,2%, а лидокаин на 3-40 минутах эксперимента в среднем на 15,0%. Однако лидокаин (6 мг/кг) уменьшал ЧСС на 1, 2 и 3 минутах эксперимента на 17,0, 14,7, 11,3% соответственно, а на 15-60 минутах увеличивал ЧСС на 11,8%. Анилокаин (10 мг/кг) на 1,2,3,5 минутах замедлял ЧСС в среднем на 29% (полученные данные достоверны $p < 0,05$). На 1-10 минутах эксперимента препараты проявили дозозависимый эффект. Антиаритмическое действие анилокаина на данной модели нарушения сердечного ритма превышает действие лидокаина.

В основе нарушений ритма, вызванных строфантином, лежит существенное уменьшение концентрации ионов калия и увеличение содержания свободных ионов кальция в миокардиальных клетках. Вследствие этого происходит задержка постдеполяризации. Нарушения ЧСС начинаются с появления брадикардии и блока атриовентрикулярного проведения, на фоне которых появляются отдельные экстрасистолы, которые затем переходят в политопную экстрасистолию, заканчивающуюся обычно фибрилляцией желудочков [3]. При исследовании антиаритмической активности на строфантиновой модели выявлено, что анилокаин в дозе 2,5 мг/кг и лидокаин в дозе 1,5 мг/кг достоверных изменений ЧСС относительно исходных данных на протяжении всего периода наблюдений не оказали. Однако, анилокаин (10 мг/кг) на 1, 10 и 15 минутах эксперимента понижал ЧСС на 16,3, 18,0 и 18,3% соответственно. На 10, 15 минутах анилокаин проявил дозозависимый эффект. Лидокаин (6 мг/кг) на 1, 2 минутах эксперимента понижал ЧСС на 17,5%, 12,7%, к 30 минуте регистрации данных увеличивал ЧСС на 10,3%. На 20 минуте эксперимента оказал дозозависимый эффект.

Таким образом, установлено, что как исследуемый препарат, так и препарат сравнения обладают дозозависимым эффектом. При этом терапевтический эффект анилокаина при экспериментальном нарушении сердечного ритма более выражен по сравнению с лидокаином. Анилокаин наиболее эффективно предупреждает развитие аконитиновой тахикардии, что свидетельствует о наличии у него свойств антиаритмических препаратов I класса и о возможности отнесения данного лекарственного средства к группе мембраностабилизаторов.

Библиографический список

1. Антиаритмическая эффективность анилокаина при моделировании желудочковых нарушений сердечного ритма / С.К. Богус [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 7. – С. 22-23.

2. Панцуркин, В.И. Анилокаин. Опыт применения инъекционных форм в медицинской практике / В.И. Панцуркин // Фармация. – 2003. – № 3. – С. 42-45.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – С. 421-427.

УДК 615.322:615.015.21

Н.В. Словеснова, А.Ю. Петров, П.Г. Минаков

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

E-mail: saarge@mail.ru

Влияние совместного применения фенилпирацетама и гинкго двулопастного экстракта на память у крыс

Экстракт листьев гинкго двулопастного нормализует реологические свойства крови, микроциркуляцию, оказывает антиоксидантное, нейропротекторное и ангиопротекторное действие. Вместе с тем, данный экстракт способен потенцировать действие других психотропных препаратов. Так, есть клинические данные об эффективности сочетания пирацетама с экстрактом листьев гинкго двулопастного [1] в терапии последствий черепно-мозговых травм. Интерес представляют данные об эффективности сочетания препаратов гинкго билоба, магния и винпоцетина в терапии нарушений мозгового кровоснабжения у подростков. Причём препараты магния потенцировали действие как винпоцетина, так и препаратов гинкго двулопастного [2].

Поэтому актуальной задачей является изучение совместного воздействия гинкго двулопастного экстракта с различными веществами, действующими на центральную нервную систему. В рамках данной работы изучалось влияние данного экстракта на сохранение памятного следа у крыс при одновременном введении с фенилпирацетамом.

Исследование проводилось на беспородных половозрелых крысах самцах массой 250-300 г. Перед началом введения поведение каждой группы животных оценивалось в тесте «открытое поле». В ходе работы животные были разделены на 2 группы. Первая группа животных являлась контрольной – вводили фенилпирацетам в дозе 16 мг/кг, вторая группа была опытной – вводили смесь гинкго экстракта в дозе 40 мг/кг и фенилпирацетама в дозе 16 мг/кг. Вещества вводились внутривенно в виде суспензии на 1% крахмальном клейстере. Животные обеих групп получали соответствующие суспензии в течение 5 суток в одно и то же время. На пятые сутки через 1 час после введения повторяли тест «открытое поле». Спустя 2 часа после введения проводили выработку условного рефлекса избегания согласно методике УРПИ [3]. Выработку и последующие определения проводили в установке, состоящей из освещенной камеры и темного отсека. Пол темного отсека представлял собой электрическую пластинку. Для выработки рефлекса животное помещали в освещенную камеру хвостом к входу в темный отсек. Спустя некоторое время животное заходило в темный отсек. В темном отсеке крысе наносили электрические удары переменным током (50 мВ, 30 Гц) до выхода в освещенный отсек. Проверку сохранности рефлекса осуществляли спустя 24 часа, 4 суток и 7 суток после выработки рефлекса по аналогичной схеме. В ходе проверки сохранности рефлекса фиксировали латентный период (время до захода в темный отсек), а также продолжительность пребывания в темном отсеке.

Обработка результатов проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2002 и пакета STATISTICA 6. Значимость различий между группами рассматривалась с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Различие между показателями до введения и после введения проводилось по среднему критерию Вилкоксона.

Результаты теста «открытое поле» анализировали в виде доли от исходных величин. Сравнение групп с помощью теста «открытое поле» показало, что одновременное введение гинкго экстракта с фенилпирацетамом не оказывало влияния на горизонтальную и вертикальную двигательную активность. Одновременно исследуемая смесь достоверно повышала продолжительность латентного периода и значительно снижала исследовательскую деятельность животных (рисунок 1).

Количество актов груминга при введении смеси было незначительно ниже. Вместе с тем, сохранялась тенденция увеличения числа актов груминга в обеих группах.

Влияние сохранения памятного следа оценивалось по величине латентного периода.

Анализ данных не позволяет оценить достоверность изменений. Поэтому рассчитывали среднее значение и доверительный интервал продолжительности латентного периода (таблица 1).

С целью анализа изменений латентного периода у каждой группы относительно исходного уровня и предыдущего дня измерения рассчитывали критерий Вилкоксона. Значимыми на уровне $p < 0,05$ были изменения относительно исходного уровня у обеих групп. Вместе с тем, изменения в группе, получавшей фенилпирацетам, относительно предыдущего дня исследования для 4 и 7 суток были не значимыми. Во второй же группе изменение продолжительности латентного периода между 4 и 7 сутками исследования были значимы.

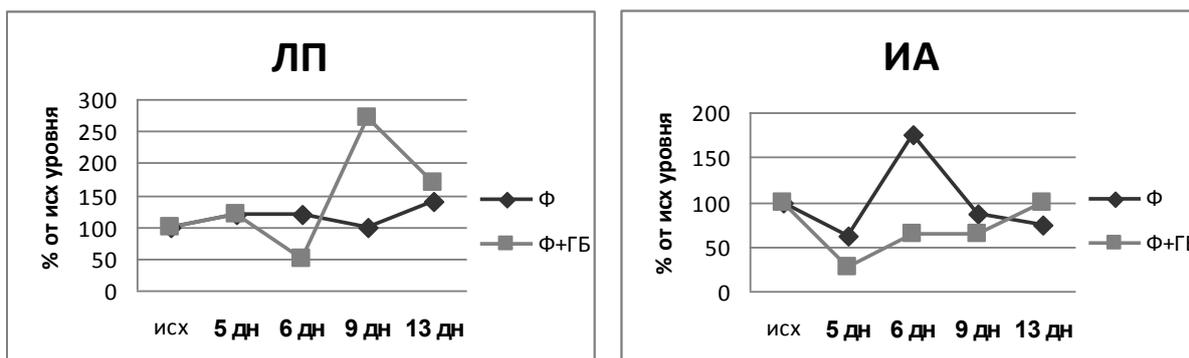


Рисунок 1 – Изменение латентного периода (ЛП) и исследовательской активности (ИА) относительно исходного уровня

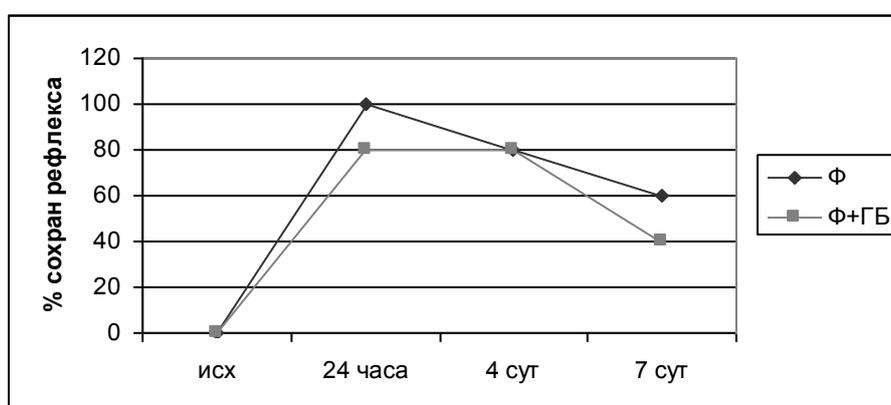


Рисунок 2 – Изменение доли животных с сохранным рефлексом избегания со временем. Ф – группа животных, получавшая фенилпирацетам, Ф+ГБ – группа животных, получавшая смесь фенилпирацетама и гинкго двулопастного экстракта

Таблица 1 – Средняя продолжительность латентного периода захода в тёмную камеру. Данные представлены в виде среднее значение ± стандартное отклонение

гр	Фенилпирацетам	Фенилпирацетам с гинкго экстрактом
ЛП исх	42,4±46,2	31,6±21,3
ЛП 1 сут	180,0±0,0	164,2±33,3
ЛП 4 сут	176,8±5,1	151,4±60,3
ЛП 7 сут	124,4±66,7	84,6±83,1

Таким образом, совместное применение фенилпирацетама с гинкго двулопастного экстрактом достоверно снижает продолжительность латентного периода захода животного в тёмный отсек.

В результате проведённого исследования были выявлены следующие влияния гинкго двулопастного экстракта на действие фенилпирацетама:

1. Достоверно увеличивалась продолжительность латентного периода (пребывания животного на центральном круге) в тесте «открытое поле».
2. Достоверно снижалась исследовательская активность животных в тесте «открытое поле».
3. Достоверно снижалась продолжительность латентного периода в методике УРПИ. Причём фенилпирацетам без экстракта вызывал сохранение продолжительности латентного периода на постоянном уровне.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о снижении эффективности фенилпирацетама при сочетании с гинкго двулопастного экстрактом и нецелесообразности совместного применения данных веществ.

Библиографический список

1. Малькова, С.А. Оценка эффективности танакана при лечении больных, перенесших черепно-мозговую травму / С.А. Малькова, О.Л. Лахмах, П.Н. Дружинина // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 1.
2. Гусев, И.Е. Возможности комбинированной магнезиальной и нейропротективной терапии у больных с ранней формой цереброваскулярной патологии / И.Е. Гусев // Педиатрическая фармакология. – 2007. – № 3.

УДК 615.012.1: 547.589.4

Ф.В. Собин, Н.А. Пулина, Е.А. Колышницына, Е.А. Рубцов, Т.А. Юшкова, Т.М. Коньшина, Я.Г. Малкова

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

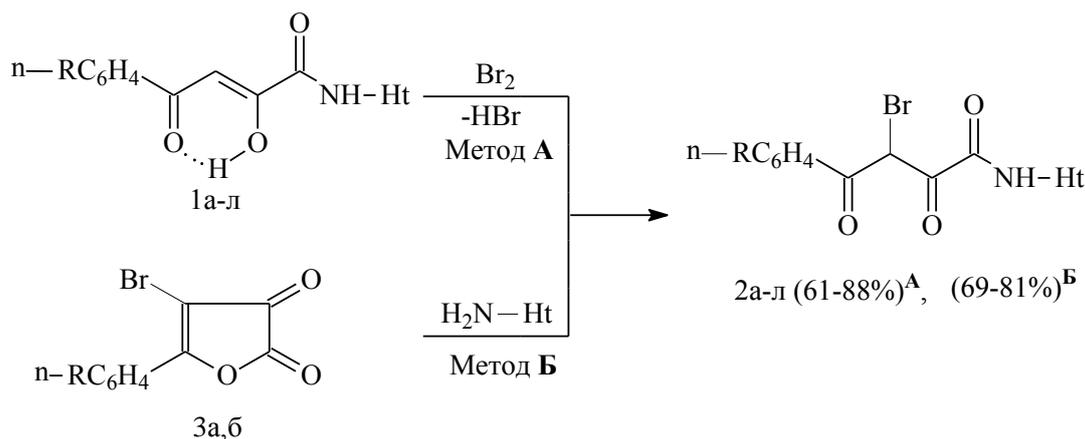
Пермский государственный университет, г. Пермь

E-mail: fff-2005@mail.ru

Синтез и биологическая активность N-гетериламидов 4-арил-3-бром-2,4-диоксобутановых кислот

Интерес к химии N-гетериламидов 4-арил-2-гидрокси-4-оксо-2-бутеновых (ароилпировиноградных) кислот (АрПК) связан с наличием в структуре нескольких реакционных центров 1,3-дикетонного и гетероциклического фрагментов, что позволяет проводить целенаправленный синтез молекул с введением фармакофорных групп. Биологический скрининг производных АрПК за последнее десятилетие позволил обнаружить перспективные соединения с противовоспалительным, анальгетическим, гипогликемическим действием при низкой токсичности и определить основные направления их химической модификации [1]. Ранее было установлено, что галогенирование АрПК, их эфиров и ариламинов приводит к образованию соответствующих биологически активных 3-галогенпроизводных. Однако взаимодействие N-гетериламидов АрПК с галогенами не достаточно изучено, в литературе описан только один пример синтеза N-(2-пиридил)амида 4-фенил-3-бром-2,4-диоксобутановой кислоты [2].

В продолжение исследований получены N-гетериламиды 4-арил-3-бром-2,4-диоксобутановых кислот (2а-л) взаимодействием амидов 1а-л с бромом (метод А). Реакция протекает в среде безводного хлороформа при эквимолярном соотношении реагентов при температуре 20-25°C:



1,2: Ht=C₃H₂NS, R=H (а); Ht=C₂H₄N₂S, R=H (б); Ht=C₃H₃N₂S, R=H (в); Ht=C₇H₄NS, R=H (г), CH₃ (д), CH₃O (е), Cl (ж); Ht=C₃H₄NS, R=H (з), CH₃ (и), CH₃O (к), Cl (л).
3: R=H (а), Cl (б).

Где: C₃H₂NS (2-тиазолил), C₂H₄N₂S [2-(1,3,4-тиадиазолил)], C₃H₃N₂S [2-(5-метил-1,3,4-тиадиазолил)], C₇H₄NS (2-бензотиазолил), C₃H₄NS (2-тиазолинил).

Для подтверждения строения производных 2 проведён встречный синтез соединений 2а, б, в, л на основе реакции 5-арил-4-бромфуран-2,3-дионов (3а, б) с соответствующими гетероциклическими аминами (метод Б).

ИК спектры записаны на приборе ФСМ-1201 (Россия) в пасте в вазелиновом масле. Химическую чистоту соединений и протекание реакции контролировали методом ТСХ на пластинках "Silufol UV-254" в системе эфир – бензол – ацетон, 10:9:1, пятна детектировали парами йода. Данные элементного анализа синтезированных веществ соответствуют вычисленным значениям.

Острую токсичность синтезированных соединений изучали на белых нелинейных мышах обоего пола с определением LD₅₀. Каждое соединение испытывали на 6 животных. Соединения вводили перорально в виде взвеси в 2% крахмальном растворе из расчёта 0,1 мл/10 г, однократно, после чего животные находились под наблюдением 24 часа. Контрольным животным вводили эквивалентное количество 2% крахмального раствора [3].

Анальгетическую активность определяли на мышах обоего пола массой 16-22 г по методике термического раздражения «горячая пластинка». Исследуемые вещества вводили перорально в дозе 50 мг/кг в виде взвеси в 2% крахмальном растворе за 30 минут до проведения опыта. Препаратом сравнения служил метамизол натрия и диклофенак в дозе 50 мг/кг. Контрольным животным вводили эквивалентное количество 2% крахмального раствора [4].

Гипогликемическую активность изучали на модели аллоксанового диабета. Опыты выполнены на белых нелинейных крысах обоего пола. Экспериментальную гипергликемию моделировали подкожным введением аллоксана в дозе 170 мг/кг. Концентрацию глюкозы в крови животных определяли глюкозооксидазным методом до введения исследуемых соединений, а также через 120 мин после него. Крыс лишали пищи за 16 часов до опыта и на время его проведения. Степень гипогликемической активности соединений сравнивали с активностью метформина в дозе 50 мг/кг [5].

Соединения 2а-л представляют собой бесцветные или жёлтые кристаллические вещества, растворимые в диоксане, диметилсульфоксиде, диметилформамиде, нерастворимые в воде и алканах.

В ИК спектрах соединений 2а-л присутствует уширенная полоса поглощения NH-группы в области 3100-3290 см⁻¹, полосы поглощения двух карбонильных групп C⁴=O и C²=O β-диоксофрагмента, амидной карбонильной группы, а также C=C, C=N связей в области 1600-1785 см⁻¹. В спектрах ЯМР¹H соединений 2а-л, наряду с сигналами протонов соответствующих заместителей в гетероцикле и арильном радикале, присутствуют синглет протона C³H-группы при 6,56-6,99 м.д., группа сигналов ароматических протонов при 6,86-8,03 м.д., а также синглет протона NH-группы при 8,36-8,78 м.д. Таким образом, согласно полученным спектральным характеристикам, гетериламиды 2а-л не енолизуются и существуют в твёрдом состоянии и в растворе ДМСО-d₆ в β-дикетоформе, что согласуется с литературными данными для родственных структур.

Согласно полученным данным, новые N-гетериламиды 2 являются малотоксичными веществами. Их ЛД₅₀ составляет 1000-4300 мг/кг. По-видимому, это объясняется тем, что, подобно другим производным АрПК, они расщепляются в организме на продукты, являющиеся метаболитами нормального обмена веществ.

Скрининг анальгетической активности выявил в ряду производных 2 вещества, проявляющие данный эффект на уровне или превышающие по силе действия диклофенак, однако уступающие по данному показателю метамизолу натрия. Отмечено, что изменение характера заместителя в арильном радикале не приводит к существенному росту анальгетического эффекта.

Предварительные исследования гипогликемической активности показали, что некоторые бромированные производные 2 проявляют выраженный сахароснижающий эффект. При этом существенный вклад в данный вид действия вносит гетероциклическая часть молекулы. Так, наиболее активны производные 2, содержащие в своей структуре фрагменты тиазола и бензотиазола. Введение в арильный радикал электронодонорного заместителя, как правило, приводит к увеличению сахароснижающего эффекта. С учётом полученных данных по острой токсичности, некоторые исследованные соединения имеют определённые преимущества перед препаратом сравнения – метформин.

Анализ данных фармакологического скрининга позволил установить некоторые закономерности биологической активности от химического строения соединений, которые могут быть использованы в дальнейшем целенаправленном синтезе биологически активных веществ в ряду N-гетериламидов 4-арил-3-бром-2,4-диоксобутановых кислот.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 1103-00882).

Библиографический список

1. Синтез и биологическая активность солей гетероциклических аминов и гетериламидов на основе 4-арил-2,4-диоксобутановых кислот / Н.А. Пулина [и др.] // *Вопр. биол., мед. и фарм. химии.* – 2008. – № 2. – С. 37-40.
2. Амиды и гидразиды ацилпировиноградных кислот. Сообщение 9. Синтез, антимикробная и анальгетическая активность замещенных амидов 4-арил-3-галоген-2,4-диоксобутановых кислот / Е.Н. Козьминых [и др.] // *Хим.-фарм. журн.* – 2002. – Т. 36, № 12. – С. 9-11.
3. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева.* – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005.
4. Гацура, В.В. *Методы первичных фармакологических исследований биологически активных веществ.* – М.: Медицина, 1974. – 39 с.
5. Волчегорский, И.А. Антиоксиданты при экспериментальном сахарном диабете / И.А. Волчегорский, Л.М. Рассохина, И.Ю. Мирошниченко // *Проблемы эндокринологии.* – 2008. – Т. 54, № 5. – С. 43-50.

УДК 613.88.151.5/9

С.А. Соловьева, Л.В. Исаева, Л.М. Манойлова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург

E-mail: solov2002@yandex.ru

Гормональная оральная контрацепция на современном этапе (обзор литературы)

Одним из основных направлений улучшения репродуктивного здоровья женщин детородного возраста является профилактика непланируемой беременности. По данным статистики, в 2005 году в России было зафиксировано 25,4 случаев материнской смерти на 100 тыс. рождённых, тогда как в странах Европейского союза этот показатель составил в среднем 4,9 на 100 тыс. В структуре причин материнской смертности 30% прихо-

дится на аборт. В связи с этим грамотное применение противозачаточных средств и обучение населения вопросам контрацепции является весьма важным. В решение этих актуальных проблем должны внести свою лепту и аптечные работники, в обязанности которых входит реализация средств гормональной контрацепции.

Современные гормональные контрацептивы выпускаются в форме таблеток (оральные контрацептивы), вагинальных колец, трансдермальных терапевтических систем (пластыри), внутриматочных спиралей, гормональных имплантатов и специальных инъекций.

В настоящее время неуклонно увеличивается число женщин, выбирающих себе с целью предотвращения от беременности гормональную контрацепцию. Наиболее распространённым средством гормональной контрацепции являются гормональные оральные препараты, которые разделяют в зависимости от состава на комбинированные оральные контрацептивы (КОК) и чисто гестагенные препараты (мини-пили). Комбинированные препараты содержат эстроген и прогестаген. В состав чисто гестагенных препаратов включен только гестаген.

Механизм действия оральных гормональных контрацептивов обусловлен особенностями женского организма. В среднем менструальный цикл составляет 28 дней. Приблизительно в середине этого срока один из яичников продуцирует яйцеклетку, которая попадает в маточную трубу, где происходит овуляция. В случае беспрепятственного попадания в матку, а через неё в трубы, сперматозоиды способны оплодотворить яйцеклетку, которая затем опускается в матку и прикрепляется к её слизистой оболочке. Если зачатия не произошло, неоплодотворённая яйцеклетка вместе со слизистой оболочкой, выстилающей матку, в конце каждого менструального периода удаляется из организма (менструальное кровотечение). Весь менструальный цикл регулируется двумя группами половых гормонов – эстрогенами и прогестероном, которые вырабатываются в яичниках. Начало каждого нового цикла характеризуется увеличением числа эстрогенов, которые вызывают разрастание слизистой оболочки матки, чтобы оплодотворенная яйцеклетка могла легко имплантироваться в стенку матки. После этого в организме начинает вырабатываться прогестерон, который замедляет рост слизистой оболочки матки. Если наступила беременность, яичники, а затем и плацента продолжают вырабатывать прогестерон во всё возрастающих количествах, что мешает созреванию новых яйцеклеток. Но если оплодотворения не произошло, количество гормонов начинает уменьшаться.

Оральные гормональные контрацептивы по механизму действия похожи на природные гормоны. Они препятствуют образованию новых яйцеклеток, следовательно, оплодотворение наступить не может. В шейке матки происходит значительное сгущение слизи и сперматозоиды не могут преодолеть этот барьер, кроме того уменьшается двигательная способность сперматозоидов в маточных трубах. Третьим фактором является приостановка подготовки слизистой оболочки матки к имплантации оплодотворенной яйцеклетки.

Сочетание всех этих факторов делает комбинированные оральные контрацептивы самым эффективным методом предупреждения нежелательной беременности. По данным исследования, проведённого в 2000 году компанией SSL International plc (она известна своим брэндом Durex) в Европейских странах противозачаточные таблетки применял 19% респондентов, тогда как в РФ оральными контрацептивами пользовались только 6% женщин репродуктивного возраста. К 2005 году процент использования гормональных оральных контрацептивов вырос до 9,3%. Можно сделать вывод, что широкие возможности гормональной контрацепции в России ещё недостаточно хорошо известны.

Надёжность метода контрацепции определяется по числу нежелательных беременностей, которые наступают при использовании данного конкретного метода. Для оценки эффективности методов контрацепции используется индекс Перля (названный по имени статистика Р. Перля, который предложил этот показатель в 1932 году). Этот индекс отражает число нежелательных беременностей у 100 женщин, использующих данный метод в течение 1 года. Для комбинированных препаратов индекс Перля составляет 0,03-0,5; для чисто гестагенных контрацептивов (мини-пили) – 0,4-4,3, тогда как для презервативов – 7-12. Надёжность метода не является абсолютной характеристикой и зависит от правильности использования метода.

Комбинированные оральные контрацептивы представляют собой таблетки, содержащие два гормона – эстроген и прогестаген в различных сочетаниях, которые близки к естественным половым гормонам, вырабатываемым в яичнике каждой женщины. В таблетках используются как эстрогенный компонент этинилэстрадиол и они различаются только по его дозе, так и синтетические аналоги прогестагена – левоноргестрел, норэтиндрон, дроспиренон и др.

Первые гормональные контрацептивы содержали высокие дозы как эстрогенов, так и прогестагенов. Среди препаратов с высоким содержанием эстрогена наблюдалось увеличение частоты тромбозов, тромбофлебита и увеличение риска смерти от тромбоэмболии на 40%. Снижение дозы этинилэстрадиола до 50 мкг сопровождалось значительным уменьшением этих побочных действий. В настоящее время дозы эстрагенного компонента в контрацептивах снижены в 4-7 раз, а гестагенного – в 5-20 раз по сравнению с контрацептивами первого поколения.

В зависимости от концентрации половых гормонов в каждой таблетке все КОК делят на следующие группы.

1. Монофазные оральные контрацептивы – все таблетки одного блистера содержат одинаковые количества эстрогена и прогестагена. Наиболее известные монофазные оральные контрацептивы это: регулон, марве-

лон, силест, джес, ярина, новинет, жанин, логест, линдинет, ригевидон. Наиболее популярны марвелон, силест, джес, жанин и ярина, содержащие прогестагены третьего и четвёртого поколения.

Монофазные оральные контрацептивы в зависимости от концентрации этинилэстрадиола подразделяются на:

- высокодозированные с концентрацией этинилэстрадиола 50 мкг (овидон, нон-овлон);
- низкодозированные с концентрацией этинилэстрадиола 30-35 мкг (марвелон, диане-35, жанин, ярина, белара и др.);
- микродозированные с концентрацией этинилэстрадиола 20 мкг (логест, линдинет 20, мерсилон, новинет).

Оральные контрацептивы с содержанием этинилэстрадиола 50 мкг в настоящее время для длительной контрацепции не используются. Эти препараты назначаются в основном курсами с лечебной целью при некоторых видах нарушений менструального цикла, дисфункциональных маточных кровотечений.

Низкодозированные препараты широко применяются для оральной гормональной контрацепции. В частности, с 2002 г. в России зарегистрирован низкодозированный монофазный оральный контрацептив жанин, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста. Диеногест является первым представителем нового класса «гибридных» гестагенов и сочетает в себе преимущества 19-норстероидов (высокая контрацептивная активность и хороший контроль менструального цикла) и производных прогестерона (отсутствие андрогенного эффекта). Особым преимуществом диеногеста является наличие у него антиандрогенной активности. Исследования свидетельствуют, что жанин является надёжным контрацептивом, хорошо переносится, не оказывает неблагоприятного воздействия на метаболические параметры (липиды, коагуляцию), на артериальное давление и массу тела. Жанин стабилизирует менструальный цикл, а антиандрогенная активность уникального гестагенного компонента жанина обеспечивает благоприятное влияние препарата на кожу и волосы.

Значительный интерес представляет комбинированный оральный контрацептив белара, содержащий 2 мг хлормадиноацетата (ХМА) и 30 мкг этинилэстрадиола. ХМА, входящий в состав белары, обладает всеми производным природного прогестерона свойствами: длительной биологической активностью, отсутствием первичной биотрансформации (абсолютная биодоступность почти 100%).

Препаратами первого выбора для большинства женщин являются оральные контрацептивы с минимальной дозой этинилэстрадиола – 20 мкг, такие, как логест, мерсилон, джес. Это особенно актуально для молодых женщин и женщин старшего репродуктивного возраста, так как микродозированные препараты практически не влияют на гормональный баланс организма, то есть не увеличивают массу тела и рост волос на лице.

2. Двухфазные оральные контрацептивы содержат две различные комбинации эстрогена и прогестагена (в настоящее время в РФ не применяются).

3. Трёхфазные оральные контрацептивы содержат таблетки с тремя различными комбинациями эстрогена и прогестагена и отличаются по цвету. Их приём полностью имитирует секрецию эстрогенов и гестагена в течение нормального менструального цикла женщины. Однако трёхфазные оральные контрацептивы, как правило, переносятся хуже монофазных и в настоящее время всё реже используются в целях контрацепции. К наиболее известным трёхфазным оральным контрацептивам относятся три-мерси, три-регол, триквилар.

Следует отметить, что порядок приёма трёхфазных препаратов более сложный по сравнению с монофазными средствами.

По современным представлениям, трёхфазные оральные контрацептивы являются «препаратами резерва». Их используют главным образом в ситуациях, когда монофазные оральные контрацептивы не обеспечивают хорошего контроля менструального цикла или вызывают побочные эффекты, обусловленные недостатком эстрогена (например, сухость влагалища, скудные менструальные выделения).

Если практически все комбинированные оральные контрацептивы в составе эстрогенного компонента содержат этинилэстрадиол или его предшественник местранол и отличаются только по его дозе, то их гестагенный компонент по своей структуре различен. Именно гестаген определяет дополнительные эффекты: частичный андрогенный, антиандрогенный, антиминералокортикоидный и глюкокортикоидный.

Из указанных эффектов наиболее важное практическое значение имеют антиандрогенный и антиминералокортикоидный. Первый из них важен для женщин с андрогенизацией и одновременно нуждающихся в контрацепции. В настоящее время в России разрешён к медицинскому применению гестаген с прямым антиандрогенным эффектом – ципротерона ацетат. Использование этого гестагена в составе комбинированного орального контрацептива диане-35 позволяет устранить или заметно уменьшить выраженность таких признаков гиперандрогении, как акне, себорея, алопеция и гирсутизм, а также осуществлять профилактическое и лечебное действие при синдроме поликистозных яичников, патогенез которого также связан с гиперандрогемией. Также в РФ зарегистрирован микродозированный монофазный оральный контрацептив джес по трём показаниям: как комбинированный оральный контрацептив, для профилактики предменструального симптома и как антиандрогенный препарат.

Большинство комбинированных препаратов применяют перорально. Комбинированные препараты для приема внутрь выпускаются в упаковках, рассчитанных на один месяц приема, которые содержат:

- 21 таблетку;
- 28 таблеток (24 активных и 4 неактивных таблеток);
- 28 таблеток (21 активную и 7 не активных таблеток).

Как правило, комбинированные противозачаточные таблетки принимаются каждый день (в одно и то же время и лучше на ночь), что требует от женщины определённой дисциплины и организованности. Цикл приема комбинированных препаратов обычно составляет 21 день, вслед за которым следует 7-дневный перерыв (период, когда обычно наступает менструация). При применении препаратов, содержащих более 21 таблетки в упаковке нет необходимости делать перерыв. Назначение таблеток в течение 28 дней с употреблением нескольких неактивных таблеток с микроэлементами обусловлено исключительно практическими причинами. Это делается для того, чтобы обеспечить регулярный приём таблеток и приблизить цикл приема препарата к средней продолжительности естественного менструального цикла. После прекращения менструации приём таблеток возобновляется со следующего блистера. Следует отметить, что если женщина пропускает или забывает вовремя выпить таблетку (особенно первые таблетки в каждом месяце), вероятность забеременеть значительно повышается, и в этом случае необходимо до конца месяца дополнительно использовать барьерные средства контрацепции.

Комбинированные оральные контрацептивы рекомендуется применять:

- сексуально активным молодым женщинам;
- супружеским парам, желающим иметь высокоэффективный метод предупреждения непланируемой беременности;
- нерожавшим женщинам;
- сексуально активным подросткам;
- некормящим женщинам в послеродовом периоде;
- женщинам, желающим предохранения от беременности сразу после аборта;
- женщинам с болезненными менструациями и нерегулярным менструальным циклом;
- девушкам с угревой сыпью;
- женщинам с анемией;
- женщинам с внематочной беременностью в прошлом;
- женщинам с рецидивирующими функциональными кистами яичников или с семейным анамнезом рака яичников.

Помимо эффективной защиты от нежелательной беременности, метод гормональной контрацепции имеет множество положительных воздействий на здоровье женщины. Употребляя комбинированные таблетки, женщина может почувствовать уменьшение болей при менструациях, сами менструации могут стать менее обильными и более короткими. Менструальный цикл при применении таблеток становится регулярным, и поэтому этот метод рекомендуется женщинам с нерегулярным менструальным циклом. Тормозя овуляцию, оральные контрацептивы предотвращают развитие внематочной беременности и, если у женщины была внематочная беременность, то комбинированные таблетки имеют смысл принимать (внематочная беременность является причиной большого количества смертности женщин). Приём комбинированных оральных контрацептивов значительно снижает риск заболеть раком яичников и эндометрия (внутренней выстилки матки). Кроме этого, использование данного метода предохраняет от некоторых факторов, вызывающих воспалительные заболевания тазовых органов, так как при использовании КОК уменьшается количество менструальной крови, которая является хорошей питательной средой для размножения бактерий. Кроме того, гормоны, содержащиеся в оральных контрацептивах, сгущают цервикальную слизь, и микроорганизмам сложнее преодолеть такой барьер. Необходимо отметить, что КОК предотвращают некоторые причины бесплодия и повышают вероятность наступления беременности после прекращения приема препарата. Приём таблеток снижает риск заболевания остеопорозом. Однако, необходимо помнить, что гормональные контрацептивы не защищают от заболеваний, передаваемых половым путем и ВИЧ-инфекции.

Эффективность комбинированных оральных контрацептивов может снижаться при одновременном приеме других лекарственных препаратов. Лекарственные взаимодействия, которые приводят к усилению клиренса половых гормонов, могут обуславливать неэффективность оральных контрацептивов. Такие свойства были выявлены для антибиотиков и противогрибковых лекарственных препаратов. В основе механизма подобных взаимодействий, вероятно, лежит способность этих препаратов к индукции ферментов печени. Максимальная индукция ферментов обычно наблюдается по прошествии 2-3 недель после начала терапии, однако может сохраняться в течение минимум 4 недель после её окончания. Женщины, которые получают краткосрочное лечение этими препаратами должны временно использовать барьерный метод контрацепции в дополнение к комбинированным оральным контрацептивам, т.е. в течение периода назначения препарата и в течение 7 дней после прекращения лечения. У женщин, получающих рифампицин, барьерный метод должен использоваться в тече-

ние всего периода лечения и в течение 28 дней после его окончания. Если приём препарата необходимо продолжить после того, как закончатся контрацептивные таблетки в упаковке, следующую упаковку следует начать без обычного перерыва.

Противопоказаниями для применения оральной гормональной контрацепции являются:

- имеющаяся или возможная беременность;
- период кормления грудью или в течение шести месяцев после родов (только для комбинированных оральных контрацептивов);
- заболевания печени;
- заболевания сердечно-сосудистой системы (тромбоз, инсульт, инфаркт и др.);
- активное курение;
- диабет (прогрессирующий или давно начавшийся);
- выраженные головные боли (мигрень);
- повышенное артериальное давление (гипертония);
- рак молочной железы (в настоящее время или в прошлом);
- наличие в настоящем или прошлом любых опухолевых заболеваний.

Эстрогены, содержащиеся в комбинированных оральных контрацептивах, могут вызывать побочные эффекты, такие как головные боли, тошнота, рвота, понос, нагрубание молочных желез, раздражительность и др., что определяет высокий процент отказа от применения КОК (до 25%). В клинических исследованиях показано неблагоприятное влияние эстрогенов на качественный состав грудного молока и его продукцию, поэтому комбинированные оральные контрацептивы не рекомендуют женщинам в период кормления грудью.

В качестве некоторой альтернативы для женщин с противопоказаниями к применению эстрогенов, желающих применять контрацептивы перорально, используются препараты для приёма внутрь, содержащие только гестаген, которые носят название мини-пили (микрлот, эклютон). В настоящее время используют производные 19-нортестостерона (норэтистерон, линестренол, дезогестрел, норгестрел или левоноргестрел) в дозах от 0,03 до 0,50 мг гестагена в таблетке. Их применение приемлемо для женщин старшего возраста, для много курящих женщин и для тех, которые страдают гипертонией, болезнями сердечных клапанов, сахарным диабетом и мигренью. Однако, степень надёжности этой группы препаратов в контроле фертильности меньше, чем у комбинированных эстроген-гестагенных средств. Прежде всего они не обеспечивают стойкого подавления овуляции. В составе мини-пили гестаген назначается в постоянном режиме, без 7-дневного интервала. Эффективность мини-пили сильно зависит от регулярности приёма, так как даже опоздание приёма на 1-2 часа может привести к контрацептивной неудаче или прорывному кровотечению. Мини-пили используются для лечения миомы матки, эндометриоза и других гинекологических нарушений. Прогестагены, используемые в мини-пили – это прогестагены старых поколений, которые могут оказывать дозозависимые андрогенные эффекты на углеводный обмен, липопротеиды и кожу.

Всё это явилось предпосылкой для разработки нового контрацептивного гестагенного препарата Чарозетта, содержащего минимальную дозировку стероидов и лишённого многих недостатков гестагенных препаратов. Несмотря на то, что Чарозетта не содержит эстрогенов, при использовании препарата подавление овуляции наблюдается в 97% циклов, что объясняет высокую контрацептивную активность препарата, сравнимую с КОК.

Следует особо отметить, что каждой женщине препарат должен подбираться индивидуально с такими минимальными дозами эстрогена и таким гестагеном, которые обеспечат хороший контроль цикла и не вызовут значимых побочных эффектов. Выбор того или иного препарата в каждом случае должен осуществлять врач в соответствии с состоянием здоровья женщины. Однако, нередко женщины, особенно юного возраста, обращаются в аптеку за контрацептивами, минуя врача. Провизор или фармацевт должны владеть информацией об особенностях применения гормональных контрацептивов для того, чтобы дать квалифицированную консультацию и убедить женщину обратиться к гинекологу для дополнительного обследования. Грамотно и своевременно подобранная контрацепция является залогом репродуктивного и сексуального здоровья, душевного спокойствия и благополучия женщины.

Библиографический список

1. *Гинекология: национальное руководство / В.И. Кулаков [и др.]; под ред. В.И. Кулакова. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 1079 с.*
2. *Корхов, В.В. Контрацептивные средства: руководство для врачей / В.В. Корхов. – СПб.: СпецЛит., 2000. – 156 с.*
3. *Тихомиров, А.Л. Применение гормональных контрацептивов без эстрогенов в гинекологической практике / А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Гинекология. – 2007. – № 9 (4). – С. 3-7.*
4. *Гормональная контрацепция и тромбоэмболическое состояние / А.Д. Макацария [и др.]. – М.: Изд-во Триада-Х, 2004. – 240 с.*
5. *Ревазова, Ф.С. Контрацепция и сексуальное здоровье женщины / Ф.С. Ревазова // Гинекология. – 2005. – № 7 (5). – С. 5-7.*

УДК 615.015.8

М.Г. Столбова, В.А. Несчислаев

Филиал ФГУП «НПО «Микроген» «Пермское НПО «Биомед», г. Пермь

E-mail: neschislajew@gmail.com

Влияние иммобилизации на устойчивость пробиотических организмов к биологическим жидкостям

Под воздействием неблагоприятных экологических, технологических и социальных факторов, а также из-за достаточно массового и плохо контролируемого применения антибиотиков и других антибактериальных препаратов, микроэкологический статус жителей нашей страны подвержен деградации, что выражается в широком распространении дисбиозов среди детского и взрослого населения [1]. Проблема коррекции и профилактики дисбиозов имеет общемедицинское значение. Общепринятая терапевтическая тактика восстановления нормальной микрофлоры макроорганизма основана на комплексном использовании различных препаратов, среди которых ведущая роль отводится пробиотикам, эффективность которых снижается бактерицидным действием желудочного сока и жёлчи. Одним из перспективных направлений развития пробиотиков является конструирование препаратов с иммобилизованными на различных сорбентах производственными штаммами лакто- и бифидобактерий [2]. Из отечественных препаратов в настоящее время на фармрынке представлены сорбированные на частицах измельчённого угля бифидосодержащие пробиотики: бифидумбактерин форте и пробифор. В многоцентровых клинических испытаниях на тысячах людей показана их высокая эффективность по сравнению с несорбированными бифидосодержащими препаратами [3].

С целью расширения спектра используемых сорбентов была проведена иммобилизация лакто- и бифидобактерий на природный органический полимер на основе лигнина – полифепан. Исследована устойчивость иммобилизованных клеток к действию биологических жидкостей (желудочному соку, жёлчи).

Для связывания клеток 20% суспензию полифепана смешивали с взвесью бактериальных клеток при постоянном перемешивании в течение 30 мин. Были апробированы различные варианты соотношений бактериальной культуры и носителя. После этого препарат хранили 5 суток при температуре $(6\pm 2)^\circ\text{C}$ и оценивали полноту иммобилизации путём определения количества живых клеток в осадке (на носителе) и надосадочной жидкости (в свободном состоянии). Полученные образцы иммобилизованных клеток исследовали на устойчивость к биологическим жидкостям.

При моделировании условий пищеварения применяли искусственный желудочный сок следующего состава: пепсина – 3 г, кислоты соляной концентрированной – 6 мл, воды очищенной – до 1 л, а также жёлчь медицинскую консервированную. Экспериментальные образцы инкубировали при 37°C в желудочном соке в течение 15 мин., в присутствии жёлчи – в течение 30 мин., а контрольные образцы – в 0,9% растворе натрия хлорида. Для определения показателя КОЕ по окончании инкубации отбирали по 1 мл бактериальной взвеси и высевали в среду Блаурокка. Установлено, что количество жизнеспособных бифидобактерий в контрольных образцах без добавления желудочного сока и жёлчи составляло не менее 10^8 КОЕ/мл, лактобактерий – не менее 10^9 КОЕ/мл. После инкубации в присутствии желудочного сока отмечено снижение показателя КОЕ/мл на 2 порядка в образцах иммобилизованных лактобактерий и на 3 порядка в образцах бифидобактерий. Значительное изменение выживаемости наблюдалось в образцах с неиммобилизованными клетками (бактериальная взвесь) – показатель КОЕ/мл снизился на 4 и на 3 порядка у бифидо- и лактобактерий соответственно (таблица 1).

Таблица 1 – Биологические показатели бифидо- и лактобактерий, иммобилизованных на полифепане

	Соотношение носитель/бакт. взвесь	КОЕ/мл	КОЕ надосад. жидкости/мл	Показатель иммобилизации, %	Желудочный сок, экспозиция 15 мин. при 37°C	Жёлчь, экспозиция 30 мин. при 37°C
Бифидобактерии	1:1	$1,35 \times 10^8$	$0,05 \times 10^8$	96,3	$0,93 \times 10^5$	$0,84 \times 10^6$
	1:2	$2,00 \times 10^8$	$0,28 \times 10^8$	86,0	$1,10 \times 10^5$	$0,97 \times 10^6$
	Контроль (бакт. взвесь)	$2,55 \times 10^8$	—	—	$1,17 \times 10^4$	$1,18 \times 10^6$
Лактобактерии	1:1	$3,10 \times 10^9$	$0,02 \times 10^9$	99,4	$0,70 \times 10^7$	$0,67 \times 10^7$
	1:2	$4,75 \times 10^9$	$0,14 \times 10^9$	97,1	$0,83 \times 10^7$	$0,84 \times 10^7$
	Контроль (бакт. взвесь)	$5,25 \times 10^9$	—	—	$0,16 \times 10^6$	$1,56 \times 10^7$

Под влиянием жёлчи в течение 30 минут показатель КОЕ/мл снизился на 2 порядка в образцах иммобилизованных и свободных клеток.

Таким образом, результаты экспериментов свидетельствуют, что бифидо- и лактобактерии, иммобилизованные на полифепане, обладают более высокой резистентностью к воздействию желудочного сока. Выявленный эффект свидетельствует о целесообразности применения полифепана в качестве сорбента для производства пробиотических препаратов на основе иммобилизованных клеток.

Библиографический список

1. Барановский, А.Ю. Дисбактериоз кишечника / А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина. – СПб.: Питер, 2008. – 240 с.
2. Бондаренко, В.М. О совершенствовании пробиотических препаратов / В.М. Бондаренко // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2008. – № 2-3. – С. 24.
3. Сорбированные пробиотики. Перспективы развития / В.Д. Болотов [и др.] // Совершенствование иммунобиологических средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных болезней: тез. Всерос. науч.-практ. конф. «Вакцинология 2008». – М., 2008. – С. 27.

УДК 581.143.6 577.115

М.А. Стрелкова, Н.В. Кириллова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: farcom-bwg@yandex.ru

Характеристика липидов каллусной культуры Юкки славной

В последние годы развёрнут широкий фронт работ поискового характера, направленных на всестороннее изучение обширной группы биологически активных соединений из различных природных источников [1]. Среди огромного множества природных липидов наиболее биологически значимыми являются фосфо- и гликолипиды благодаря одновременному присутствию гидрофобных и гидрофильных фрагментов в составе одной молекулы. Фосфолипиды являются незаменимыми факторами для развития и функционирования клеток печени. Они регулируют проницаемость биомембран, активность мембраносвязанных ферментов, обеспечивая нормальные процессы окислительного фосфорилирования и усиливают дезинтоксикационный и экскреторный потенциал клеток печени. Препараты липидной природы (эслидин, эссенциале Н, эсливер форте) только начинают широко использоваться в медицинской практике [2], поэтому для этого класса лекарственных веществ весьма актуальным становится вопрос о сырьевых источниках и методах препаративного получения фосфолипидов. Задача получения фосфолипидов для медицинских целей решается путём разработки технологических методов выделения их из биологических сырьевых источников, в частности, из культивируемых клеток лекарственных растений.

Объектом исследования для данной работы была выбрана культура ткани Юкки славной (*Jussia gloriosa L.*), выращенная на твёрдой агаризованной среде Мурасиге и Скуга с некоторыми модификациями. Для выделения суммарных липидов из Юкки сухой материал (воздушно-сухая биомасса) измельчали и экстрагировали различными растворителями (хлороформ, ацетон и петролейный эфир) в течение 24 часов на качалке. Полученные экстракты использовали для анализа выделенных липидов. Анализ проводили методом ТСХ. Для тонкослойной хроматографии использовали пластинки “Silufol” (Чехия) и “Sorbfil” (Россия) в двух системах. Система 1 включала гексан – диэтиловый эфир – кислоту ледяную уксусную (15:5: 0,4) и система 2 – хлороформ – спирт метиловый – воду (65:25:4). В качестве свидетелей использовали следующие маркеры: стигмастерин, ситостерин, β-ситостерин и холестерин. После проведения ТСХ-анализа (система 1) одну пластинку проявляли 5% раствором кислоты фосфомолибденовой, а другую – раствором молибдата аммония. При окраске кислотой фосфомолибденовой все липиды образуют синие пятна на жёлтом фоне. Молибдат аммония вызывает окраску фосфор-содержащих липидов в виде сине-чёрных пятен на белом фоне. В системе 1 хлороформные и ацетоновые экстракты дали одинаковый спектр, который был представлен 5-6 пятнами с различными R_f (данные представлены в таблице 1), имеющими синюю окраску на жёлтом фоне. Обработка 2-ой пластины раствором молибдата аммония не выявляла сине-чёрных пятен на белом фоне и свидетельствовала об отсутствии фосфолипидов в данной фракции. При использовании в качестве экстрагента петролейного эфира с последующим анализом в системе 1 и проявления пластин раствором молибдата аммония анализируемые липиды остаются на старте в виде сине-чёрных пятен на белом фоне, что свидетельствовало о наличии фосфолипидов в данном экстракте.

Таблица 1 – Спектр липидов в экстрактах культивируемых клеток Юкки

№ п/п	Хлороформ, R _f	Ацетон, R _f
1	0,16	0,16
2	0,25	0,25
3	—	0,3
4	0,4	0,4
5	0,6	0,6
6	0,93	0,94

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что нейтральные липиды полностью экстрагируются из сырья хлороформом и ацетоном. Фосфолипиды в этих фракциях не обнаружены, так как обработка этих пластин раствором молибдата аммония не приводила к появлению характерных окрашенных зон. При использова-

нии в качестве экстрагента петролейного эфира фосфолипиды экстрагировались, однако система 1 была не пригодна для их разделения, поскольку липиды оставались на старте при использовании данной композиции растворителей.

В дальнейшей работе по выявлению и фракционированию липидов был разработан метод дифференциальной обработки воздушно-сухой биомассы различными органическими растворителями (полярной и неполярной природы), что позволило разделить фракцию нейтральных липидов и фосфолипидов. Для выделения фосфолипидов сухой материал измельчали и экстрагировали в течение 24 часов на качалке смесью хлороформ – спирт метиловый (2:1) из расчёта 20 частей смеси на 1 часть ткани. Осадки отделяли центрифугированием при 8000g в течение 15 мин. и полученный супернатант упаривали досуха. Сухой остаток трижды обрабатывали ацетоном и отделяли центрифугированием.

Высушенный порошок заливали петролейным эфиром (10-15 мл) и проводили экстракцию фосфолипидов на механической мешалке в течение 20 минут. Центрифугат отделяли, упаривали до минимального объема (1,5-2 мл) и добавляли 20-ти кратный объём ацетона. Осадок центрифугировали, растворяли в 2 мл петролейного эфира и дважды переосаждали. Анализ фосфолипидов с помощью ТСХ проводили в системе 2. Пластины проявляли 5% раствором кислоты фосфомолибденовой, раствором молибдата аммония, реактивом Драгендорфа (окраска холин-содержащих липидов), 0,3% раствором нингидрина в ацетоне (для выявления липидов, содержащих аминокислоты) или 0,5% раствором α -нафтола и концентрированной серной кислотой (для выявления гликолизированных липидов) [3]. Как видно из представленных данных (таблица 2), качественный состав липидов довольно разнообразен – на пластинках при окраске на липиды и фосфор-содержащие соединения выявляются 10-11 идентичных по R_f зон. Дальнейшая качественная идентификация фосфолипидов позволила выявить три пятна, содержащие фосфатидилхолин (R_f – 0,3, 0,41 и 0,67) и 9 зон в виде розовых пятен на белом фоне (фосфолипиды, содержащие аминокислоты). Идентифицированы также два пятна, дающие фиолетово-голубое окрашивание (гликолизированные липиды).

Таблица 2 – Качественный анализ фосфолипидов

Выявляемые соединения, R_f				
Фосфолипиды (молибдат аммония)	Фосфолипиды (кислота фосфомолибденовая)	Аминофосфолипиды	Холин-содержащие фосфолипиды	Гликолипиды
—	0,04	0,04	—	—
—	0,07	0,07	—	—
0,11	0,11	0,11	—	—
0,173	0,18	0,18	—	—
0,373	0,36	0,36	0,36	—
0,42	0,41	0,41	0,41	—
0,48	0,46	0,45	—	0,47
0,57	0,56	0,56	—	0,59
0,67	0,67	0,67	0,67	—
0,78	0,79	—	—	—
0,86	0,89	—	—	—

Количественную оценку общих липидов проводили гравиметрическим методом. Содержание фосфолипидов рассчитывали, исходя из содержания входящего в них фосфора. Для определения общего фосфора исследуемую навеску сырья минерализовали, нагревая с концентрированной кислотой серной в присутствии пергидроля. Содержание фосфора в пробе рассчитывали по калибровочному графику [3]. Содержание нейтральных липидов рассчитывали как разницу между содержанием общих липидов и фосфолипидов (таблица 3).

Таблица 3 – Содержание липидов в культивируемых клетках Юкки

Показатель	% к сырой биомассе	% к воздушно-сухой биомассе
Общие липиды	0,190±0,020	8,00±0,30
Нейтральные липиды	0,120±0,010	4,80±0,20
Фосфолипиды	0,070±0,005	2,70±0,15

Таким образом, в данном исследовании проведён качественный и количественный анализ липидов в биомассе Юкки славной. Принимая во внимание тот факт, что с одной стороны, основным действующим началом в эссенциальных гепатопротекторных препаратах является фосфатидилхолин, а с другой стороны, в анализируемой биомассе культивируемых клеток выявлено значительное количество аминокислот- и холин-содержащих фосфолипидов, можно говорить о возможности расширения спектра фармакологического действия комплексных препаратов из культуры Юкки славной.

Библиографический список

1. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ* / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
2. *Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник*. М.: АстраФарм Сервис, 2010. – С. 1464.
3. *Биологические мембраны. Методы: пер. с англ. / под ред. Дж. Б. Финдлея, У.Г. Эванза*. – М.: Мир, 1990. – С. 169-171.

УДК 371.711:73

А.Х. Султыгов, К.Т. Сампиева

Ингушский государственный университет, г. Магас

E-mail: sampieva@bk.ru

**Эффективность комплексного лечения невритов
в офтальмологической и неврологической практике**

Воспалительные заболевания зрительного нерва являются грозной патологией, в результате которой наступают стойкие изменения в структуре нервной ткани с различной степенью снижения зрительных функций.

Данная патология определяет социальную дезадаптацию личности в обществе в силу снижения способности его к самообслуживанию, обучению, ориентации в пространстве.

В зависимости от локализации воспалительного процесса различают собственно неврит или папиллит в случае, когда вовлекается в процесс диск зрительного нерва, также его называют интрабульбарным невритом; ретробульбарный неврит – когда воспалена внутриглазничная часть; при процессе в полости черепа – интракраниальный неврит или оптикохиазмальный арахноидит. Некоторые учёные объединяют последние две формы в одну группу (Н.Б. Шульпина, 1985) под названием «ретробульбарные невриты».

Целью данного исследования явилось изучение эффективности лечения невритов в офтальмологическом стационаре врачом офтальмологом и при непосредственном консультировании с невропатологом (включение в комплексное лечение препаратов неврологического профиля).

В контрольной группе получали лечение 22 больных, из них 15 с невритом зрительного нерва, 6 больных с ретробульбарным невритом и 1 больной с оптикохиазмальным арахноидитом.

В исследуемую группу (комплексное лечение с лекарственными средствами неврологического профиля) входили 18 больных – 10 больных с невритом зрительного нерва (папиллит); 6 больных с ретробульбарным невритом; 2 больных с оптикохиазмальным арахноидитом.

У всех больных в ходе микробиологического обследования выявлена бактериальная инфекция. Проводимая этиологическая фармакотерапия представляла собой курс антибиотикотерапии (также применяли синтетические антибактериальные средства) в течение 7-8 дней:

- аминогликозиды – тобрамицин внутримышечно или внутривенно 4-5 мг/кг в сутки; в части случаев гентамицин внутривенно капельно по 80 мг 2 раза в день;
- цефалоспорины 1 поколения – цефазолин внутримышечно 4-6 г в сутки; цефалоспорины 3 поколения – цефтазидим внутривенно 3-6 г 3 раза в сутки;
- синтетические антибактериальные средства – фторхинолоны (ципрофлоксацин) по 1,5 г 2 раза в сутки внутрь, внутривенно капельно 0,2-0,4 г/сут в 2 введения.

Учитывая то, что любой неврит заканчивается частичной или полной атрофией зрительного нерва, а рубцовые изменения в области хиазмы и зрительного нерва с образованием спаек и замкнутых кистоподобных образований приводят к вторичным выраженным атрофическим изменениям с тяжёлым течением, то рационально обоснованное лечение должны проводить офтальмологи совместно с невропатологами и нейрохирургами после диагностики неврита в условиях стационара.

Для ограничения образования соединительнотканых спаек и с целью улучшения трофики зрительного нерва назначали препараты аминокислот – ретиналамин и кортексин. Ретиналамин содержит 5 мг водорастворимых полипептидных фракций и вспомогательное вещество – глицин 17 мг. Механизм действия определяется метаболической активностью: препарат улучшает метаболизм тканей глаза и нормализует функции клеточных мембран, улучшает внутриклеточный синтез белка, регулирует процессы перекисного окисления липидов, способствует оптимизации энергетических процессов. Препарат вводили внутримышечно однократно ежедневно по 5-10 мг в течение 8 дней. Содержимое флакона перед инъекцией растворяли в 1,0 мл 0,5% раствора новокаина. Кортексин содержит 10 мг полипептидных фракций, получаемых путём экстракции из коры головного мозга крупного рогатого скота, и вспомогательное вещество – глицин 12 мг. Препарат обладает тканеспецифическим действием на кору головного мозга, оказывает церебропротекторное, ноотропное и противосудорожное действие, снижает токсические эффекты нейротропных веществ, улучшает процессы обучения и памяти, стимулирует репаративные процессы в головном мозге, ускоряет восстановление функций головного мозга после стрессорных воздействий, оказывает ГАМК-ергическое влияние, обладает антиоксидантной активностью и

способностью восстанавливать биоэлектрическую активность головного мозга. Препарат вводили внутримышечно однократно ежедневно по 10 мг в течение 8 дней. Содержимое флакона перед инъекцией растворяли в 2,0 мл 0,5% раствора новокаина.

При анализе полученных данных, после проведенного лечения было выявлено, что у группы больных, которых лечили с учётом рекомендаций невропатологов, применяя ретиналамин и кортексин, более эффективно восстанавливалась острота зрения (статистически достоверно на 26-32%), существенно расширялись поля зрения (статистически достоверно на 34-38%), в сравнении с группой больных, которых лечили только антибактериальными средствами в офтальмологическом отделении.

Библиографический список

1. Физиология человека: в 2-х т. / под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. – М.: Медицина, 1998. – 855 с.
2. Патологическая физиология / под ред. А.Д. Адо. – М.: Медицина, 2001. – 574 с.
3. Астахов, Ю.С. Офтальмофармакология / Ю.С. Астахов, Т.В. Ставицкая. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 407 с.
4. Аветисов, Э.С. Руководство по детской офтальмологии / Э.С. Аветисов, Е.И. Ковалевский, А.В. Хватова. – М.: Медицина, 1987. – 389 с.

УДК 547.833

О.В. Сурикова, А.В. Зачиняева, А.Г. Михайловский, Я.В. Зачиняев

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Санкт-Петербургский государственный университет путей сообщения, г. Санкт-Петербург

E-mail: perm@pfa.ru

Синтез и антигрибковая активность 2,2-диметил-1,2-дигидробензо[f]изохинолинов

Конденсированные изохинолины представляют собой важную группу природных и биологически активных соединений. Среди конденсированных шестичленных гетероциклов широко известны антимикробные и антигрибковые препараты. Поиск лекарственных веществ, обладающих данными видами действия, актуален, т.к. к ним легко образуются резистентные штаммы микроорганизмов.

Целью данной работы является синтез и исследование антигрибковой активности 2,2-диметил-1,2-дигидробензо[f]изохинолинов.

Исходный циклический азометин **1** был получен циклоконденсацией соответствующего карбинола с HCN [1,2]. Исследования показали, что в реакции 2,2-диметил-1,2-дигидробензо[f]изохинолина **1** с малоновой кислотой последняя активирует иминогруппу. При этом наблюдается декарбоксилирование, а в качестве продукта реакции образуется кислота **2**, хлорангидрид **3** которой можно рассматривать в качестве нового синтона в реакциях с нуклеофилами. Так, при взаимодействии его с метиловым спиртом, 2-пропиловым спиртом, 2-изопропил-5-метилциклогексильным спиртом (борнеолом), 2-изопропил-5-метилфенолом (тимолом) наблюдается образование соответствующих сложных эфиров **4a-d**. Достаточно легко осуществляется присоединение к азометину **1** и тиогликолевой кислоты. При этом образуется кислота **5**.

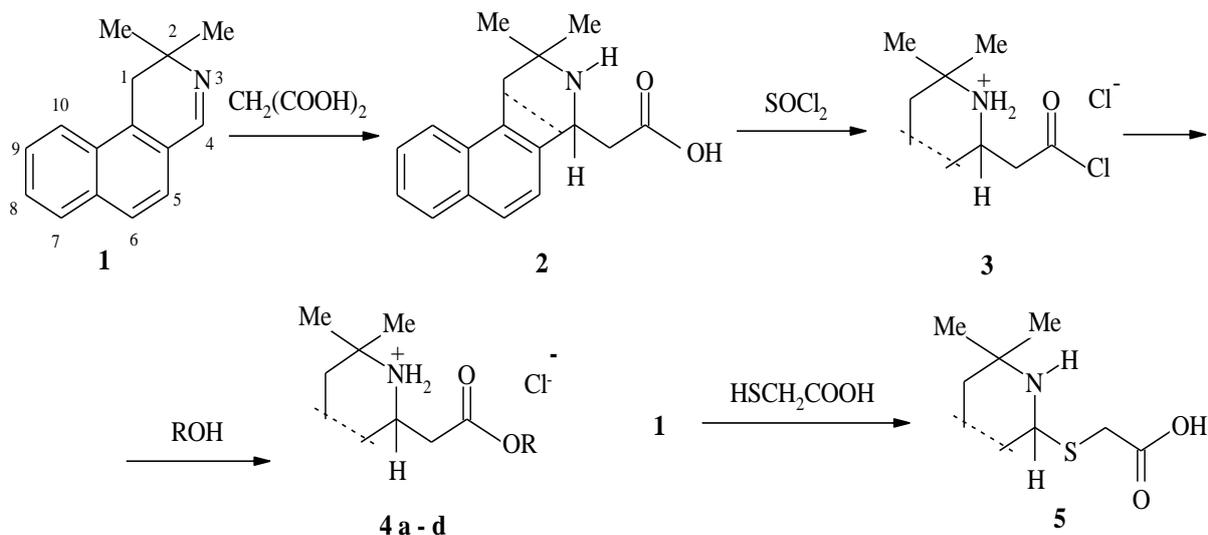


Рисунок 1 – Схема синтеза

Реакция 2,2-диметил-1,2-дигидробензо[*f*]изохинолина **1** с такой СН-кислотой, как 1,3-индандион, при активации иминогруппы путём йодметилирования (йодид **6**) приводит к diketону **7**. В реакции с этиловым эфиром йодуксусной кислоты образуется соль **8**, которая представляет собой потенциальный диполь в реакциях диполярного [3+2]-циклоприсоединения.

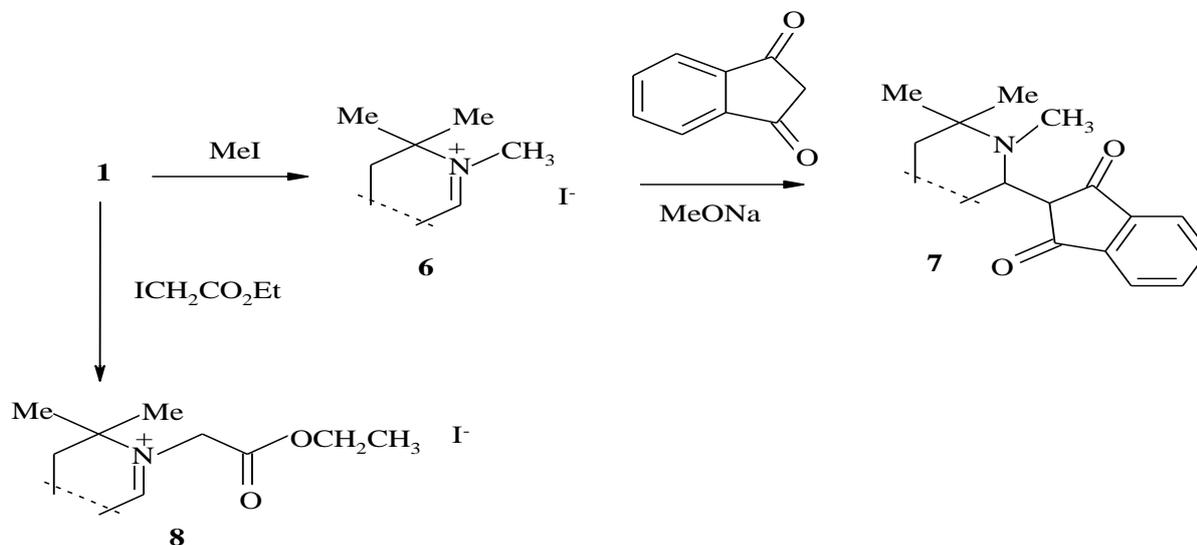


Рисунок 2 – Схема синтеза

Все полученные соединения представляют собой жёлтые или белые кристаллические вещества. Йодиды **6** и **8** мало растворимы в воде. Строение синтезированных соединений подтверждено данными ЯМР¹H, ИК спектроскопии и масс-спектрометрии. Так, в спектрах ЯМР¹H синтезированных соединений обращает на себя внимание различие в общей картине спектра производных 3,4-дигидро- и 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина. Спектры тетрагидроизохинолинов **2-4** содержат триплет группы СН в положении 4 в области 4,41-5,12 м.д. Сигналы протонов метиленовой группы в положении 1 дают диастереотопное расщепление (²J_{AB}=12-14 Гц).

ИК спектры полученных соединений содержат полосы поглощения соответствующих функциональных групп. Так, например, спектры аминокислот **2, 5** имеют полосы поглощения группы COOH (1650-1660 см⁻¹) и NH⁺ (3050-3100 см⁻¹). Масс-спектр был зарегистрирован для подтверждения структуры соединения **2**, так как планировалось его дальнейшее использование. В масс-спектре кислоты **2** имеется пик молекулярного иона M⁺=269 (5%), а также пики M⁺=254 (8%) [M⁺-CH₃] и M⁺=210 (75%) [M⁺-CH₂COOH].

Для определения чувствительности грибов (*Candida glabrata*, *Aspergillus niger*, *Trichoderma viridae*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Alternaria alternate*) к антисептикам был использован диско-диффузионный метод, который позволяет провести первичный отбор веществ, обладающих фунгицидной активностью. Для исследования использовалась среда Мюллера-Хинтона с добавлением метиленового синего и глюкозы. Результаты скрининга показали, что 7 синтезированных соединений из 9 проявляют активность в отношении используемых тест-культур (исключение составляют соединения **2** и **4d**). Диапазон торможения роста грибка составляет от 12 до 30 мм.

Библиографический список

1. Михайловский, А.Г. Циклические азометины и их гидрированные производные: обзор / А.Г. Михайловский // Химия гетероцикл. соединений. – 2000. – № 5. – С. 579-604.
2. Михайловский, А.Г. Синтез и алкилирование циклических азометинов 3-спиро и 3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолинов / А.Г. Михайловский, В.С. Шкляев, Е.В. Фешина // Химия гетероцикл. соединений. – 1998. – № 2. – С. 236-240.

УДК 615. 322

В.М. Тарханов

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

E-mail: aleonora_nunana@mail.ru

Стратегии применения лекарственных растений на примере дальневосточных видов

Автор предлагает выделять в общем наборе лекарственных растений (ЛР) пока три достаточно отличающихся друг от друга комплекса применимости: пионерный, проектантный и ценностный. Основанием для этого

оказывается разница не в свойствах растений, а в их стратегиях применения. Стратегии так же изначально при- сущи ЛР, как и их свойства. Если свойства растений [1] условно можно связать с тактиками применения, то от чего же тогда зависит стратегия? Это исходит, прежде всего, из наработок человеческого опыта, востребованности им ЛР и обратной эволюционной адаптированности последних к требованиям и возможностям людей. Другими словами, реакция ЛР на антропогенез приводит к выработке их стратегий. Представления о стратегиях произрастания в частности раскрыты в фитоценологии [2]. Стратегий применимости ЛР может оказаться значительно больше, но в данном случае ограничимся тремя. На рисунке 1 приведена их общая схема.

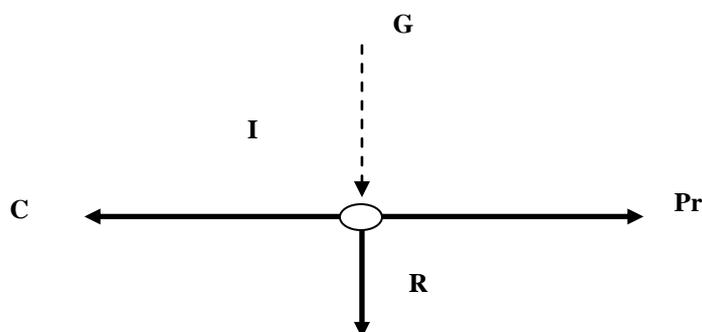


Рисунок 1 – Стратегии применения лекарственных растений (общая схема):
I – пользователь и место размещения ЛР; R – пионерная стратегия; Pr – проектантная стратегия; C – ценностная стратегия; G – эмерджентная стратегия

Начало размышлений о стратегиях ЛР связывается с пионерной (R) стратегией. Это стратегия первооткрывателей и первооткрывателей. Она отвечает за первоподключение к потреблению ЛР, начальную адаптацию организма человека к ним. Она связана с умеренными дозами потребления, невысокой активностью препаратов и малыми их объёмами. Продолжительность применения также не велика и, как правило, рассчитана на 1,5-2,0 недели, с отдыхом (1-2 недели) и повторностью. Главное: добиться адаптивного включения организма в выбранное направление лечения. Адаптация вырабатывает у человека предрасположенность к потреблению ЛР как таковых и выбранного в частности, приводит к выработке реакции адекватности на их употребление. Без пионерного потребления такая реакция не вырабатывается у человека. Отсюда, собственно, применение распространённых в настоящее время сильнодействующих ЛР чаще всего не входит в активное действие с организмом, а оказывается быстро расходящимся с ним. Выгодна наработка реакции адекватности и её многоплановость. Пионерная стратегия отчасти видится как проблемная из-за неактуальности и периферийности применяемых ЛР, но общий спектр потребления указывает, что без пионеров можно не достичь желаемой эффективности в применении основных ЛР. Отсутствие в современной фитотерапии пионерного подхода указывает на невостребованность или малую востребованность некоторых достаточно принципиальных растений. Камыша озёрного и лещины разнолистной листья вообще вышли из применения, а они могут оказаться более необходимы для большинства нуждающихся в лечении. Первоприменение с раскрытием сил адаптации, наработка реакции адекватности – главное назначение пионерной стратегии. Другие растения могут этого не иметь.

Другая стратегия, проектантная (Pr), даёт проекцию на основное применение и рассчитана на раскрытие диапазонности общего лечебного действия растений. Эта стратегия разнонаправленная с ценностным влиянием и может восприниматься как, наоборот, не рассчитанная на лечебное действие. Тем не менее, применение многих из этих растений довольно популярно в народной медицине. Большой объём применения считается при этом достижением. Это своего рода целительный хранитель, имеющий, чаще всего чайную, компотную, кисельную и т.д. направленность. Такая стратегия применения ЛР довольно распространена в народе. Объём потребления в этом случае нарабатывается за многие годы жизни и поддерживается в активном состоянии, давая некую крепость силы человеку, уверенность в своём здоровье. В сочетании с основными лекарственными средствами эта стратегия помогает справиться при необходимости с сильными недугами. Таково, например, чайное употребление чебреца, майника, бадана листа (чигирский чай), шиповника плодов и т.д. Здесь ценится наработка диапазонности, дающая проекцию на ценностную ось. Чем она сильнее раскрыта у человека, тем большее действие способно оказывать основное ЛР. Без проектантной стратегии ценностная ось оказывается ослабленной и маловлияющей, а само применение ЛР, не приводя к серьёзным изменениям, оказывается второстепенной формой лечения. Применение проектантов целесообразно проводить 2-3 недели и до потребления растений ценностной стратегии.

Собственно ценностная (C) стратегия применения предполагает наиболее сильно действующие и эффективные виды ЛР. В ней учитывается специализация, доступность ЛР, их активность, наличие принципиальных свойств и т.д. Объём потребления при этом не большой. Достаточно иногда прибегать к этим ЛР во время кри-

зисов или заболеваний. Эти ЛР наиболее значимы для лечения, к ним наибольший интерес. Здесь очень много серьёзного из того, что необходимо сказать. Ценностная стратегия потребления ЛР связана с их сверхсвойствами, а это уже особая сфера знаний. Можно повторить, что эта стратегия нуждается в проектантах. Без них она не получает силы действия и глубины влияния.

Эмерджентная стратегия (G), дающая целостность, или соединение действий, предполагает подключение опыта и знаний людей к теме потребления ЛР. Здесь учитываются традиции, информационная обеспеченность, обученность специалистов и т.д. Большое значение придаётся рекламе. Казалось бы, непосредственного влияния на потребление ЛР эта стратегия не имеет. Но она может позволить себе распорядиться всеми этими действиями по своему усмотрению. Сами мы также выходим из эмерджентной стратегии. То, что нарабатывается в теории, даёт предпосылки для будущего. Указанные стратегии применения, связанные с дальневосточными видами [3], представлены в таблицах 1-3.

Таблица 1 – Лекарственные растения пионерной (R) стратегии применения

Название ингредиента	Заготовка	Направление применения в широком спектре
Дуба монгольского (<i>Quercus mongolica</i>) кора	Начало сокодвижения: конец апреля, начало мая	Противовозбудительное средство длительного применения в армии. Адаптация к ЛР
Лещины разнолистной (<i>Corylus heterophylla</i>) лист	Июль, начало августа	Противоглистное средство длительного применения. Адаптация к ЛР
Камыша озёрного (<i>Scirpus lacustris</i>) лист	Лист, вышедший из стадии молочной зрелости до 1-1,5 недель. Июнь	Противовоспалительное средство длительного применения. Адаптация к ЛР
Берёзы плосколистной (<i>Betula platyphylla</i>) лист	Июль – начало августа	Бактерицидное средство длительного применения. Адаптация к ЛР
Липы маньчжурской (<i>Tilia mandshurica</i>) лист	Период цветения: вторая половина июля	Противопростудное средство длительного применения. Адаптация к ЛР

Таблица 2 – Лекарственные растения проектантной (Pr) стратегии применения

Название ингредиента	Заготовка	Направление применения в широком спектре
Шиповника даурского (<i>Rosa davurica</i>) корень	Осень – конец сентября, до замерзания почвы	Сердечная линия
Шиповника даурского (<i>Rosa davurica</i>) плоды	Сентябрь – октябрь	Противопростудная линия
Аира обыкновенного (<i>Acorus calamus</i>) корневище	Осень: конец сентября – до холодов	Желудочная линия
Мяты даурской (<i>Mentha dahurica</i>) лист	Пора цветения: середина июля – начало августа	Линия, тонизирующая умственную деятельность

Таблица 3 – Лекарственные растения ценностной (C) стратегии применения

Название ингредиента	Заготовка	Направление применения в широком спектре
Валерианы корейской (<i>Valeriana coreana</i>) корень	Пора цветения: середина июля	Сердечная линия
Липы маньчжурской (<i>Tilia mandshurica</i>) цветки с прицветниками	Пора цветения: вторая половина июля	Противопростудная линия
Бадана тихоокеанского (<i>Bergenia pacifica</i>) корневище	Осень: конец сентября до замерзания почвы	Желудочная линия
Заманихи высокой (<i>Oriopanax elatus</i>) лист	Период цветения и после до 2-х недель (июль – начало августа)	Линия, тонизирующая умственную деятельность

Исходя из представленных таблиц, предлагаются следующие спектры применения ЛР:

I. Сердечная линия

Дуба монгольского кора _____ Шиповника даурского корень _____ Валерианы корейской корень

II. Противопростудная линия

Липы маньчжурской лист _____ Шиповника даурского плоды _____ Липы маньчжурской цветки с прицветниками

III. Желудочная линия

Камыша озёрного лист _____ Аира обыкновенного корневище _____ Бадана тихоокеанского корневище

IV. Линия, тонизирующая умственную деятельность

Лещины разнолистной лист _____ Мята даурской лист _____ Заманихи высокой лист _____

Спектры показывают сочетание трёх стратегий применительно к сердечному, противостудному, желудочному и тонизирующему направлениям в лечении. При этом включение линии происходит через первый вид, идущий от пионерной стратегии. Второй и третий виды принадлежат проектантной и ценностной стратегиям. Они разнонаправлены по влиянию, но один без другого малоэффективны. Проектанту принадлежит здесь не малая роль. Он рассчитан на длительное применение и в растущих дозах, на привыкание и раскрытие реакции сильного значения. После этого становится целесообразным применение, собственно, лечебного средства. Тройная ориентация стратегий применения ЛР разрабатывается автором. Она может быть предложена для основных и вспомогательных видов ЛР и их сочетаний. Следует учитывать, что существуют ещё и другие стратегии применения ЛР.

Библиографический список

1. *Ботанико-фармакогностический словарь* / под ред. К.Ф. Блинова, Г.П. Яковлев. – М.: Высш. шк., 1990. – 272 с.
2. *Тарханов, В.М. Трёхмерные структуры пространственных отношений изолированных лесных экосистем юга российского Дальнего Востока* / В.М. Тарханов // *Структурная организация и взаимодействие социоприродных систем*. – Владивосток: Дальнаука, 1998. – С. 299-304.
3. *Ворошилов, В.Н. Определитель растений советского Дальнего Востока* / В.Н. Ворошилов. – М.: Наука, 1982. – 672 с.

УДК 613.36-002-099-085

А.Н. Тауки

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: nabilov@mail.ru

Сравнительная антиоксидантная активность препаратов эссенциальных фосфолипидов и солодки при экспериментальном токсическом гепатите

Согласно данным ВОЗ, за последние 20 лет во всем мире наметилась отчётливая тенденция к росту числа заболеваний печени, обуславливающих высокую смертность населения. Сегодня в мире количество больных с различной гепатобилиарной патологией превышает 2 млрд. человек. Только в странах СНГ ежегодно регистрируется от 500 тыс. до 1 млн. человек, страдающих тем или иным заболеванием печени. Резкому увеличению числа больных с хроническими заболеваниями печени способствовали увеличение уровня заболеваемости токсическими (алкогольными и медикаментозными) гепатитами.

Широкая распространённость токсических гепатитов, значительное омоложение основных групп больных, рост хронических форм болезни, приводящих к снижению трудоспособности и дальнейшему распространению инфекции среди населения, определяют многогранность проблемы и актуальность её исследования специалистами разных областей [1,2].

Недостаточность антиоксидантной системы (АОС) быстрее всего приводит к срыву системы детоксикации организма и развитию отравления по типу оксидативного стресса, включающего процесс гибели клеток. Одним из наиболее перспективных путей решения данной проблемы является рациональное использование наиболее эффективных гепатопротективных средств и их комбинаций, обладающих антиоксидантной активностью. Несмотря на большой клинический опыт, границы применения гепатопротекторов до сих пор не очерчены. Отношение к ним в медицинской среде варьирует от полного неприятия до использования в качестве базисных препаратов [4,5].

Целью настоящего исследования являлось сравнение антиоксидантной активности гепатопротекторов – препаратов эссенциальных фосфолипидов (эссенциале) и солодки (кислота глицирризиновая).

Материалы и методы: опыты проводили на 180 белых крысах самцах массой 180-200 г. На модели несмертельного гепатита (вводили 5 мл/кг тетрахлорметана) анализировали следующие показатели: концентрацию аскорбиновой кислоты и α -токоферола в крови.

Определение α -токоферола проводили флюорометрическим методом, концентрацию выражали в мг%.

Количественное определение аскорбиновой кислоты (АК) проводили дихлорфенолиндофеноловым методом. Концентрацию выражали в мг% [3].

При моделировании токсического гепатита концентрация аскорбиновой кислоты в крови снижалась на 27%, а токоферола – на 29% (таблица 1; $p < 0,05$). Эссенциале препятствовал существенному падению изучаемых показателей АОС: так, у леченых крыс в крови и печени концентрация АК была на 9 и 12% выше, чем в контрольной группе. То же самое же наблюдалось и в отношении токоферола крови (+13%, $p > 0,05$).

Таблица 1 – Антиоксидантная активность препаратов эссенциальных фосфолипидов и солодки на модели токсического гепатита у крыс

Показатель	Интактные	Острый гепатит	Фосфоглив	Эссенциале	Глицирризиновая кислота
<i>Кровь, мкг/мл</i>					
АК	1,5±0,1	1,1±0,1*	1,3±0,2	1,2±0,1*	1,2±0,1*
Токоферол	10,5±1,1	7,5±0,7*	9,6±0,9	8,5±0,9	7,6±0,8*

Примечание: * – достоверная разница ($p < 0,05$) с интактной группой.

Наиболее активным препаратом является фосфоглив. Уровень кислоты аскорбиновой и токоферола при использовании кислоты глицирризиновой практически не отличался от контроля.

Выводы. Использование в качестве терапии токсического гепатита фосфоглива предупреждало истощение компонентов антиокислительной системы. Комбинированный препарат фосфоглив был более активнее, чем взятые по отдельности эссенциале и кислота глицирризиновая.

Библиографический список

1. Башкова, Н.М. Эпидемиологическая характеристика гепатита В в крупном промышленном городе, разработка тактики вакцинопрофилактики в условиях резкой активизации эпидемического процесса НВ-вирусной инфекции и оценка эффективности её реализации: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Башкова Н.М. – М., 2004. – 24 с.
2. Беленков, Ю.Н. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев. – М: Media Medica, 2000. – 266 с.
3. Бретчер, М.С. Молекулы клеточных мембран / М.С. Бретчер // *Современные аспекты мембранной терапии: сб. науч. тр.* – М., 1998. – С. 3-4.
4. Мухаметзянов, М.А. Клинико-патогенетическое значение катехоламинов при вирусных гепатитах А, В, С и применение при них лазеротерапии: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Мухаметзянов М.А. – Казань, 1999. – 25 с.
5. Chen, Y. Effects of Danggui Buxue Decoction on liver fibrosis and hepatic lipid peroxidation in rats/ Chen Y. // *Chinese journal of integrated traditional and Western medicine.* – 2008. – Vol. 28 issue 1. – P. 39-42.

УДК 613.36-002-099-085

А.Н. Тауки

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: nabilov@mail.ru

Сравнительная гепатопротективная активность препаратов солодки на модели экспериментального токсического гепатита

Основными лекарственными средствами для лечения острых гепатитов являются гепатопротекторы. К ним относят препараты разных фармакологических групп, защищающих печень от повреждающего воздействия экзогенных или эндогенных факторов и ускоряющих её регенерацию [1,3]. Таким образом, они предупреждают нарушение структуры органа и восстанавливают функциональную активность гепатоцитов.

В последние два десятилетия в качестве гепатопротекторов используются препараты солодки. Фармакологическая активность солодки связана в основном с фракциями тритерпеновых сапонинов и флавоноидов. Флавоноиды, выделяемые из солодки, обладают антиоксидантными и антирадикальными свойствами, антиагрегационной активностью [5]. Известны сообщения об атерогенном (антиоксидантном) действии изофлавона глабридина [4]. Индивидуальные флавоноиды и их суммарные препараты обнаруживают противовоспалительную, антиаллергическую и спазмолитическую (ликвиритозид) активность и обладают противоязвенным, гипотензивным, капилляроукрепляющим свойствами; флаваноны и изофлавоноиды обладают выраженными гиполлипидемическими свойствами. Изучено антибактериальное действие флавоноидов, противовирусный эффект изофлавоноидов и противораковый – гидроксикалонов [2].

Целью настоящего исследования являлось сравнение гепатопротекторной активности различных препаратов солодки.

Опыты проводили на 180 белых крысах самцах массой 180-200 г. На модели смертельного гепатита (вводили ЛД₅₀ тетрахлорметана) анализировали следующие показатели: % выживаемости животных, продолжительность жизни погибших крыс и весовой коэффициент печени. С лечебной целью (вводили внутривенно через час после применения токсиканта) использовали 5 препаратов солодки: сироп солодки, кислоту глицирризиновую, отвар корня солодки, глицирризин и ликвиритон. Для объективной оценки полученных данных был введен коэффициент гепатопротективной активности (КГА).

Суммируя данные скрининга по трем показателям (таблица 1), можно утверждать, что из пяти препаратов солодки четыре (глицирризиновая кислота, отвар корня солодки, глицирризин и ликвиритон) показали сходную эффективность (КГА 0,43-0,55), а сироп солодки гепатопротективной активностью не обладал. Это показывает,

что вклад тритерпеновых и флавоноидных гликозидов в гепатопротективную активность корня солодки был примерно равным.

Таблица 1 – Сравнительная активность гепатопротекторов при экспериментальном токсическом гепатите у крыс

Препарат	Выживаемость крыс, %	Длительность жизни погибших крыс в днях	Весовой коэффициент печени	Суммарный КГА I этапа
Интактные	—	—	26,34±1,08	1,00
Контроль	50	2,7±0,4	32,80±1,20*	0,00
Глицирризиновая кислота	70	4,2±0,6	28,40±1,93	0,55
Отвар корня солодки	70	4,5±0,6**	30,65±0,94*	0,47
Глицирризин	60	4,4±0,8	29,66±1,15	0,44
Ликвиритон	60	4,2±0,8	29,30±1,93	0,43
Сироп солодки	50	3,7±0,6	32,36±1,61**	0,15

Примечания: * – достоверная разница с интактными животными; ** – достоверная разница с контрольными животными.

Выводы

1. Все препараты солодки, за исключением сиропа, обладали сходной гепатопротективной активностью.
2. Вклад тритерпеновых и флавоноидных гликозидов в гепатопротективную активность корня солодки был примерно равным.

Библиографический список

1. Лопаткина, Т.Н. Опыт лечения хронического гепатита С высокими дозами интерферона альфа / Т.Н. Лопаткина // *Вирусные гепатиты: достижения и перспективы*. – 1999. – № 3 (7). – С. 16-19.
2. Комплекс 3,5,7,3',4'- пентаокси-флавонола с фосфатидилхолином / Р.С. Насибуллин [и др.] // *Хим.-фармац.журн.* – 2002. – Т. 36, № 9. – С. 33-36.
3. Оковитый, С.В. Клиническая фармакология гепатопротекторов / С.В. Оковитый // Информационный сервер ФАРМиндекс: сборник для практикующих врачей. – М., 2005. – Вып. 2. (Гепатология).
4. Antioxidative and superoxide scavenging activities of retrochalcones in *Glycyrrhiza inflata* / Haraguchi H. [et al.] // *Bio-org. Med.Chem.* – 1998. – Vol. 6, № 3. – P. 339-347.
5. Active oxygens generation by flavonoids / Miura Y.H. [et al.] // *Biol. Pharm. Bull.* – 1998. – Vol. 21, № 2. – P. 93-96.

УДК 577.15:616.72.002

Я.Г. Трилис, М.Г. Мещерякова, Н.В. Кириллова, И.А. Мухин Т.Ф. Алпатова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

Городская гериатрическая больница (ортопедическая), г. Санкт-Петербург

E-mail: yana_trilis@mail.ru

Влияние специфической фармакотерапии на интенсивность окислительного стресса в синовиальной жидкости больных остеоартрозом коленного сустава

В рамках программы Международной декады заболеваний костей и суставов остеоартроз (ОА) выделен как наиболее распространённая форма суставной патологии [1]. В формировании и развитии ведущих типичных патологических процессов, характерных для ОА – дистрофии, дегенерации тканей, воспаления, нарушения микроциркуляции, важную роль играют процессы окислительного стресса. Представляется актуальным исследование состояния прооксидантной (ПОС) и антиоксидантной (АОС) систем у больных ОА с целью оценки тяжести заболевания и контроля эффективности лечебных мероприятий. Целью данного исследования явилось изучение у больных ОА коленного сустава до лечения и после лечения показателей ПОС и АОС в синовиальной жидкости (СЖ), состояние которой рассматривается как интегральный показатель обменных процессов в суставных тканях.

В работе было обследовано 177 пациентов в возрасте от 40 до 60 лет, у которых был диагностирован ОА коленного сустава 1-ой, 2-ой и 3-ей стадии. Лечение больных осуществлялось введением внутрисуставно алфлутопа и параартикулярно дипроспана по специальной схеме. Забор СЖ у больных осуществляли в утренние часы натощак. В качестве антикоагулянта использовали гепарин, стабилизирующей среды – физраствор и гепарин, в качестве анестезирующего средства – лидокаин. О состоянии активности ПОС судили по окислительной модификации белков и уровню продуктов перекисного окисления липидов. Окислительную модификацию белков оценивали по количеству входящих в их состав алифатических альдегидных и карбонильных групп по методу, основанному на спектрофотометрическом определении образовавшихся в процессе анализа динитрофе-

нилгидразонов. Для оценки интенсивности свободнорадикального окисления липидов измеряли уровень малонового диальдегида. Состояние ферментативного звена АОС оценивали по активности супероксиддисмутазы, каталазы, миелопероксидазы и параоксаназы, оцениваемых спектрофотометрическими методами. Активность супероксиддисмутазы определяли методом, основанным на использовании реакции супероксид-зависимого окисления кверцетина, активность каталазы – по скорости разложения перекиси водорода. Для определения активности миелопероксидазы с использованием наборов ЗАО «Алкор Био» в качестве субстрата-восстановителя выступал ортодианизидин. Арилэстеразную активность параоксаназы определяли с использованием в качестве субстрата фенолацетата. Наряду с определением абсолютных величин исследуемых показателей был проведён анализ распределения больных по группам внутри каждой степени болезни в зависимости от значения исследуемого показателя. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «Statistica 5.0».

В результате исследования окислительной модификации белков, рассматриваемой как наиболее ранний индикатор повреждения ткани активными формами кислорода, в СЖ больных ОА коленного сустава было выявлено достоверное повышение количества алифатических альдегидных групп окисленных белков на всех стадиях болезни (приблизительно в 5 раз по сравнению с контролем). Параллельно было показано значительное повышение уровня карбонильных групп окисленных белков на 3-ей стадии ОА (в 6 раз по сравнению с контролем). Анализ распределения больных внутри каждой стадии болезни выявил корреляцию между стадией ОА и относительным количеством пациентов с высокими показателями окислительной модификации белков – если среди больных на 1-ой стадии ОА количество обследованных с достоверно повышенными значениями карбонильных и алифатических альдегидных групп составляло 20 и 30% соответственно, то среди больных 3-ей стадии ОА – 50 и 75% соответственно. Уровень малонового диальдегида в СЖ был повышен у пациентов всех обследуемых групп. Причём, у 86% больных 1-ой, 61% больных 2-ой и 67% больных 3-ей стадии болезни количество малонового диальдегида было повышено по сравнению с контролем в 2,6-5 раз.

После проведения специфической фармакотерапии у пациентов с каждой степенью заболевания отчётливо прослеживается снижение показателей, характеризующих интенсивность свободно-радикального окисления белков синовию. Так, у больных с 1-ой стадией ОА содержание карбонильных групп на уровне нормы было зарегистрировано у 60% обследованных, по сравнению с 20%, установленными до лечения. Среди пациентов со 2-ой стадией заболевания появляется группа, включающая 63% больных с контрольным уровнем карбонильных групп. У оставшихся пролеченных отчётливо наблюдается тенденция как к снижению содержания алифатических альдегидных групп, так и карбонильных групп в синовию. Состояние ферментативного звена АОС оценивали по активности супероксиддисмутазы, каталазы, миелопероксидазы и параоксаназы, по нарастанию окислительной деструкции белков в СЖ. Существенного изменения уровня малонового диальдегида в СЖ больных после проведенной терапии не отмечалось.

Изучение активности ферментов АОС – супероксиддисмутазы, каталазы и параоксаназы, а также активности миелопероксидазы выявило существенное возрастание активностей всех исследуемых ферментов в СЖ больных на всех стадиях ОА. Наибольшее повышение активности фермента по сравнению с контролем зарегистрировано для каталазы – в 317, 467 и 399 раз для больных 1-ой, 2-ой и 3-ей стадий ОА соответственно. У больных выявлено повышение активности супероксиддисмутазы и миелопероксидазы в 56 и 43 раза соответственно для 1-ой стадии, 105 и 57 раз соответственно для 2-ой стадии, 86 и 52 раза соответственно для 3-ей стадии ОА. Менее других ферментов изменялась при ОА активность параоксаназы в СЖ – приблизительно в 3 раза для всех стадий заболевания. Необходимо отметить, что, несмотря на показанные повышения активностей всех исследованных ферментов АОС в СЖ больных, наблюдаются значительные нарушения их соотношения в сравнении с контролем.

После проведенной фармакотерапии у больных 1-ой стадии ОА выявлено падение активности супероксиддисмутазы в 2,5 раза, существенное повышение активностей каталазы – в 4 раза, миелопероксидазы и параоксаназы – в 2 раза, по сравнению с активностями данных ферментов до лечения. У больных 2-ой стадией ОА после лечения показано повышение активности только параоксаназы, у больных 3-ей стадией ОА – повышение активностей каталазы, миелопероксидазы и параоксаназы приблизительно в 2 раза. Изучение распределения больных по группам внутри каждой степени болезни в зависимости от значения исследуемого показателя выявило значительное повышение после лечения количества пациентов с высокой активностью каталазы в СЖ. Отметим способность фармакотерапии уменьшать дисбаланс ферментов АОС у больных 1-ой стадией ОА.

Таким образом, при изучении параметров СЖ у больных ОА выявлена активизация ПОС, наряду с дисбалансом ферментов АОС. Ранее проведенные исследования показали аналогичные изменения не только в очаге патологии, но и в периферической крови [2]. Анализ полученных результатов позволяет считать окислительный стресс одним из ведущих патогенетических звеньев ОА коленного сустава. Показано, что проведение специфического медикаментозного лечения приводит к значительному снижению окислительного стресса у больных. Возможно полагать, что одним из механизмов действия лекарственных препаратов, применяемых для лечения больных остеоартрозом, является активация ими АОС и подавление степени окислительной модификации белков.

Библиографический список

1. Основные задачи Международной декады (The Bone and Joint Decade 2000-2010) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата в России / А.И. Вялков [и др.] // Науч.-практ. ревматология. – 2001. – № 2. – С. 4-13.
2. Исследование некоторых биохимических показателей крови у больных остеоартрозом коленного сустава / М.Г. Мецержкова [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 468-471.

УДК 615.9

К.И. Усов, Г.Г. Юшков, М.М. Расулов, А.С. Гуцин**НИИ Биофизики Ангарской государственной технической академии, г. Ангарск****Московский городской педагогический университет, г. Москва,****ОАО «Фармасинтез», г. Иркутск****E-mail: konstausov@yandex.ru****К проблеме оценки безопасности применения лекарственных препаратов в условиях эксперимента на примере комбинированного противотуберкулёзного препарата**

Интенсивное продвижение на фармацевтический рынок в России современных противотуберкулёзных препаратов, в том числе и комбинированных, предполагает их доклиническое исследование [1]. Доклинические исследования были проведены в целях создания условий их безопасного потребления человеком. Об этом убедительно говорилось на научно-практической конференции «Производство противотуберкулёзных лекарственных препаратов в Российской Федерации. Реалии и перспективы».

В состав исследуемого препарата «Протуб-4 плюс» входят: рифампицин – 150 мг + изониазид – 75 мг + пиразинамид – 400 мг + этиамбутола гидрохлорид – 275 мг + пиридоксина гидрохлорид – 10 мг. Для доклинического изучения физиологических, гематологических и биохимических показателей состояния организма, при введении лекарственной формы: «Протуб-4 плюс» проводили эксперименты с использованием экспериментально-биологических моделей – белых нелинейных крыс (самцы и самки). Препарат вводили перорально, в виде водной суспензии.

Повторное и многократное воздействие препаратом «Протуб-4 плюс» в течение 3 месяцев, в дозах 70, 40 и 5 мг/кг, вызывало ряд статистически достоверных изменений показателей, при $p \leq 0,05$, по критерию Стьюдента. Повторное и многократное воздействие (3 месяца) привело к повышению температуры тела у крыс, получавших препарат только в дозе 70 мг/кг и только через месяц от начала введения – $37,6 \pm 0,06^\circ\text{C}$, $37,5 \pm 0,07^\circ\text{C}$, контроль – $36,3 \pm 0,04^\circ\text{C}$, $36,2 \pm 0,03^\circ\text{C}$ (самки-самцы). Продолжительность гексеналового сна, несколько сократившись при дозе препарата 70 мг/кг, в дальнейшие сроки наблюдения увеличивалась. Препарат в дозе 70 мг/кг вызывал некоторое снижение прироста массы тела, что было отмечено со второго месяца – $161,2 \pm 0,6$ г, $160,8 \pm 0,7$ г, контроль – $174,3 \pm 0,5$ г, $172,1 \pm 0,6$ г (крысы: самцы-самки), через три месяца показатель уменьшился и при дозе 40 мг/кг – $176,6 \pm 0,7$ г, $172,4 \pm 0,6$ г, контроль – $189,4 \pm 0,6$ г, $186,2 \pm 0,4$ г (крысы: самцы – самки). Одновременно снижалось и количество потребляемой крысами воды – $17,0 \pm 0,5$ мл/сутки, $16,8 \pm 0,6$ мл/сутки при воздействии препаратом в дозе 70 мг/кг после двух месяцев воздействия, контроль – $21,3 \pm 0,2$ мл/сутки, $21,5 \pm 0,4$ мл/сутки (самцы-самки) и при введении препарата в дозе 40 мг/кг (3 месяца) – $21,1 \pm 0,3$ мл/сутки, $21,0 \pm 0,4$ мл/сутки, контроль – $23,2 \pm 0,3$ мл/сутки, $23,4 \pm 0,2$ мл/сутки (самцы-самки). Снижение количества выделяемой крысами мочи было обнаружено через два месяца от начала введения препарата в дозе 70 мг/кг – $15,2 \pm 0,7$ мл/сутки, $15,0 \pm 0,6$ мл/сутки, контроль – $16,8 \pm 0,6$ мл/сутки, $16,7 \pm 0,5$ мл/сутки (самцы-самки) и через три месяца в дозе 40 мг/кг ($p \leq 0,05$) – $15,3 \pm 0,6$ мл/сутки, $15,1 \pm 0,5$ мл/сутки, контроль – $17,6 \pm 0,5$ мл/сутки, $17,7 \pm 0,6$ мл/сутки. рН мочи при этом оставалась постоянно близкой к 6,0. Двигательная активность животных снижалась на второй-третий месяц от начала введения препарата в дозе 70 мг/кг ($p \leq 0,05$) – $64,8 \pm 7,9$ перес./3 мин ÷ $52,3 \pm 6,7$ перес./3 мин (крысы-самцы), $67,5 \pm 4,9$ перес./3 мин ÷ $53,5 \pm 7,5$ перес./3 мин (крысы-самки), контроль – $84,5 \pm 4,2$ перес./3 мин ÷ $81,4 \pm 3,6$ перес./3 мин, $86,9 \pm 3,9$ перес./3 мин ÷ $83,6 \pm 1,9$ перес./3 мин, и на третий в дозе 40 мг/кг – $66,8 \pm 4,1$ перес./3 мин, $68,3 \pm 5,6$ перес./3 мин (самцы-самки). Аналогичные изменения бы свойственны и исследователю (норковому) рефлексу – $3,0 \pm 0,7$ загл./3 мин, $3,3 \pm 0,6$ загл./3 мин (3 месяца, самцы-самки, 70 мг/кг), $4,7 \pm 0,5$ загл./3 мин, $4,2 \pm 0,4$ загл./3 мес (3 месяца, самцы-самки, 40 мг/кг), контроль – $5,0 \pm 0,6$ загл./3 мин., $5,3 \pm 0,5$ загл./3 мин. Систолическое артериальное давление повышалось однократно через месяц от начала введения препарата в дозе 70 мг/кг – $126,6 \pm 1,1$ мм рт. ст. (крысы-самцы), $128,1 \pm 1,1$ мм рт. ст. (крысы-самки), контроль – $112,3 \pm 0,8$ мм рт. ст., $112,6 \pm 0,7$ мм рт. ст. Ожидаемого изменения показателей красной крови, учитывая данные однократного введения препарата «Протуб-4 плюс», получено не было. При многократном введении препарата в дозе 70 мг/кг отчётливых признаков развития анемии не отмечено, хотя тенденция к увеличению количества ретикулоцитов проявилась к третьему месяцу наблюдений – $25,6 \pm 0,4\%$, $24,9 \pm 0,3\%$, контроль – $22,3 \pm 0,6\%$, $22,0 \pm 0,3\%$. Количество лейкоцитов увеличивалось через месяц, но в последующие сроки снижалось. К концу

срока введения уменьшилось количество тромбоцитов, отмечено также снижение времени свертывания крови к концу срока наблюдения – $218,2 \pm 11,1$ сек, $221,4 \pm 13,2$ сек. (крысы: самцы-самки), контроль – $260,1 \pm 13,9$ сек, $262,6 \pm 7,8$ сек. Воздействие препаратом в дозе 70 мг/кг приводило к повышению через два месяца от начала введения содержания мочевины и глюкозы в сыворотке крови, однако через три месяца отмечено снижение. На третий месяц наблюдений отмечено возрастание количества общего билирубина – $9,0 \pm 0,1$ ммоль/л, $8,8 \pm 0,1$ ммоль/л (крысы: самцы-самки), контроль – $8,1 \pm 0,03$ ммоль/л, $8,1 \pm 0,05$ ммоль/л. При введении препарата в дозе 40 мг/кг отчётливых отличий показателей от контроля не получено, наметились лишь тенденции. Активность АЛТ повышалась со второго месяца, повышалось одновременно и содержание общего белка при воздействии препаратом в дозе 70 мг/кг. Ксантуреновая кислота выявлена в моче животных уже с первого месяца при введении препарата в дозе 70 мг/кг. Препарат в дозе 40 мг/кг вызывал экскрецию ксантуреновой кислоты только у отдельных животных. Препарат в дозе 5 мг/кг по большинству показателей не вызвал существенных отличий от контроля. В то же время качественная реакция на изониазид в моче была положительной во всех подопытных группах.

Библиографический список

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

УДК 615+338.242

Ю.С. Федорова, П.В. Кузнецов, А.С. Сухих

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

E-mail: suhих_as@list.ru

Сравнительная оценка антиоксидантной активности фитопрепаратов из некоторых видов растений рода *Hedysarum* (сем. Fabaceae)

В настоящее время исследование влияния фитопрепаратов растений на избыточную активацию свободно-радикального окисления широко описано в периодической литературе [1,2]. Одним из механизмов, посредством которого реализуется разрушающее действие кислородных радикалов, является перекисное окисление липидов (ПОЛ). Поэтому одним из критериев, позволяющих судить об интенсивности свободно-радикальных реакций, является измерение уровня содержания малонового диальдегида (МДА) – продукта окисления полиненасыщенных жирных кислот в клетках, тканях и биологических жидкостях организма [3].

Известно, что в организме человека существует система защиты от повреждающего действия кислородных радикалов. Ферментативными компонентами данной системы являются супероксиддисмутаза, каталаза и пероксидаза. К неферментативным относят низкомолекулярные вещества: β -каротин, витамины А, С, Е и др. Так как собственная антиоксидантная система организма при ряде патологических состояний не способна противостоять массивному образованию кислородных радикалов, в последнее время активно используются антиоксиданты в комплексной терапии различных заболеваний (атеросклероз, нарушения мозгового, коронарного и периферического кровообращения; сахарный диабет и др.). Среди них α -токоферол, дибутинол, оксипиридины и др. Однако многие известные антиоксиданты имеют серьёзные недостатки: они действуют лишь на конечном этапе свободно-радикального окисления, а при этих процессах образуются токсичные продукты. Поэтому поиск более эффективных антиоксидантов, в том числе природного происхождения, является одной из актуальных проблем медицины и фармации [4].

Поэтому целью настоящей работы являлась сравнительная оценка антиоксидантной активности ФП из различных видов растений рода копеечник (*H. theinum*, *H. neglectum*, *H. alpinum*).

Использовали стандартную методику для исследования антиоксидантной активности [3]. В основе метода лежит реакция между малоновым диальдегидом (МДА) и тиобарбитуровой кислотой (ТБК), которая при высокой температуре и кислом значении рН протекает с образованием окрашенного триметинового комплекса. Максимум поглощения комплекса приходится на 532 нм.

Объектами исследования являлись ФП копеечников: чайного, забытого и альпийского (*H. theinum*, *H. neglectum*, *H. alpinum*), полученные по оригинальной авторской методике.

В качестве препаратов сравнения использовались широко известные препараты, обладающие антиоксидантным действием: капли «Красный корень» (Россия, г. Бийск), настойка «Красный корень» (Россия, г. Москва), эмоксипин 1% (глазные капли), а также 1% раствор танина аптечного. Наличие антиоксидантной активности оценивали по степени ингибирования образования МДА. Положительным результатом считали подавление перекисного окисления липидов более чем на 30%.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью статистического пакета «Statistica 6.0» (Stat Soft, Inc). Сравнение величин в случае нормального распределения проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,01$.

Анализ представленных данных (таблица 1) позволяет говорить о наличии антиоксидантной активности у всех исследуемых препаратов. Наибольшая антиоксидантная активность отмечена у ФП копеечника альпийского (83%), наименьшую активность проявил 1% раствор танина аптечного (36,2%).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика антиоксидантной активности

Исследуемое вещество	D (λ=532 нм)	С МДА, моль/г	Ингибирование МДА, %	Наличие актив- ности
ФП копеечника забытого	0,21*	0,0011	53,2	++
ФП копеечника чайного	0,19*	0,001	58,3	++
ФП копеечника альпийского	0,1*	0,0004	83	+++
Капли «Красный корень» (Россия, г. Бийск)	0,22*	0,00115	51	++
Настойка «Красный корень» (Россия, г. Москва)	0,23*	0,0012	49	+
Эмоксипин 1% (глазные капли)	0,24*	0,0013	45,7	+
Танин аптечный, 1% раствор	0,28*	0,0015	36,2	+
Контроль1	0,43	0,00235	—	—
Контроль2	0,03	—	—	—

Примечания: контроль 1 – с гомогенатом ткани; контроль 2 – без гомогената ткани; (+) – наличие активности в диапазоне 30-50%; (++) – наличие активности в диапазоне 51-65%; (+++) – наличие активности в диапазоне 66-90%; (—) – отсутствие активности; * – различие достоверно по сравнению с контролем $P < 0,01$.

Важно отметить, что у ФП копеечников альпийского, чайного и забытого, приготовленных по оригинальной авторской методике, антиоксидантная активность выше, чем у препаратов сравнения (таблица 1).

Хорошо известно также противомикробное, антитоксическое и антиоксидантное действия растений рода *Hedysarum* [2,3,4]. По результатам исследования [2], водно – спиртовой (30:70) экстракт корней копеечника забытого показал ингибирование МДА – 66%, а извлечение корней спиртом этиловым 95% – ингибирование МДА – 75%. При определении ПОЛ-активности экстрактов травы и цветков копеечника забытого, наличие антиоксидантных свойств было обнаружено только у извлечения спиртом этиловым 95% – ингибирование МДА – 48% [2].

В настоящей работе определено, что антиоксидантная активность ФП копеечников забытого, чайного и альпийского изменяется в зависимости от времени хранения (таблица 2, рисунок 1).

Таблица 2 – Результаты определения антиоксидантной активности в зависимости от времени хранения

Фитопрепарат	Время хранения	D (λ=532 нм)	С МДА, моль/г	Ингибирование МДА, %	Наличие актив- ности
ФП копеечника забытого	1 месяц	0,21*	0,0011	53,2	++
	1 год	0,18*	0,0009	62,5	++
	2 года	0,16*	0,0008	66,7	+++
ФП копеечника чайного	1 месяц	0,19*	0,001	58,3	++
	1 год	0,21*	0,0011	53,2	++
	2 года	0,23*	0,0012	49	+
ФП копеечника альпийского	1 месяц	0,1*	0,0004	83	+++
	1 год	0,17*	0,00085	63,8	++
	2 года	0,32*	0,00176	25,1	—
Контроль 1	—	0,43	0,00235	—	—
Контроль 2	—	0,03	—	—	—

Примечания: контроль 1 – с гомогенатом ткани; контроль 2 – без гомогената ткани; (+) – наличие активности в диапазоне 30-50%; (++) – наличие активности в диапазоне 51-65%; (+++) – наличие активности в диапазоне 66-90%; (—) – отсутствие активности; * – различие достоверно по сравнению с контролем $P < 0,01$.

Антиоксидантная активность в процессе хранения ФП копеечника забытого не значительно повышается (от 53,2 до 66,7%). Активность ФП копеечника чайного, напротив, снижается (от 58,3 до 49%). Степень ингибирования МДА ФП копеечника альпийского снижается весьма существенно (от 83 до 25,1%), что говорит о небольшом сроке хранения (не более 1 года) данного ФП (рисунок 1).

Таким образом, исследованные ФП копеечников забытого, чайного и альпийского можно рассматривать как потенциальные лекарственные вещества с очевидной антиоксидантной активностью неферментного характера.

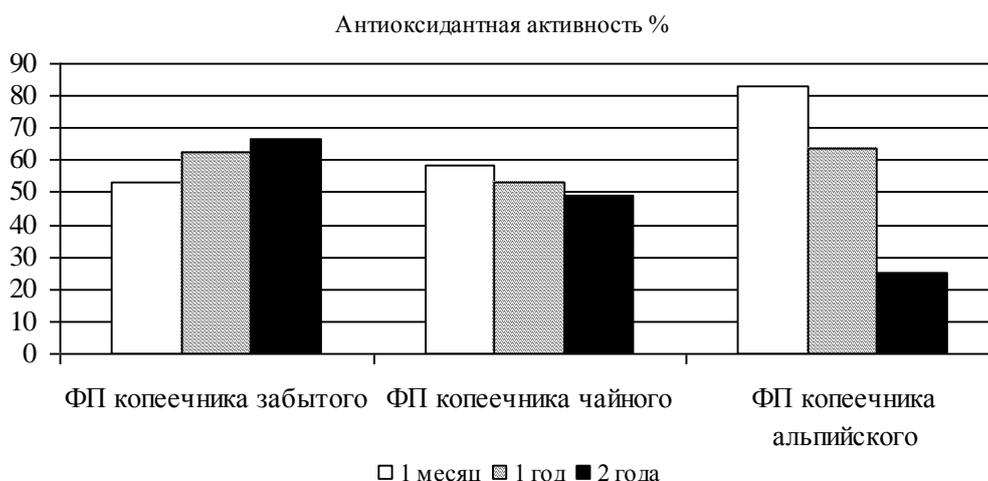


Рисунок 1 – Изменение антиоксидантной активности фитопрепаратов из растений рода копеечник

Учитывая наличие высокой антиоксидантной активности, данные ФП являются перспективными как необходимый компонент комплексной терапии воспалительных заболеваний, профилактики осложнений после химиотерапевтического лечения, атеросклероза, профилактики старения и развития опухолевых заболеваний.

Библиографический список

1. Zhong, Y.C. Antioxidant effect of total flavonoids of *Hedysarum polybotry* on human umbilical vein endothelial cells injury induced by hydrogen peroxide / Y.C. Zhong // *J. Chinese medicinal materials*. – 2007. – V. 30. – № 9. – P. 1099-1102.
2. О сравнительной оценке микробиологической активности фитопрепаратов из некоторых растений рода *Hedysarum* / Ю.С. Федорова [и др.] // *Вестник Российской Академии естественных наук (ЗСО)*. – Кемерово, 2009. – Вып. 11 – С. 189-190.
3. Владимиров, Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
4. Антиоксидантная активность видов флоры Алтая / А.Л. Шаварда [и др.] // *Раст. ресурсы*. – 1998. – Т. 34. – Вып. 2. – С. 1-8.

УДК 617.7:616.72.089

Ж.Д. Хасенов, А.А. Туймебаев, О.Н. Ержанов

Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда

E-mail: bereke75@mail.ru

Разработка хирургического тубусного скальпеля

В хирургической практике известно применение метода туннелирования мягких тканей для лечения различных заболеваний [1-3].

Цель работы – изложить этапы разработки хирургического тубусного скальпеля.

Изделие медицинского назначения – хирургический тубусный скальпель разработан методом проб и ошибок на трупном материале и экспериментальных животных. Инструмент применён для лечения больных с циррозом печени и лимфедемой нижних конечностей.

При разработке тубусного скальпеля было испробовано множество методов. В специализированной литературе предложено множество инструментов для иссечения тканей. Замысел образования туннеля-шунта требовал использования медицинского инструмента в форме тубуса. Существующие стандартные медицинские скальпели в арсенале инструментов хирурга такой формы не имеют, и, как правило, дают возможность иссекать ткани печени только по периферии (брюшистый, острый скальпели). Изначально были попытки использовать тубус из стали со сточенными краями, представленный на рисунке 1.



Рисунок 1 – Тубусный скальпель «Модель № 1»

Однако данный инструмент (рисунок 1) не позволял иссекать объём ткани. Тубусный скальпель – «Модель № 1» всего лишь раздвигал ткани органа, создавая пространство внутри печени без иссечения ткани, что при удалении тубуса способствовало спадению краев линии «среза», не создавая желаемого шунта и иссечения адекватного объёма печеночной ткани.

В дальнейшем на иссекаемый конец тубуса припаяно лезвие, что решило некоторые проблемы (рисунок 2).

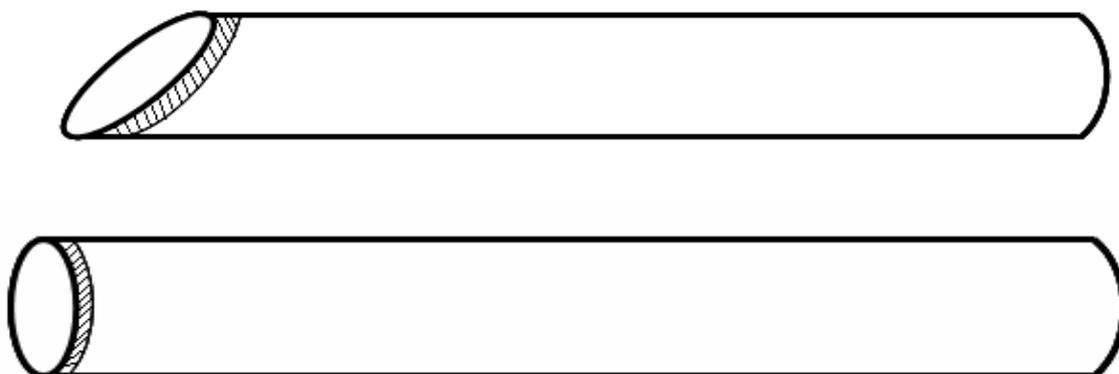


Рисунок 2 – Тубусные скальпели «Модели № 2»

Однако при иссечении столбика ткани, последняя в конце туннеля оставалась фиксированной, и попытки удаления уже иссеченной ткани из печени создавало много технических проблем и порой до выраженного кровотечения. В то же время оставшиеся иссеченные ткани в органе создавали возможность для некроза и инфицирования с дальнейшим образованием внутripеченочных абсцессов. Из этого следует, что существующие прототипы не дают возможность резецировать адекватный для стимуляции регенерации объём резецируемой печеночной ткани.

Опытные модели тубусного скальпеля требовали в своей конструкции добавления элементов, которые способствовали иссечению и удалению печеночной ткани. Для решения этой проблемы в конструкцию скальпеля введены элементы «язычок и окошко», представленные на рисунке 3.

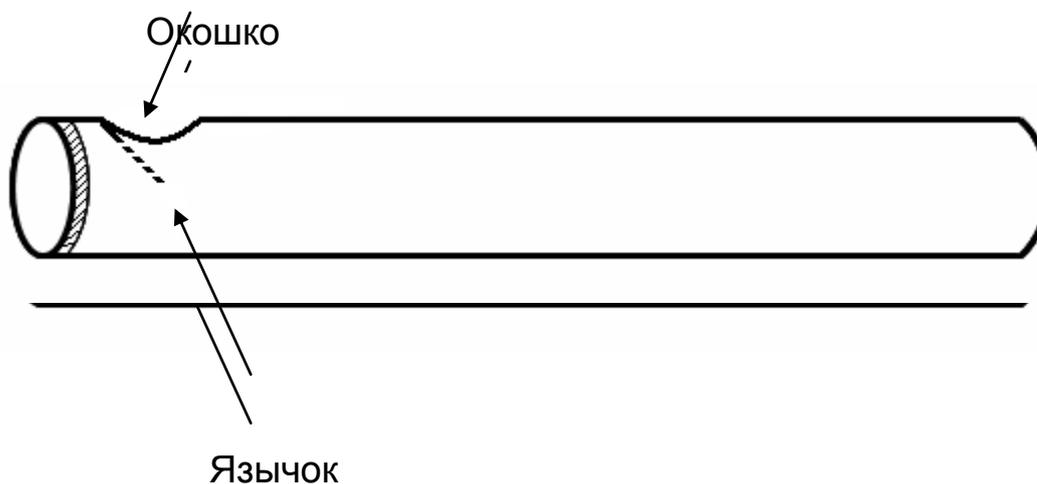


Рисунок 3 – Тубусный скальпель с элементами язычок и окошко

Как показано на рисунке 3, в конструкции режущим элементом является припаянное лезвие на конце тубуса, который иссекает печеночную ткань параллельно тубусу. Печеночная ткань вследствие давления и вращения тубуса продвигается по телу тубусного скальпеля, элемент «язычок» прижимается к внутренней стенке тела, при этом угол внутренней стенки тубуса и основание язычка уменьшается до 5 градусов, пропуская печеночную ткань. При извлечении тубусного скальпеля элемент «язычок» (второе режущее устройство) опускается вниз, пересекая удаляемую печеночную ткань. Элемент «окошко» необходим для обеспечения доступа моющих и дезинфицирующих средств, а также для беспрепятственного проникновения текущего пара во все элементы

устройства при автоклавировании (термической стерилизации) и визуального контроля целостности основания язычка. Инструмент докомплектован шомполом и защитными колпачками на оба конца тубуса.

На рисунке 4 представлен чертеж модели хирургического тубусного скальпеля.

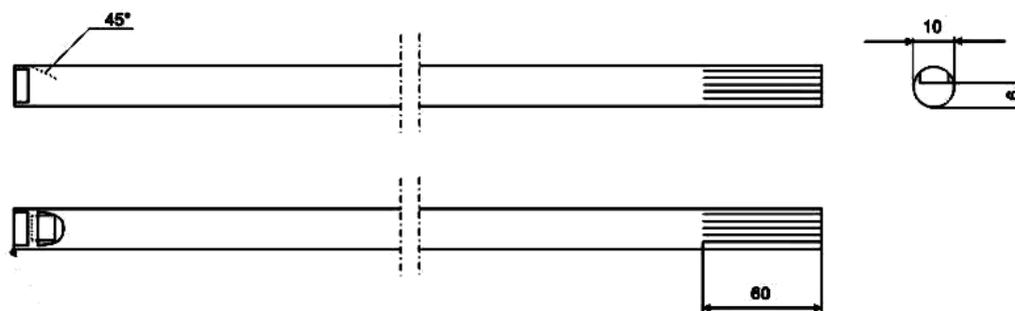


Рисунок 4 – Чертеж модели хирургического тубусного скальпеля

Преимуществами хирургического тубусного скальпеля являются:

1. Иссекает ткань, создавая туннель-соустье в тканях органов.
2. Резецирует печёночную ткань внутриорганно.
3. Производит перенос резецированной ткани.
4. Облегчает техническое выполнение операции.
5. Позволяет сохранить внешнюю целостность органа.

Таким образом, разработан хирургический тубусный скальпель, который необходим при проведения туннелирования мягких тканей при циррозе и вторичной лимфедеме нижних конечностей.

Библиографический список

1. Ержанов, О.Н. Применение хирургического тубусного скальпеля для лечения цирроза печени / О.Н. Ержанов, Ж.Д. Хасенов // *Медицина и экология*. – 2009. – № 4 (53). – С. 53-55.
2. Патент 2192170 РФ. Способ хирургического лечения лимфедемы / Ю.М. Ишенин, Р.Н. Фахрутдинов, А.В. Потапов, Р.А. Вилев (РФ). – Оpubл. 11.10.2002. Бюл. № 10. – 4 с.
3. *Хирургия цирроза печени* / Ю.М. Ишенин [и др.]. – Нижнекамск: Терра, 2005. – 176 с.

УДК 615.32:547.9+543:544

Н.Р. Шагалиева, В.А. Куркин, Е.В. Авдеева, С.Д. Колпакова, Н.А. Петрова, И.М. Байриков, А.Е. Щербовских
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
E-mail: vakur@samaramail.ru

Сравнительное исследование антимикробной активности некоторых лекарственных средств, применяемых в челюстно-лицевой хирургии и в стоматологии

Инфекционно-воспалительные заболевания пародонта являются весьма распространённым явлением среди широких слоёв населения: ими, по данным ВОЗ, страдает до 93% взрослого населения и до 80% детей [1]. Среди современных лекарственных средств указанной направленности преобладают лекарственные препараты синтетического происхождения, обладающие наряду с выраженным антимикробным действием и рядом недостатков: высокой сенсibiliзирующей активностью, постепенным развитием резистентности патогенной и сапрофитной микрофлоры и другими побочными эффектами. С этой точки зрения, лекарственные препараты на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) обладают преимуществами: эффективностью, безопасностью, мягкостью и широтой терапевтического действия, минимальным риском развития аллергизирующего эффекта и возникновения резистентности у микроорганизмов [2]. В то же время, ассортимент используемых в настоящее время лекарственных средств растительного происхождения является явно недостаточным и представлен в основном импортными, достаточно дорогостоящими комплексными препаратами, не лишёнными некоторых недостатков (неоптимально подобранным составом, способами и параметрами экстракции и, соответственно, спектром биологической активности, который должен обладать комплексным и разнонаправленным лечебным воздействием на разные звенья патогенеза инфекционно-воспалительного процесса). Не решают проблему и некоторые используемые в этом плане монопрепараты (настойка эвкалипта, настойка календулы, отвар коры дуба, хлорофиллипт и др.) [2,3].

Для решения вышеобозначенных проблем в СамГМУ на базе кафедр фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, челюстно-лицевой хирургии и стоматологии и общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии был разработан состав нового комбинированного препарата на основе ЛРС (листья эвкалипта, трава эхинацеи, цветки календулы, кора дуба) и лекарственной субстанции (эвгенол), обладающего комплексным лечебно-профилактическим действием (антимикробным, противовоспалительным, регенерирующим, кровоостанавливающим, иммунокорректирующим, местным анестезирующим).

Препарат представляет собой по технологическому способу получения сложную настойку и является суммарным спирто-водным извлечением из нескольких официальных видов ЛРС и лекарственной субстанции, разрешенной к применению на территории РФ. Состав лекарственного средства был сформирован на основании ранее проведенных скрининговых исследований на музейных штаммах микроорганизмов широкого ряда растительных объектов как таковых и при их совместном присутствии в различных комбинациях (для выявления синергизма и антагонизма) [3,4].

С целью прогнозирования клинического эффекта комплексного фитопрепарата и обоснования целесообразности внедрения его в практику лечебно-профилактических мероприятий по поводу инфекционно-воспалительных заболеваний ротовой полости было проведено сравнительное исследование антимикробной активности модельной смеси из промышленно выпускаемых настоек на основе используемых видов сырья (мануальная пропись врача), эквивалентной по комбинации и соотношению действующих веществ новому фитопрепарату. Данная модельная смесь была применена в отделении челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Клиник СамГМУ в форме раствора для полоскания при комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта.

В ходе дальнейших исследований был проведен сравнительный анализ методом *in vitro* антимикробной активности на музейных и клинических штаммах микроорганизмов данной модельной смеси лекарственного препарата, используемых комплексных фитопрепаратов, являющихся ближайшими аналогами разрабатываемого препарата («Стоматофит» и «Мараславин»), и синтетических препаратов (широко используемые в стоматологии «Фурацилин» и «Хлоргексидин») [3]. Водные растворы препаратов исследовали в следующих разведениях: в соответствии с инструкцией по применению для «Стоматофита» – 15 мл препарата в 50 мл воды; «Мараславин» – без разведения; препараты «Фурацилина» и «Хлоргексидина» – в виде наиболее часто используемого разведения 0,02% водных растворов; разрабатываемый комплексный препарат – в разведении 10 мл в 50 мл воды очищенной.

Антимикробную активность нового препарата и препаратов сравнения исследовали методом колодцев в отношении следующего видового состава микроорганизмов, наиболее часто являющихся возбудителями заболеваний пародонта: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Candida albicans*. Инокулят готовили из 20-24 часовой агаровой культуры в мясо-пептонном бульоне, доводя по мутности до 0,5 стандарта McFarland. Стерильный ватный тампон погружали в инокулят, затем проводили инокуляцию на поверхность агаровой среды, затем на засеянном агаре делали колодцы диаметром 5,0 мм. Исследуемый раствор помещался в колодцы объемом 0,05 мм. Чашки помещали в термостат и инкубировали 24 часа при температуре 37°C. По окончании инкубации проводили оценку зон задержки роста. При измерении зоны задержки роста ориентировались на полную ингибицию видимого роста [5].

Полученные результаты представлены в таблице 1, из которой видно, что новый разрабатываемый фитопрепарат проявляет выраженную антимикробную активность в отношении всех исследуемых штаммов микроорганизмов, в частности бактериостатическое действие против *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumonia*, которые являются наиболее клинически значимыми в условиях стационара.

Таблица 1 – Средние значения зон задержки роста микроорганизмов

Наименование лекарственного препарата	Средние значения диаметра зоны задержки роста (M±m), мм					
	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Klebsiella pneumonia</i>
Водный раствор модельной смеси комплексного препарата	11,4±0,34	15,5±0,33	7,4±0,33	12,1±0,23	10,2±0,24	10,4±0,12
«Мараславин»	0,0	12,7±0,12	0,0	11,9±0,21	10,9±0,25	11,7±0,24
Водный раствор «Стоматофита»	11,0±0,23	0,0	8,9±0,41	10,0±0,59	10,1±0,41	10,4±0,53
0,02% водный раствор «Хлоргексидина»	12,3±0,52	10,2±0,32	13,9±0,12	0,0	9,7±0,34	10,9±0,12
0,02% водный раствор «Фурацилина»	14,2±0,45	21,3±0,23	13,4±0,32	8,7±0,14	0,0	9,1±0,25

Таким образом, в результате проведённых исследований была подтверждена высокая антимикробная активность разрабатываемого комплексного фитопрепарата в отношении микроорганизмов, наиболее часто являющихся возбудителями инфекционно-воспалительных заболеваний пародонта. По ряду показателей новый лекарственный препарат имеет преимущество как по выраженности зон задержки роста микроорганизмов, так и по расширенному спектру антимикробной активности. Следует отметить и то обстоятельство, что разрабатываемый фитопрепарат для достижения эффекта применяется в более разведённом виде, чем растительные препараты сравнения, что свидетельствует о его более высокой эффективности.

Библиографический список

1. Сравнительная микробиологическая характеристика эффективности применения антимикробных препаратов в местной терапии альвеолита челюстей / И.М. Байрикови [др.] // Актуальные вопросы стоматологии: сб. науч. работ, посвящ. 55-летию Самарской областной клинической стоматологической поликлиники. – Самара: Рядовой бланк, 2010. – 335 с.
2. Куркин, В.А. Основы фитотерапии: учебное пособие / В.А. Куркин. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2009. – 963 с
3. Государственный реестр лекарственных средств. – Т. 1: Офиц. изд. (по состоянию на 1 сент. 2008 г.) / Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и соц. развития; Науч. центр экспертизы средств мед. применения. – М.: Медицина, 2008. – 1398 с.
4. Разработка комбинированного растительного препарата для применения в области челюстно-лицевой хирургии и в стоматологической практике / Н.Р. Шагалиева [и др.] // Экология и здоровье человека: труды XIV Всерос. конгр. – Самара, 2009. – Т. 11. – С. 1324-1328.
5. Лабинская, А.С. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований / А.С. Лабинская, Л.П. Блинкова, А.С. Ещина. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.

УДК 615.32:616-03.9

Ж.С. Шайкенова, Б.С. Бейсембекова, З.Т. Шутьгау, Л.И. Арыстан, М.З. Шайдаров

АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда, Республика Казахстан

E-mail: phytoinform@nursat.kz

Влияние экстракта каперса колючего на развитие язвенного процесса

В фармакотерапии язвенно-эрозивного поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта большое значение придаётся средствам, повышающим резистентность и регенеративную способность слизистой оболочки желудка и кишечника, растительного, либо комбинированного состава, во избежание побочных токсических эффектов. Широкий спектр биологических эффектов препаратов растительного происхождения, обладающих полипатогенетическим механизмом действия, вследствие содержания веществ разных химических групп, может значительно расширить возможность наиболее полного осуществления лечебной программы [1].

Одним из перспективных видов для фармакологического изучения является экстракт каперса колючего. В работе использовали густой экстракт надземной части каперса колючего, собранного в Южно-Казахстанской области. Экстракцию каперса колючего проводили этиловым спиртом.

Модель острой язвы желудка воспроизводили с помощью абсолютного этилового спирта. За 24 часа до эксперимента животных лишали пищи и воды. Абсолютный этанол вводили в объёме 1 мл в желудок через 1 час после введения экстракта каперса колючего и препарата сравнения – метилурацила. Через 24 часа под лёгким эфирным наркозом крыс выводили из эксперимента. Желудки извлекали, вскрывали по малой кривизне, проводили морфологические исследования. Антиульцерогенное действие оценивали по классическим критериям: общее количество язв и их средняя площадь [2].

Хроническую язву желудка воспроизводили по А.А. Никулину и С.И. Буданцевой. Под лёгким эфирным наркозом животным проводили лапаротомию по белой линии живота и в подсерозный слой передней поверхности желудка (на границе фундального и антрального отделов) вводили 0,05 мл 5% уксусной кислоты. Рану ушивали послойно. Эвтаназию животных проводили под лёгким эфирным наркозом на 14 сутки от начала эксперимента. После вскрытия желудка слизистую оболочку промывали физиологическим раствором и под лупой определяли площадь язв [1,3].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ “Statistica for Windows 6.0”. Рассчитывали средние значения показателей и стандартную ошибку среднего значения. Межгрупповые различия оценивали с использованием Mann-Whitney U test.

Гастропротекторную активность экстракта каперса колючего на модели острой этаноловой язвы изучали на 24 белых беспородных крысах-самках массой 220-260 г.

В результате проведённого исследования установлено, что экстракт каперса колючего в дозе 250 мг/кг способствует предупреждению острых повреждений слизистой оболочки желудка, уменьшая площадь участка повреждения, вызванного абсолютным этанолом (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние экстракта каперса колючего на язвенные поражения желудка, вызванные абсолютным этанолом

Группа наблюдения, доза	Площадь участка повреждения, мм ²
Контроль	78,3±3,7
Метилурацил, 50 мг/кг	72,2±4,2
Экстракт каперса колючего, 250 мг/кг	69,9±3,5*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Эксперименты по изучению гастропротекторной активности экстракта каперса колючего на модели хронической ацетатной язвы выполняли на 30 крысах-самках с исходной массой 240-270 г.

Через сутки после операции начали внутрижелудочное введение исследуемых соединений. Вещества вводили через зонд внутрижелудочно один раз в день в течение 14 дней. Были сформированы 3 группы: 1 – контрольная, в которой крысы получали дистиллированную воду; 2-я группа получала препарат сравнения метилурацил в дозе 50 мг/кг. В 3-ей группе крысам вводили экстракт каперса колючего в дозе 250 мг/кг.

Эвтаназию животных проводили под эфирным наркозом на 14 сутки от начала лечения. После вскрытия желудок промывали физиологическим раствором и под лупой определяли площадь язвенного дефекта. О выраженности противовоспалительного действия исследуемых препаратов судили по величине площади язвенного дефекта в указанные сроки. Для морфологического исследования кусочки желудка с язвенным поражением фиксировали в формалине и заливали в парафин.

Макроскопическое изучение желудка нелеченых крыс на 14 сутки исследования выявило у всех животных язвы слизистой оболочки глубиной 1-2 мм. По краям язвы отмечался валик за счёт воспалительной инфильтрации и отёка слизистой оболочки.

Назначение метилурацила в терапевтической дозе приводило к достоверному снижению площади язвы с валиком на 14,5% по сравнению с таковой в контрольной группе на 14 сутки наблюдения. Размеры язвенных дефектов у крыс, получавших экстракт каперса колючего, были меньше по сравнению с группой контроля на 8%, но данное отличие оказалось статистически недостоверным (таблица 2).

Таблица 2 – Влияние экстракта каперса колючего на заживление хронической ацетатной язвы желудка у крыс

Группа наблюдения, доза	Размер язвы с валиком, мм ²
Контроль	45,5±5,2
Метилурацил, 50 мг/кг	38,9±6,3*
Экстракт каперса колючего, 250 мг/кг	41,8±6,7

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Через 14 суток после проведения операции у контрольных крыс на гистологических препаратах желудка выявляется язвенный дефект слизистой, подслизистой и мышечных оболочек, заполненных фиброзно-гнойным экссудатом, некротическими массами и грануляционной тканью. Серозная оболочка утолщена, инфильтрирована лейкоцитами и нередко спаяна с печенью. Края язвенного дефекта неровные. В окружающих язвенный дефект слизистой и подслизистой оболочках выявлены гиперемия, выраженный отёк и лейкоцитарная инфильтрация, преимущественно нейтрофилами и эозинофилами. Покровный эпителий дистрофически изменён.

У крыс с экспериментальной язвой желудка, получавших метилурацил и экстракт каперса колючего, следует отметить лучшую сохранность покровно-ямочного эпителия. Кроме того, в грануляционной ткани уменьшается количество клеточных элементов (нейтрофилов, эозинофилов, макрофагов, лимфоцитов), что свидетельствует о созревании грануляционной ткани в опытной группе.

Таким образом, на фоне хронической ацетатной длительно незаживающей язвы слизистой оболочки желудка введение метилурацила и экстракта каперса колючего приводило к более быстрому заживлению язвы по сравнению с контрольной группой. Одним из возможных механизмов выявленного гастрозащитного действия экстракта каперса колючего является повышение защитной функции надэпителиального слизистого слоя желудка за счет антиоксидантного действия входящих в их состав флавоноидов.

Библиографический список

1. Изучение влияния экстракта коры осины на развитие хронического язвенного процесса в желудке у животных / Е.П. Зуева [и др.] // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 1999. – Т. 62, № 1. – С. 28-30.
2. Противоязвенное действие производных фуросанотримидина / М.Э. Каминка [и др.] // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2004. – Т. 67, № 3. – С. 30-33.
3. Никулин, А.А. Сравнительная оценка методов воспроизведения экспериментальных язв желудка / А.А. Никулин, С.И. Буданцева // *Фармакология и токсикология*. – 1973. – Т. 36, № 5. – С. 564-567.

УДК 615.274:615.32

З.Т. Шутьгау

АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда, Республика Казахстан
E-mail: phytoinform@nursat.kz**Влияние экстракта каперса колючего на липидный обмен при экспериментальном сахарном диабете у крыс**

При первичном обращении у больных диабетом I и II типа обнаруживается исключительно высокая распространенность диабетических осложнений, связанных с поражением сосудов. При первичном обращении больного сахарным диабетом к врачу примерно в 40% случаев выявляются ишемическая болезнь сердца, ретинопатия, нефропатия, полинейропатия, синдром диабетической стопы.

Помимо основного этиологического лечения инсулином и пероральными гипогликемическими препаратами, большое значение имеет патогенетическая и симптоматическая терапия. Среди средств, широко применяемых для профилактики и лечения сосудистых осложнений диабета, особое значение имеют ангиопротекторы. Исследования, связанные с изучением новых веществ, в том числе растительного происхождения, способствующих профилактике и лечению сосудистых осложнений диабета, являются актуальными и имеют практическое значение, так как позволяют создавать новые эффективные лекарственные препараты на их основе. Кроме того, лекарственные препараты растительного происхождения обладают преимуществом перед синтетическими, которое заключается в малой токсичности, большей мягкости действия, редком индуцировании аллергических реакций и возможности проведения повторных и длительных курсов лечения и профилактики.

Целью данного исследования явилось изучение влияния экстракта каперса колючего (ЭКК) на липидный обмен у животных с экспериментальным сахарным диабетом. При изучении гиполипидемической активности использовали густой экстракт надземной части каперса колючего, собранного в Южно-Казахстанской области. Экстракцию каперса колючего проводили этиловым спиртом. В литературе имеются сведения о наличии алкалоидов, флавоноидов, гликозидов, углеводов, сапонинов, эфирных масел и липидов в изучаемом растении [1,2].

Эксперимент проводился на 30 нелинейных крысах-самцах массой 211 ± 12 г. Животных содержали на стандартном пищевом рационе вивария, при свободном доступе к воде и пище, в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Диабет вызывали внутрибрюшинным введением аллоксана моногидрата ("Sigma", USA) в дозе 90 мг/кг в течение 4-х суток. Развитие диабета контролировали по уровню глюкозы, взятой из хвостовой вены. В экспериментальные группы отбирали животных с уровнем глюкозы более 15 ммоль/л.

После развития диабета (на 12-е сутки) животные были разделены на 2 группы: 1 – контрольная (крысы с сахарным диабетом без лечения) и 2 – опытная, животные с диабетом, которым вводили ЭКК в дозе 200 мг/кг в течение 4-х недель. 3 группу составили интактные животные. Уровень глюкозы в крови определялся глюкометром "Accu-Chek" (Roche Diagnostics, Германия). Уровень глюкозурии и кетонурии оценивался полуколичественным методом с использованием тест-полосок *glukoPHAN* и *ketoPHAN* (Pliva – Lachema Diagnostica s.r.o.). Уровень общего холестерина, триглицериды, холестерин в составе липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли на биохимическом анализаторе "Humolyzer 2000", Германия. Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) высчитывали по формуле: общий холестерин – холестерин в составе липопротеидов высокой плотности – триглицериды/5.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета статистических программ "Statistica for Windows 6.0". Рассчитывали средние значения показателей и стандартную ошибку среднего значения. Межгрупповые различия оценивали с использованием Mann-Whitney U test.

Содержание глюкозы у интактных крыс составило $7,8 \pm 0,2$ ммоль/л, холестерина – $63,4 \pm 1,9$ мг/дл, триглицеридов – $37,4 \pm 5,4$ мг/дл, ЛПВП – $29,1 \pm 2,5$ мг/дл, ЛПНП – $25,6 \pm 2,0$ мг/дл, что укладывается в пределы физиологической нормы для данного вида лабораторных животных. Через 7 суток после последнего введения аллоксана уровень глюкозы в крови крыс достоверно повысился и составил $27,6 \pm 3,2$ ммоль/л, что свидетельствовало о развитии стойкой гипергликемии. Развитие сахарного диабета подтверждалось также изменениями со стороны анализов мочи. Так, уровень глюкозы в моче составил $12,2 \pm 2,4$ ммоль/л, кетонурия – $25,4 \pm 1,0$ ммоль/л.

В таблице 1 отражена динамика показателей углеводного и липидного обмена в контрольной и опытной группах. Как видно из таблицы 1, в контрольной группе уровень триглицеридов к концу эксперимента составил $57,6 \pm 6,6$ мг/дл, что достоверно выше показателей у интактных животных. Уровень общего холестерина, ЛПНП и ЛПВП практически не изменился по сравнению со значениями у интактных животных. Полученные результаты подтверждаются данными литературы о нарушении липидного обмена при сахарном диабете [3]. В опытной группе уровень триглицеридов достоверно снижался по сравнению с контролем и составил $30,6 \pm 6,0$ мг/дл. Курсовое недельное введение ЭКК не оказало существенного влияния на уровень глюкозы, общего холестерина, ЛПВП и ЛПНП в крови экспериментальных животных.

Таблица 1 – Показатели углеводного и липидного обмена у крыс с экспериментальным сахарным диабетом через 4 недели введения экстракта каперса колючего

Группа	Глюкоза, ммоль/л	Белок, г/л	Холестерин, мг/дл	Триглицериды, мг/дл	ЛПВП, мг/дл	ЛПНП, мг/дл
Интактные (n=5)	7,8±0,2	60,9±1,6	63,4±1,9	37,4±5,4	29,1±2,5	25,6±2,0
Контроль (n=7)	27,4±3,7*	56,3±2,4	70,6±2,7	57,6±6,6*	26,7±2,0	30,3±2,2
Опыт (ЭКК) (n=8)	23,4±3,0*	56,8±1,2	68,6±3,8	30,6±6,0+	30,5±0,8	32,0±4,2

Примечание: * – достоверность различий с интактными крысами; + – достоверность различий с контрольной группой.

Таким образом, у крыс с моделью аллоксанового диабета экстракт каперса колючего при внутривенном введении позволяет снизить повышенный уровень триглицеридов.

В последние годы многие исследователи придают большое значение гипертриглицеридемии как фактору, ускоряющему развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Возможные механизмы развития атеросклероза при гипертриглицеридемии: накопление липопротеидов очень низкой плотности и промежуточной плотности; образование мелких липопротеидов низкой плотности (повышение уровня апопротеина В); ускоренное выведение обогащенных триглицеридами ЛПВП; усиленное тромбообразование [4]. Следует предположить, что экстракт каперса колючего проявляет гипотриглицеридемическую активность за счет входящей в его состав суммы флавоноидов. В некоторых исследованиях показано, что существует прямо пропорциональная зависимость выраженности гиполлипидемического эффекта диетических рационов от содержания в них флавоноидов [5].

Библиографический список

1. Химический состав плодов *Capparis spinosa* L. / X.P. Fu [et al] // *Химия природных соединений*. – 2007. – № 2. – С. 149-151.
2. Толибаев, И. Липиды надземной части *Capparis spinosa* L. / И. Толибаев, А.И. Глушенкова // *Химия природных соединений*. – 1995. – № 3. – С. 498-499.
3. Чернов, Ю.Н. Особенности патогенеза и возможные пути фармакологической коррекции инсулинзависимого сахарного диабета / Ю.Н. Чернов // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 1999. – Т. 62, № 3. – С. 60-66.
4. Austin, M.A. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor / M.A. Austin, J.E. Hokanson, K.L. Edwards // *Am J. Cardiol.* – 1998. – Vol. 81. – P. 7-12.
5. Тутельян, В.А. Флавоноиды: содержание в пищевых продуктах, уровень потребления, биодоступность / В.А. Тутельян, А.К. Батурич, Э.А. Мартинчик // *Вопросы питания*. – 2004. – № 6. – С. 43-48.

УДК 615.2.21+616.831.005

Е.Н. Шумилова, Э.В. Баглаева, Я.А. Костыро

МУЗ «Городская клиническая больница № 1», г. Иркутск

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск

E-mail: shumilovaelena@inbox.ru

Опыт применения мексидола в восстановительном периоде ишемического инсульта в амбулаторной практике

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) и особенно острая форма их проявления – инсульт являются важнейшей медико-социальной проблемой. Число таких пациентов неуклонно растёт, а инсульт занимает второе место среди причин смертности в России. После стационара такие больные продолжают длительное амбулаторное лечение по месту жительства, а треть из них требует постоянного постороннего ухода. Поэтому оптимизация амбулаторного лечения ЦВЗ и наиболее тяжёлого их проявления – инсульта, а также скорейшее и максимально возможное восстановление утраченных неврологических функций, улучшение качества жизни больных является первоочередной задачей врача-невролога поликлиники [1].

Патогенез ЦВЗ обусловлен ишемией и гипоксией, обязательно сопровождающимися развитием оксидативного стресса. Поэтому наряду с вазоактивными, дезагрегантными препаратами широко используются и антиоксиданты как в остром, так и в восстановительном периоде инсульта.

Целью данного исследования явилось изучение эффективности использования отечественного препарата «Мексидол» (мембранопротектора, антигипоксанта, антиоксиданта, ноотропа и анксиолитика) в восстановительном периоде ишемического инсульта в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ) и его способности ускорять восстановление утраченных неврологических функций.

Под наблюдением находилось 20 пациентов, перенесших ишемический инсульт в ВББ, пролечившихся в остром периоде в условиях стационара и поступивших на амбулаторное лечение. Возраст пациентов составил от 45 до 60 лет, что составляет группу трудоспособного населения. Все пациенты страдали артериальной гипер-

тензией, у 7 из них имелось сочетание артериальной гипертензии с церебральным атеросклерозом. Больные были разделены на группы (контрольную и основную) по 10 человек в каждой. Комплексное восстановительное лечение пациентов основной группы, наряду с гипотензивными, вазопротекторными, дезагрегантными средствами, соблюдением гипохолестериновой диеты, включало применение мексидола в дозе 200 мг внутривенно в течение 10 дней, затем его приём внутрь в дозе 125 мг 3 раза в сутки в течение 30 дней. В контрольной группе пациенты мексидол не получали [2].

До начала и после окончания курса лечения мексидолом пациентам обеих групп проводилось объективное обследование, включающее оценку жалоб, исследование неврологического статуса, проведение реоэнцефалографии (РЭГ), электроэнцефалографии (ЭЭГ), ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головы (УЗДГ МАГ), исследование уровня холестерина в крови. Для исследования когнитивных функций исследовалась память с помощью методики «запоминания 10 слов», уровень тревожности и депрессии определялся с помощью шкалы Цунга [3].

В результате лечения мексидолом у всех пациентов основной группы отмечалось уменьшение и исчезновение жалоб. Так, у 90% больных исчезло головокружение, повысилась умственная работоспособность, уменьшились метеозависимость и головные боли, пошатывание при ходьбе, утомляемость. В контрольной группе жалобы уменьшились лишь у 40% больных. При оценке неврологического статуса у 100% пациентов основной группы был выявлен регресс координационных нарушений, в контроле данный эффект наступил лишь у 60% больных. У 80% пациентов основной группы по данным РЭГ улучшилась церебральная гемодинамика, уменьшился тонус мозговых сосудов, улучшился венозный отток, а по результатам УЗДГ МАГ выявилось увеличение конечной диастолической скорости в бассейнах внутренних сонных и позвоночных артерий, что свидетельствует о снижении периферического сосудистого сопротивления в бассейнах брахиоцефальных артерий и усилении мозгового кровотока, в контрольной группе эти показатели улучшились только у 50% больных. По данным ЭЭГ, почти у всех пациентов, имеющих изменения на ЭЭГ и получавших мексидол, нормализовалась биоэлектрическая активность головного мозга, что свидетельствует о его влиянии на структуры подкорково-диэнцефального уровня. Уровень холестерина у пациентов основной группы снизился на 1,0-1,2 ммоль/л, чего не наблюдалось у пациентов контрольной группы. Также в основной группе улучшились мнестические функции почти у всех больных по сравнению с контролем, где только у 60% пациентов наблюдалось улучшение памяти. Если до приёма мексидола средний объём памяти составлял 5-6 слов, то после лечения он составил 7-9 слов. Уровень личностной тревожности и депрессии по шкале Цунга в основной группе уменьшился у 90% больных, в контрольной группе лишь у 30% соответственно. Временная нетрудоспособность у пациентов основной группы составила от 50-70 дней, в контрольной группе от 75 до 90 дней. Побочные эффекты при приёме мексидола отмечались лишь у одной пациентки в виде тошноты при приёме инъекционной формы, которая исчезла после 3 инъекции.

Таким образом, использование мексидола в комплексном лечении пациентов, перенесших ишемический инсульт, позволяет значительно уменьшить восстановительный период, способствуя значительному регрессу неврологической симптоматики, улучшить показатели церебральной гемодинамики, снизить уровень холестерина в крови, улучшению когнитивных функций и нормализации эмоционально-волевой сферы. Применение мексидола и хорошая его переносимость позволяет избежать полипрогмазии, быстрее добиться клинического эффекта и сократить время пребывания на больничном листе, а также способствует быстрому восстановлению пациентов.

Библиографический список

1. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 586 с.
2. Применение мексидола в комплексном консервативном и ангиохирургическом лечении ишемических нарушений мозгового кровообращения экстракраниального генеза / Д.В. Кандыба [и др.] // Вестник ВГМУ. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 93-100.
3. Кузнецова, С.М. Мексидол в реабилитации больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт / С.М. Кузнецова, В.В. Кузнецов, Ф.В. Юрченко // Фарматека. – 2009. – № 15. – С. 111-114.

УДК 615.9

Г.Г. Юшков, А.А. Гущина, Ю.Ю. Шаура, А.С. Гуцин
 Ангарская государственная техническая академия, г. Ангарск
 ОАО «Фармасинтез», г. Иркутск
 E-mail: emil09.42@mail.ru

Оценка формирования отклика организма на однократное воздействие большими дозами поливитаминного препарата (экспериментальное исследование)

Как само возникновение, так и развитие фармакологии витаминов долгие годы шло по пути преимущественно изолированного изучения каждого из каталитических факторов обмена веществ, высокоспецифичных по

химическому строению и характеру биологического действия, в настоящее время всё чаще применяемых в виде поливитаминных композиций. Однако возник и целый ряд проблем, связанных с побочными эффектами витаминов в лечебной практике, назначаемых в сложных комплексах [1], что стимулирует выполнение токсикологических исследований, направленных на использование данных эксперимента в реальной оптимизации состава и свойств действительно необходимых организму компонентов. Целью данной работы явилось выявление возможных нежелательных эффектов однократного введения поливитаминного препарата в мегадозах. В качестве объекта исследований взят поливитаминный препарат, внедряемый к производству на ОАО «Фармасинтез» (г. Иркутск). В составе препарата 10 мг тиамин гидрохлорида, 10 мг рибофлавина, 3 мг пиридоксина гидрохлорида, 15 мг цианокобаламина, 100 мг никотинамида, 50 мг кальция пантотената, 1,5 мг кислоты фолиевой, 100 мг кислоты аскорбиновой, 100 мг биотина, заключённых в желатиновые капсулы, соответствующие требованиям ГФХІ, вып. 2. Все эксперименты выполнялись в строгом соответствии с требованиями официальных методических документов [2].

В экспериментах использованы нелинейные крысы, самцы и самки, от родоначальной популяции, поступившей из племенного хозяйства ГНЦ «Вектор» (г. Новосибирск). Все животные содержались в условиях специализированного вивария.

В качестве показателей были выбраны те, что соответствовали данным источников информации о характере токсического действия витаминов [3]. Количественные величины показателей получены при максимальном использовании автоматических анализаторов. Статистическую обработку данных проводили с помощью программ «Microsoft Excel» и «Biostat» с использованием параметрического критерия Стьюдента. Статистически достоверными считались отличия от динамического контроля при $p \leq 0,05$.

Дозирование проводилось на массу содержимого капсул. В стремлении получить токсикометрические параметры животным вводилась водная взвесь препарата внутривенно металлическим атравматичным зондом однократно в возрастающих дозах от 8000 до 14000 мг/кг. Однако смертельная доза не была достигнута. Это позволило отнести препарат по Hodge и Sterner к практически нетоксичным. Клинически в дозе 10000 мг/кг и выше у животных возникала некоторая заторможенность, исчезающая через 20-30 минут без видимых последствий.

Для оценки состояния организма животных в динамике после однократного введения препарата выбраны дозы 600, 300 и 6 мг/кг, последняя как инструктивно рекомендованная терапевтическая.

Сроки обследования животных после введения: 1, 3, 7, 14 и 21 сутки.

В результате проведённого исследования не получено достоверных отличий от контроля в приросте массы тела, но при введении препарата в дозе 600 мг/кг повысилась величина суммационно-порогового показателя на первые сутки ($9,6 \pm 0,5$; контроль $7,2 \pm 0,4$ в, $p < 0,05$, самцы; $10,1 \pm 0,6$; контроль $7,3 \pm 0,5$ в, $p < 0,05$, самки). Спонтанная двигательная активность возросла позднее – на 3, 7 сутки, особенно у самок ($152,4 \pm 2,9$; контроль $130,4 \pm 3,3$ пересеч/3мин; $p < 0,05$).

Продолжительность гексеналового сна не отличалась от контроля, равно как и частота сердечных сокращений. Из гематологических показателей обратило на себя внимание повышение общего количества лейкоцитов в периферической крови животных, получивших 600 мг/кг препарата ($15,6 \pm 2,3$; контроль $9,2 \pm 0,5 \cdot 10^9$ /л, $p \leq 0,05$, самки). Исследовательский рефлекс существенно не отличался от контроля.

При биохимическом исследовании однократного воздействия препарата даже в дозе 600 мг/кг на протяжении всего срока наблюдения сколько-нибудь клинически значимых отклонений показателей от контроля отмечено не было, а именно: в содержании мочевины в сыворотке крови, в содержании глюкозы, общего белка там же, в активности печёночных ферментов.

Ни промежуточные, ни терапевтические дозы не вызвали биологического отклика организма животных на воздействие.

Полученные данные предполагается использовать в исполнении программы многократного воздействия препаратом на животных в тех же целях, поскольку в последние годы появился ряд работ, позиционированных как подтверждение возможности развития гипervитаминозов.

Библиографический список

1. Терруан, Т. *Взаимодействия витаминов: пер. с фр.* / Т. Терруан. – М.: Издательство Мир, 1969. – 372 с.
2. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева.* – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.
3. Alhadeff, L. *Toxic effects of water-soluble vitamins* / Alhadeff L. // *Nutr. Rev.* – 1984. – Vol. 42. – P. 33.

**Организационные, экономические
и товароведческие исследования
в области обеспечения населения
товарами аптечного ассортимента**

УДК 616.379-008.64-615.03:614.25-316(571.14)

Е.А. Абрашкина, И.А. Джупаряова

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: uefarm@mail.ru

Социологическая оценка врачами-эндокринологами лекарственного обеспечения больных сахарным диабетом в г. Новосибирске

Важную роль в медицинской и лекарственной помощи больным сахарным диабетом (СД) играет врач-эндокринолог. Общение с больными и квалифицированные знания позволяют эндокринологам дать объективную оценку лекарственной помощи больным СД.

В социологическом исследовании организации лекарственного обеспечения населения, страдающего СД, приняли участие 17 врачей-эндокринологов. Минимальный объём выборки для бесповторного отбора был определен с учётом обеспечения репрезентативности. Исследование проводилось путём анкетирования на базе Городского диабетологического центра г. Новосибирска, для чего кафедрой управления и экономики фармации НГМУ была разработана анкета, состоящая из трех блоков вопросов.

Анкетирование показало, что практикующий врач-эндокринолог – это женщина (88%) в возрасте 45 лет (29%), имеющая стаж работы по специальности 12 лет, высшую квалификационную категорию (41%) и консультирующая в среднем 12 больных СД в день. Среди опрошенных врачей 17,6% имеют учёную степень кандидата медицинских наук, что свидетельствует о высокой профессиональной компетентности.

Далее была проведена оценка ассортимента сахароснижающих препаратов и их доступности для пациента. Эндокринологи считают, что ассортимент гипогликемических лекарственных средств (ЛС), представленных на фармацевтическом рынке города, достаточно широк и насыщен инсулинами (47% опрошенных) и разнообразными лекарственными формами как инсулинов, так и пероральных сахароснижающих препаратов (41%).

По мнению врачей-эндокринологов, высокой ценовой доступностью обладают тиазолидинионы (1800 руб.), аналоги инсулина (1500 руб.), меглитиниды (320 руб.). Препараты человеческого инсулина, бигуаниды (250 руб.), производные сульфонилмочевины (160 руб.) обладают средней ценовой доступностью для больных СД.

Таким образом, по мнению респондентов, ассортимент сахароснижающих препаратов и их лекарственных форм достаточно широк и насыщен и находится в средней ценовой доступности для пациента.

По мнению 64% респондентов, уровень лекарственного обеспечения больных СД находится на среднем уровне. Однако 52% опрошенных оценили систему льготного лекарственного обеспечения больных СД как недостаточно эффективную и нуждающуюся в коррекции, 35% – считают систему льготного обеспечения неэффективной и нуждающейся в кардинальных изменениях, а 13% – затруднились с ответом.

Семьдесят шесть процентов респондентов считают, что для рационального использования финансовых ресурсов и удовлетворения потребности больных СД в сахароснижающих ЛС необходимо наличие эффективного, с точки зрения доказательной медицины, базового перечня препаратов, обеспечивающего достижение целей компенсации заболевания. Однако по мнению 70,5% эндокринологов, ассортимент ЛС, представленных в перечне Приказа Минздравсоцразвития России от 18 сентября 2006 г. № 665 «О перечне лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан», недостаточно широк и требует дополнения. Респонденты считают необходимым дополнить перечень гипогликемических ЛС аналогами человеческого инсулина, комбинированными препаратами, такими как «Глюкованс», «Глибомит», «Амарил» и ввести в перечень ЛС, необходимыми для лечения осложнений СД.

Сорок семь процентов опрошенных врачей-эндокринологов знакомы с программой обязательного лекарственного страхования. По мнению 53% респондентов, больные СД готовы к софинансированию аналогов человеческого инсулина, таблетированных сахароснижающих препаратов (44%) и средств самоконтроля (57%), средства введения инсулина (47%) с доплатой в размере 500-1500 руб., т.е. приобретать для лечения более эффективные и дорогостоящие ЛС и средства введения инсулина, что приведёт к улучшению качества жизни данной категории больных. Это необходимо учитывать при организации лекарственного обеспечения и разработке территориальной программы государственных гарантий для оказания дифференцированной адресной помощи больным СД.

Библиографический список

1. Система контроля качества медицинской помощи / В.Г. Дьяченко [и др.] // Медицинское страхование. – 2006. № 1-2 (13-14), С. 47-51.
2. Левкевич, М.М. Привлечение личных средств граждан в качестве дополнительного источника финансирования сферы здравоохранения / М.М. Левкевич // Вестник СГУТюКД. – 2008. – № 2.

3. Дремова, Н.Б. Маркетинговые исследования ассортимента лекарственных средств в фармацевтических организациях: методические рекомендации / Н.Б. Дремова, Е.В. Лазарева. – Курск: КГМУ, 2001. – 24 с.

УДК 616.98:578.828.НIV:615.281.8

И.В. Алексеев, Н.Б. Дремова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: alex_ivan@list.ru

Медико-социологическое исследование лекарственной помощи больным ВИЧ/СПИДом в Курской области

Эпидемия ВИЧ/СПИДа является серьёзной угрозой для существования, развития и безопасности человечества. Медицинские проблемы обусловлены специфическими особенностями четырёх стадий болезни с фатальным исходом; социальные связаны с заразностью болезни при определённых контактах и негативном отношении общества к ВИЧ-позитивным больным; экономические – с финансовым бременем для государства на бесплатную медицинскую (в т.ч. лекарственную) помощь и пособия по инвалидности [1].

Целью настоящего исследования являлось выявление особенностей медицинской и лекарственной помощи больным ВИЧ/СПИДом в Курской области по данным социологического опроса.

Объектом исследования являлись больные ВИЧ/СПИДом, состоящие на учёте в Курском областном Центре по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИДом (далее Центр).

Медико-социологическое исследование проведено с применением опроса в форме анкетирования [2]. В концепцию анкеты вошли вопросы, систематизированные в 6 следующих блоков: 1) информация о пациенте, 2) осведомлённость о ВИЧ/СПИДе, 3) медицинские характеристики заболевания, 4) характеристика оказываемого лечения, 5) характеристика фармацевтической продукции, 6) удовлетворённость качеством помощи.

Для определения объёма репрезентативной выборочной совокупности использована методика малых выборок, в соответствии с которой достаточен опрос 50 респондентов. Статистическая обработка осуществлялась с применением ПЭВМ, программы Microsoft Excel.

В результате обработки полученных анкет установлена следующая информация о ВИЧ/СПИД больном пациенте: незначительно преобладают женщины (53,3%) в возрасте от 26 до 35 лет (63,3%); преимущественный социальный статус больного – рабочий (33,3%); образование – среднее специальное (36,7%), немного меньше доля больных, имеющих высшее образование (30%); чуть меньше половины опрошенных состоят в браке (43,3%); в отдельных квартирах проживают 36,7% респондентов, вместе с родителями – 26,7%; на одного члена семьи приходится 2000-4000 руб. (30%), что значительно ниже прожиточного минимума; основным источником доходов для большинства больных является заработная плата (76,7%). На лекарственные препараты в месяц семья больного тратит от 100 до 300 руб. (по ответам 33,3% опрошенных), что связано с федеральным финансированием лекарственного обеспечения больных ВИЧ/СПИДом.

Трудовая деятельность большинства респондентов связана с физическим и умственным трудом (33,3%); спортом вообще не занимается подавляющее большинство (40%). Вредные привычки, по ответам больных, отсутствуют у 56,7% опрошенных.

Анализ данных блока вопросов осведомлённости о ВИЧ/СПИДе показал, что более половины опрошенных впервые услышали о ВИЧ/СПИДе после выявления у них заболевания (53,3%). Две трети респондентов считают, что они хорошо осведомлены о характере своего заболевания (66,7%). Но при ответе на вопрос о возможных путях передачи ВИЧ/СПИДа лишь 70% опрошенных указали на переливание крови (93,3%), инъекционный приём препаратов (86,7%) и передаче ВИЧ/СПИДа путём гомосексуальных связей (86,7%) и гетеросексуальный способ заражения. Кроме того, 3,3% респондентов отметили возможность заражения ВИЧ/СПИДом при поцелуе. 86,7% опрошенных отметили, что им известны методы лечения.

Основным способом профилактики ВИЧ/СПИДа подавляющее большинство считает использование презервативов (90%), две трети респондентов (66,7%) также отметили использование только одноразовых шприцев, а 43,3% считают важным половое воздержание.

Осведомлёнными о лекарственных препаратах (ЛП), используемых при лечении ВИЧ/СПИДа, себя считают 86,6%, из них 63,3% в достаточном объёме и 23,3% в недостаточном. Неосведомленными оказались 6,7% респондентов.

Из полученных данных можно сделать вывод о низком уровне осведомлённости о болезни даже среди уже инфицированных, что является тревожным сигналом и свидетельствует о недостаточности информационной работы в борьбе с ВИЧ/СПИДом.

Результаты оценки данных блока медицинских характеристик заболевания показали, что большинству опрошенных респондентов диагноз был поставлен 1-2 года назад (43,3%) при проведении профосмотра (33,3%) и в результате анализа на ВИЧ по личному желанию. У 23,3% он был выявлен в ходе лечения других заболеваний. Значительная доля опрошенных считает, что была заражена половым путем (73,3%), путь инъекционного

инфицирования указали 20%. Почти половина респондентов не отмечают у себя наличия других заболеваний (43,3%), а из отмеченных наибольшую долю занимают заболевания пищеварительной (26,7%), сердечно-сосудистой (16,7%), и дыхательной (16,7%) систем. Связи между ними и ВИЧ/СПИДом не видят 70% респондентов, но 43,3% считают, что ВИЧ/СПИД негативно сказывается на их течении. Почти треть опрошенных (30%) считают, что ВИЧ/СПИД является причиной некоторых других заболеваний.

Таким образом, можно резюмировать, что в Курской области среди опрошенных преобладают люди с недавно выявленным диагнозом ВИЧ в процессе профосмотра или добровольного анализа на ВИЧ. В основном путь заражения половой. Возможно, в связи с ранней стадией заболевания большинство не отмечает пока симптомов заболевания и не страдает другими патологиями.

Как следует из полученных данных по блоку характеристик лечения, более четверти респондентов начали получать его непосредственно после выявления ВИЧ+ статуса (26,7%), ещё 33,3% – 1-2 года назад. В терапии заболевания отметили приём антиретровирусных препаратов (80%) и начало здорового образа жизни (26,7%), лишь десятая часть опрошенных указали лечение оппортунистических инфекций, что характерно для ранней стадии ВИЧ. Подавляющее большинство респондентов считают соблюдение режима лечения обязательным (76,7%), и все они придерживаются его. Лишь 16,7% указали незначительные нарушения в виде несоблюдения диеты (16,7%), пропуска дозы препарата (13,3%) и несоблюдения графика приёма ЛП (13,3%). Информированными о побочных эффектах, которые могут проявляться при несоблюдении режима, себя считают 86,7% опрошенных, 10% затруднились ответить и лишь 3,3% считают, что недостаточно информированы. Из используемых в Центре методов улучшения приверженности большинство отмечает информирование о характеристиках заболевания и необходимости начала лечения (76,7%), а также работу психолога, лечащего врача и пациента как «команды приверженности» (53,3%).

Анализ блока вопросов о характеристике фармацевтической продукции выявил следующие результаты: подавляющая часть респондентов (83,3%) получает ЛП для лечения ВИЧ/СПИДа бесплатно в Центре, из них 76,7% – в достаточном количестве; 13,3% воздержались от ответа на данные вопросы, так как, видимо, их болезнь пока ещё в стадии, не требующей медикаментозного лечения. Половина респондентов отдаёт предпочтение препаратам зарубежного производства (50%), и лишь 6,7% – отечественного, для остальных не имеет значения. Они связывают это с тем, что данные ЛП эффективней (56,7%). Основными источниками информации о ЛП названы лечащие врачи (90%) и интернет-ресурсы (13,3%).

Большинство респондентов (80%) удовлетворены качеством медицинской помощи, нарекания есть лишь у 3,33% опрошенных, а большинство (80%) удовлетворены ею полностью, основной причиной неудовлетворённости указывается отсутствие веры в положительный исход (10%). Усилия врачей оцениваются как достаточные большинством респондентов (86,7%). Опрошенные отметили, что врачи предоставляют полную информацию и отвечают на все вопросы (93,3%).

Анализ оценки респондентами состояния здоровья показал, что физическое здоровье большинства больных находится на хорошем уровне (60%); психическое здоровье оценивается удовлетворительно половиной опрошенных (53,3%), что обусловлено давлением неизлечимого диагноза на психику человека. Почти половина респондентов удовлетворительно оценивает и свое социальное здоровье (46,7%), видимо, ощущая степень одиночества или снижение взаимодействия с другими людьми. В целом, свое здоровье оценивают как удовлетворительное 46,7% больных и 36,7% больных – как хорошее.

Таким образом, полученные результаты медико-социологического исследования позволяют наметить основные направления совершенствования фармацевтической помощи больным ВИЧ/СПИДом, что является дальнейшим этапом настоящей работы.

Библиографический список

1. Дремова, Н.Б. *Фармацевтическая помощь ВИЧ-инфицированным и больным СПИДом* / Н.Б. Дремова // *Новая аптека. Эффективное управление*. – 2010. – № 5. – С. 39-42.
2. Решетников, А.В. *Медико-социологический мониторинг: руководство* / А.В. Решетников. – М.: Медицина, 2003. – 1048 с.

УДК 615.45.014.47:615.12-052

Н.А. Андреева, Е.А. Попова, О.Г. Ивченко, О.В. Котовская

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: ivch-olga@yandex.ru

Отношение населения к проблеме фальсификации лекарственных препаратов

Проблема безопасности фармацевтических товаров в Российской Федерации является многогранной, поскольку затрагивает не только лекарственные средства, но и лекарственное растительное сырьё, гомеопатические препараты. Появление на фармацевтическом рынке фальсифицированных лекарственных средств пред-

ставляет реальную угрозу экономической и социальной безопасности страны и наносит ущерб здоровью граждан.

Фальсифицируют как зарубежные, так и отечественные лекарственные средства, дорогостоящие и дешёвые. Анализ показал, что 67% фальсифицированных лекарств приходится на отечественные препараты, 31% – на зарубежные, 2 – на препараты производства стран СНГ.

Их объединяет то, что они пользуются большим спросом. На наш взгляд, это происходит из-за того, что ходовые товары фальсифицировать выгодно. Лекарственные средства весьма привлекательны для фальсификаторов в связи с относительной простотой изготовления и удобства транспортировки в целях контрабанды, так как при малом объёме и весе они имеют значительную стоимость.

Проблема фальсифицированных лекарственных средств, с которой Россия столкнулась в последнее десятилетие, – это не сугубо российская действительность. Истинный масштаб распространения фальсифицированных лекарственных средств в мире не установлен, и о нём можно судить лишь косвенным образом. По оценкам аналитиков, мировой оборот фальсифицированных лекарственных средств оценивается в 2,5 миллиарда долларов США в год. Мировые лидеры в производстве контрафактных медикаментов – Индия, Пакистан и с недавнего времени – Китай и Россия. В экономически развитых странах накоплен большой опыт борьбы с контрафактной продукцией, но полностью решить проблему фальсификатов пока не удалось ни одной стране мира. Так, США с распространением лекарственных подделок борется уже 30 лет.

Фальсификаты наносят ущерб репутации производителя, продукция которого подделывается, не говоря уже о материальном ущербе. Ущерб, наносимый пациентам фальсифицированными лекарственными средствами, помимо риска для здоровья и жизни, может быть связан с отсутствием лечебного эффекта при употреблении подделок жизненно важных препаратов, не содержащих действующих веществ. Поэтому целью данного исследования является выяснение, насколько покупатели доверяют лекарственным препаратам, отпускаемых в аптеках. Осведомлённость потребителей очень важна, так как только сами покупатели могут максимально обеспечить свою безопасность и безопасность своих близких, проявляя бдительность при выборе лекарственных средств.

В разработанной анкете был задан вопрос: «На Ваш взгляд продаются ли в аптеках вашего города фальсифицированные лекарственные средства?». Анкетирование проводилось в аптеках городов Северокавказского федерального округа. Варианты ответов представлены на рисунке 1.

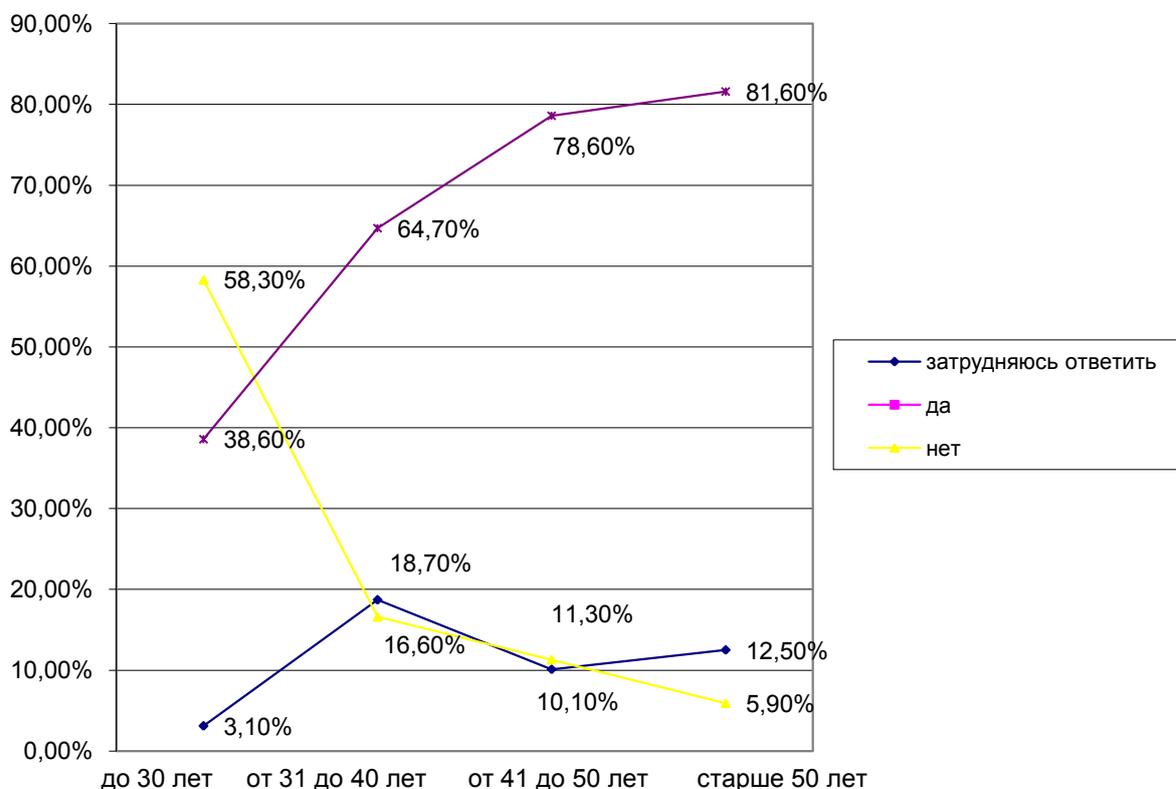


Рисунок 1 – Мнение респондентов о наличии в аптеках фальсифицированных лекарственных средств

Наибольший процент респондентов, считающих, что в аптеках продаются фальсифицированные лекарственные средства – это граждане старше 50 лет (81,6%). На наш взгляд, это связано с тем, что данная возрастная категория граждан, очень серьезно относится к своему здоровью и считает, что за те деньги, которые они платят за фармацевтические товары, государство и аптеки должны максимально обеспечить безопасность лекарственных средств.

Больше всего потребителей в возрастной категории до 30 лет убеждены в отсутствии в аптечных организациях фальсифицированной продукции (58,3%).

Чаще всего фальсифицированные лекарственные средства обнаруживаются в сети распределения: в аптеках, в оптовых организациях, в больницах и т.д. Выявляют их фармацевтические инспекторы, работники таможенной службы и милиция, представители фармацевтической промышленности, аптечные работники и медицинский персонал, служащие дистрибьюторских организаций и аналитики центров контроля качества лекарственных средств.

Учитывая социальное и материальное положение граждан, был задан следующий вопрос: «Приобретаете ли Вы фальсифицированное лекарственное средство, с учетом того, что оно дешевле настоящего?». Этот вопрос помог определить, насколько ответственно подходят респонденты к угрозе заполнения прилавков аптек фальсифицированными товарами и будут ли они способствовать дальнейшему распространению фальсифицированной продукции. Варианты ответов указаны на рисунке 2.

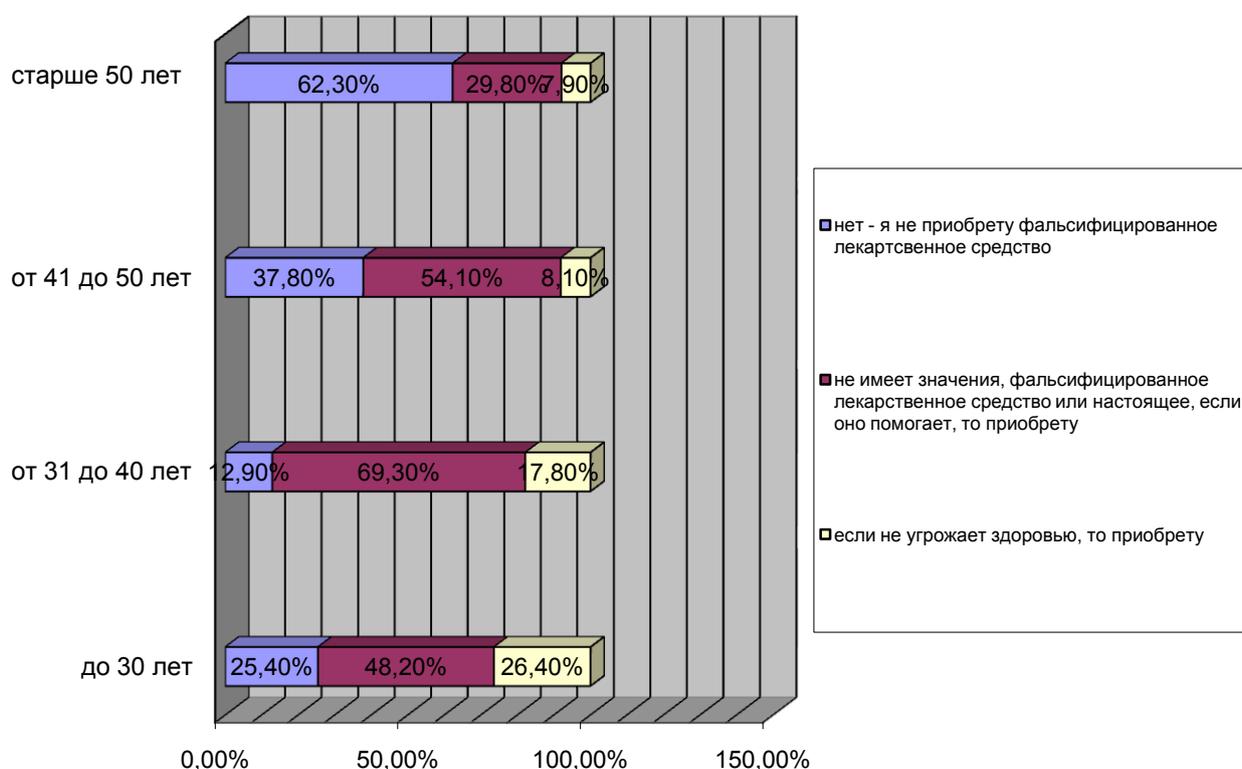


Рисунок 2 – Отношение респондентов к фальсифицированным лекарственным средствам

Данные опроса показали, что самая незащищённая часть населения, то есть граждане старше 50 лет, это в большинстве пенсионеры, более всех заботятся об экономической и социальной безопасности страны, которой наносят огромный урон, исчисляемый в сотнях миллионов долларов. 62,3% респондентов данной возрастной категории отказываются от приобретения фальсифицированных лекарственных средств.

Меньше всего заботит фальсифицированное лекарственное средство или нет респондентов в возрасте от 31 до 40 лет. На наш взгляд это связано с тем, что данная возрастная категория населения меньше всего обеспокоена экономической поддержкой своего государства, а направляет свои финансовые возможности на членов семьи или её создание.

По данным статистики, в результате деятельности фармацевтической мафии производство и продажи фальсифицированных лекарственных препаратов в мире растут очень быстрыми темпами. Подсчитано, что в 2010 году оборот поддельных лекарственных средств составит 75 миллиардов долларов. В России количество фальсификатов составляет около 20% от всего фармацевтического рынка.

По сведениям отдела регистрации медицинских технологий управления регистрации лекарственных средств и медицинской техники Росздравнадзора, около шести тысяч фирм производят непонятно какие лекарства и торгуют непонятно чем. Особенно тяжело обстоит дело с препаратами, продающимися по Интернету: половина лекарств, реализуемых таким образом, – подделка.

По мнению розничного сегмента фармацевтического рынка России, 75% всех фальсификатов производятся на территории России. В списке подделок чаще всего попадают лекарственные средства, пользующиеся стабильным спросом: антибиотики, средства для лечения желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых заболеваний, поражений эндокринной и центральной нервной системы, обезболивающие препараты. Структура выявленных фальсифицированных препаратов следующая: противобактериальные препараты – 47%, средства, влияющие на тканевую обмен – 7%, противогрибковые препараты – 7%, средства, влияющие на ЖКТ – 7%, анальгетики – 7%, прочие средства – 15%.

Установлены случаи подделки лекарств, выпускаемых российскими предприятиями «Биосинтез», «Ай Си Эн Томский химфармзавод», «Биохимик», «Мосхимфармпрепараты», «Фармадон» и других. Выявлены случаи фальсификации продукции зарубежных фирм-производителей, в частности «Плива», «Авентис», «Эбеве», «Янсен», «Эгис», «КРКА», «Новартис», «Д-р Реддис».

Различают четыре типа фальсифицированных лекарств. Первый – «препарат-пустышка», в котором вообще не содержится действующее лекарственное средство. Теоретически употребление такого препарата-плацебо неопасно. Хотя, если при сердечном приступе принять «пустышку» вместо нитроглицерина, вполне можно умереть от инфаркта. Второй тип – «препарат-имитация». Действующее вещество в нем обычно заменено на более дешёвое и менее эффективное. Это самая опасная подделка: нет гарантий, что замена не окажется смертельно опасной. Третий тип – «измененные лекарства». В них содержится то же вещество, что и в оригинале, но в больших или меньших количествах. Это тоже опасная вещь, потребителю не гарантируются ни терапевтический эффект препарата, ни отсутствие побочных эффектов от передозировки. И наконец, сейчас самый распространённый в России вид подделки – «препарат-копия». В нем содержатся те же вещества, что и в оригинале, и в тех же количествах. Правда, где и у кого неизвестный производитель купил субстанцию для производства, неизвестно. Этот вид подделки опаснее, чем «пустышка», так как гарантия контроля качества отсутствует полностью.

Борьбой с подделкой лекарственных средств в первую очередь должны заниматься государственные органы. Однако предложение об уголовной ответственности за производство, продажу, хранение и ввоз на территорию России лекарственного фальсификата (штраф в 500 тыс. рублей и лишение свободы на срок от 6 до 15 лет, если преступление повлекло за собой смерть двоих и более человек) пока остаётся в статусе законопроекта, прошедшего первое чтение. Поэтому одним из перспективных и эффективных путей борьбы с фальсифицированными лекарственными средствами является развитие отношения нетерпимости к подделкам среди населения.

Библиографический список

1. Косенко, В.В. Фальсифицированные лекарства – глобальная проблема // Вестник Росздравнадзора. – 2009. – № 3.
2. Рожков, Р.А. Средство для укрепления паники // Деньги. – 2009. – № 10. – С. 717.

УДК 614.27

В.В. Аристов, Т.Л. Мороз, О.А. Рыжова

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск

E-mail: aristoffvv@mail.ru

Возможности использования динамических методов АВС-анализа аптечного ассортимента

Основной задачей аптечных организаций является обеспечение населения лекарственными средствами, однако, будучи коммерческой организацией, аптека должна стремиться к получению прибыли и снижению издержек обращения. Одним из инструментов для достижения этих задач является грамотный маркетинг, а именно – использование логистических методов анализа товародвижения для снижения издержек обращения за счёт рационального формирования товарных запасов организации. Снижение расходов позволяет высвободить большие оборотные средства, которые могут быть использованы для расширения ассортимента аптеки, и способствует обеспечению бездефектурного наличия необходимых населению наименований лекарственных средств [2].

Кроме того, грамотное управление товарными запасами позволяет оптимизировать ассортимент и необходимый остаток медикаментов на основе текущего уровня свободных оборотных средств за счёт снижения количества товаров с низкой оборачиваемостью и оптимизации остатков по остальному ассортименту.

Но в некоторых случаях классические методы анализа товародвижения применительно к аптечным организациям не дают ожидаемых результатов ввиду маркетинговых особенностей данной сферы деятельности, спе-

цифики спроса и самого товара. В связи с этим возникает необходимость корректировки общепринятых методов для их результативного применения на практике, поэтому целью настоящей работы является обработка репрезентативного статистического материала по движению товаров в аптечных организациях с использованием различных методов ABC-анализа и оценка полученных результатов с позиций применимости использования логистических методов [1].

Одним из инструментов анализа в логистике является ABC-анализ, основанный на правиле Парето, или на т.н. принципе «80/20», суть которого состоит в том, что вклад различных объектов в результат неравнозначен (принцип дисбаланса), т.е., в общем виде: 20% объектов отвечают за 80% результата. Использование этого метода позволяет разделить всю номенклатуру организации на три группы с различными подходами к организации управления запасами по каждой из них. Группа А в классической трактовке метода – это ~20% наименований, вклад которых в результат деятельности составляет до 80%, в связи с чем управлению данной группой должно уделяться пристальное внимание. Группу В составляют ~30% ассортиментных позиций, приносящих ~15% результата. Наконец, к группе С относятся до 50% номенклатурных единиц с суммарной эффективностью ~5%. Оцениваемыми факторами в данном случае могут быть объём продаж в единицах продукции, сумма оборота по отдельной ассортиментной позиции, абсолютный доход от реализации.

В общем случае для проведения анализа после выбора оцениваемого фактора производится ранжирование объектов в порядке его (фактора) убывания и подсчёт нарастающего итога доли каждого из объектов. Итог может подсчитываться как в абсолютных показателях (напр., сумма в руб., количество штук), так и в относительных (%).

С использованием классического (эмпирического) метода был проведён ABC-анализ трех месячных массивов данных по анализу продаж аптеки № 4. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 2 – Результаты ABC-анализа при использовании эмпирического метода

Аптека	Группы ABC	Число ассортиментных позиций (нарастающий итог)	Доля ассортиментных позиций, %
Аптека № 4* (1-ый месяц)	A	1764	35,07
	B	3505	34,61
	C	5030	30,32
Аптека № 4** (2-ой месяц)	A	1178	24,47
	B	2992	37,67
	C	4815	37,86
Аптека № 4*** (3-ий месяц)	A	1834	35,27
	B	3614	34,23
	C	5200	30,50

Из таблицы 1 следует, что ни в одном из трёх массивов не соблюдаются классические пропорции, что говорит о недостаточной гибкости эмпирического метода ввиду использования статичных усреднённых значений.

Помимо вышеописанной методики, существуют также т.н. динамические методы проведения ABC-анализа [3]. К ним относятся: метод суммы, дифференциальный метод, метод «По Парето», метод касательной, метод многоугольника и метод петли. Некоторые из этих способов были применены к анализируемым массивам данных для выделения ABC-групп с целью выявления методики, оптимальной для использования в аптечных организациях (таблица 2).

Результаты представленные в таблице 2 показывают, что наименьший разброс и наибольшую приближённость к 20% по группе А даёт использование метода касательных (24,85; 21,58; 26,06%), методов суммы (26,62; 21,91; 26,71%), и метода «По Парето» (26,62; 21,93; 26,15%). Наибольший разброс результатов наблюдается при использовании дифференциального метода (2,21; 1,20; 1,77%).

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что классический и динамические методы ABC-анализа дают различные результаты по выделению групп А, В и С. Это объясняет недоверие многих аптек к использованию логистических методов. Нам представляется целесообразным говорить либо о границах применимости самих методов ABC-анализа, либо о влиянии дополнительных факторов, которые не учитываются при формировании массивов данных о товародвижении в аптечных организациях и требуют дальнейшего изучения.

Таблица 3 – Результаты ABC – анализа при использовании различных динамических методов

Используемая методика	Группы ABC	Число ассортиментных позиций (нарастающий итог)	Доля ассортиментных позиций
<i>Аптека № 4*</i>			
Метод суммы	A	1339	26,62%
	B	2754	28,13%
	C	5030	45,25%
Дифференциальный	A	111	2,21%
	B	2327	44,06%
	C	5030	53,74%
Метод «По Парето»	A	1339	26,62%
	B	2725	27,55%
	C	5030	45,83%
Метод касательных	A	1250	24,85%
	B	2784	30,50%
	C	5030	44,65%
<i>Аптека № 4**</i>			
Метод суммы	A	1055	21,91%
	B	2527	30,57%
	C	4815	47,52%
Дифференциальный	A	58	1,20%
	B	1562	31,24%
	C	4815	67,56%
Метод «По Парето»	A	1056	21,93%
	B	2437	28,68%
	C	4815	49,39%
Метод касательных	A	1039	21,58%
	B	2596	32,34%
	C	4815	46,09%
<i>Аптека № 4***</i>			
Метод суммы	A	1389	26,71%
	B	2850	28,10%
	C	5200	45,19%
Дифференциальный	A	1360	1,77%
	B	2769	44,85%
	C	5200	53,38%
Метод «По Парето»	A	92	26,15%
	B	2424	27,10%
	C	5200	46,75%
Метод касательных	A	1355	26,06%
	B	2923	30,15%
	C	5200	43,79%

Библиографический список

1. Бодряков, Р.Ю. ABC и XYZ: составление и анализ итоговой матрицы / Р.Ю. Бодряков // *Логистика и система.* – 2005. – № 1. – С. 48-57.
2. Гаджинский, А.М. *Логистика* / А.М. Гаджинский. – М.: Информационно-внедренческий центр «Маркетинг», 1999. – 228 с.
3. Лукинский, В.С. *Модели и методы теории логистики* / В.С. Лукинский. – 2-е изд. – СПб.: Питер, 2008. – 448 с.

УДК 615.12:005.5

О.В. Артемова, И.М. Раздорская

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: ov-artemova@rambler.ru

Вектор развития фармацевтической организации – функционирование эффективной системы делегирования прав и ответственности

В условиях современной рыночной экономики основной целью деятельности фармацевтической организации является повышение эффективности кадровых бизнес-процессов компании.

Руководители стремятся быть эффективными и ориентируются на достижение максимальных результатов при минимальных затратах ресурсов. Однако не всегда их управленческие действия (принятые решения) увенчиваются успехом в силу отсутствия знаний о технологиях принятия управленческих решений в кадровом менеджменте.

В нашем исследовании в качестве вектора развития фармацевтической организации представлена система делегирования прав и ответственности, её организация и функционирование в Воронежском регионе.

Делегирование полномочий является ключевой деятельностью менеджера, характеризующего его как лучшего специалиста-организатора труда других, и представляет собой средство, при помощи которого руководитель распределяет среди персонала бесчисленные задачи, которые должны быть выполнены для достижения целей фармацевтической организации.

Функционирование системы делегирования прав и ответственности рассматривается нами как подпроцесс единого бизнес-процесса «Принятие управленческих решений в фармацевтическом кадровом менеджменте». Поскольку процессный подход к организации системы делегирования ориентирует руководителя на распределение прав и ответственности за конкретный процесс, охватывающий всех сотрудников фармацевтической компании – только при этом условии персонал компании начинает «видеть процессы целиком».

Данный подход акцентирует внимание на взаимодействии вовлечённых в процессы сотрудников фармацевтической организации и является предпосылкой создания модели трудовых отношений, базирующихся на функционировании эффективной системы делегирования прав и ответственности. Тем самым руководители обеспечивают высокую результативность, эффективность и качество работы фармацевтической организации в целом.

Целью исследования явился комплексный анализ основных организационных аспектов функционирования системы делегирования прав и ответственности в фармацевтических организациях Воронежского региона.

В работе использовались статистический, системный методы, сравнительный анализ, метод дистанционного анкетирования.

В дистанционном анкетировании приняли участие 192 руководителя фармацевтических организаций Воронежского региона, из них 95,8% менеджеров приходилось на долю женщин и, соответственно, 4,2% менеджеров – на долю мужчин. Стаж работы менеджера на руководящей должности составил в большинстве случаев до 10 лет (63,1%).

Объектом исследования явились данные анкет для руководителей фармацевтических организаций.

Изучение частоты делегирования прав и ответственности в фармацевтических организациях Воронежского региона позволило установить, что руководители достаточно редко (50,4%) поручают подчиненным выполнение заданий.

На основании комплексного анализа полученных данных определены три ведущие причины нежелания руководителей делегировать полномочия подчинённым:

- наличие конфиденциальных задач, которые требуют немедленного решения – в 84,1% случаев;
- сильная загруженность персонала делами, предписанными должностной инструкцией – в 30,1% случаев;
- недостаточная компетентность персонала (недоверие к качеству исполнения порученной задачи) – в 21,2% случаев.

Несмотря на то, что руководители среди своих обязанностей выделяют достаточно большой процент конфиденциальных задач и задач, требующих немедленного решения, главными ошибками при фактической системе делегирования в фармацевтических организациях Воронежского региона являются: неумение объяснить задачу, отсутствие налаженных коммуникационных ходов «руководитель-персонал» и боязнь потерять авторитет.

Итак, установлено нерациональное и неэффективное функционирование системы делегирования прав и ответственности персоналу.

Дальнейший анализ функционирования системы делегирования прав и ответственности предполагал определение положительных сторон изучаемого подпроцесса.

Среди конструктивных сторон оптимизации системы делегирование прав и ответственности руководители отметили: формирование устойчивой структуры фармацевтической организации (46,9%) с опорой на факторы, оказывающие синергетический эффект:

- повышение уровня оперативности реагирования аптеки на внешние факторы (28,3%) – развитие компетенций у членов трудового коллектива;
- налаженная система мотивации персонала (17,7%);
- освобождение руководителя от оперативного управления бизнес-процессами (5,3%);
- другие факторы (1,8%).

Таким образом, рассмотренное направление кадрового менеджмента – система делегирования прав и ответственности – позволило определить необходимость оптимизации функционирования бизнес-процессов в системе делегирования по следующим направлениям:

- повышение личной эффективности руководителя в управлении подчинёнными;
- разработка персональной программы «Высвобождение личного времени руководителя» для решения наиболее важных, приоритетных задач в профессиональной деятельности;
- систематизация знаний, опыта и навыков руководителя в области делегирования с целью их дальнейшего совершенствования;
- освоение технологий передачи ответственности подчиненным.

Соблюдение рекомендаций позволит трансформировать функционально-направленную систему делегирования прав и ответственности в процессно-ориентированную.

Библиографический список

1. Артемова, О.В. Актуальные проблемы управления устойчивым развитием фармацевтической организации: учебно-методическое пособие / О.В. Артемова, И.М. Раздорская, И.В. Чембарцева. – Курск, 2009. – 100 с.
2. Иванов, В.В. Медицинский менеджмент / В.В. Иванов, П.В. Богаченко. – М.: ИНФРА – М., 2007. – 256 с.
3. Музыка, Ю.А. Как обеспечить капитализацию аптечного бизнес-процесса: практика внедрения системы менеджмента качества / Ю.А. Музыка, Е.Ю. Синько // Новая аптека. – 2009. – № 11. – С. 11-15.

УДК 615.15:005.95/96:005.216.1(045)

А.А. Архангельская

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, г. Саратов

E-mail: kotech@mail.ru

Исследование управления персоналом аптек

Эффективность работы руководителя во многом определяет эффективность функционирования аптечной организации, достижение финансовых результатов и рентабельность данной конкретной аптеки или аптечной сети в целом. Одной из важных функций руководителя является управление персоналом, поэтому оценка эффективности управления персоналом аптечной организации является актуальной темой.

Целью данного исследования явилось совершенствование теоретических и методических основ управления персоналом аптек на основе изучения практики управления персоналом в аптеках города Саратова.

С целью анализа эффективности управления персоналом в фармацевтических организациях были изучены мнения руководителей и сотрудников аптечных учреждений.

Для опроса фармацевтических работников розничного звена использовались специально разработанные анкеты для руководителей фармацевтических организаций и для сотрудников аптеки, включающие в себя два блока вопросов. Первый посвящён общим теоретическим и практическим вопросам управления персоналом, реализации функций управления и разрешению конфликтных ситуаций в фармацевтических организациях (формулировка вопросов для руководителей и подчиненных различная), второй блок анкет одинаковый – содержит вопросы о профессионально-возрастной характеристике исследуемого контингента. Анкета для руководителя содержала 9 вопросов, для сотрудников – 7. Большинство имели закрытый характер, содержали от 2 до 4 вариантов ответа. Всего было опрошено 47 человек, из них 11 руководителей аптек и заведующих подразделениями в фармацевтических организациях, 36 работников первого стола фармацевтических организаций города Саратова. Подавляющее большинство опрошенных – женщины (руководители – 100,0%, работники первого стола – 88,8%). Доля мужчин незначительна, что соответствует распределению генеральной совокупности фармацевтических работников данных категорий.

Средний возраст опрошенных работников, занимающих управленческие должности, составляет $29,5 \pm 5,71$ лет. Принявшие участие в анкетировании фармацевтические работники находились в основном в возрастной категории 28-35 лет – 36,1%.

Доля лиц, имеющих высшее фармацевтическое образование, составила 57,4% (100,0% респондентов, занимающих руководящие должности). Среди респондентов, имеющих среднее фармацевтическое образование,

45,0% в настоящий момент обучаются на заочной форме с целью получения высшего фармацевтического образования.

Стаж работы на руководящей должности у 6 респондентов (54,5% опрошенных) – до 5 лет; 3 респондента имеют стаж работы от 5 до 10 лет; 2 респондента работают в аптечных организациях уже более 10 лет.

Стаж работы в фармацевтической отрасли у половины респондентов (19 человек) до 5 лет, у 12 человек (34,1% респондентов) – до 3 лет, только 7 респондентов (19,4% опрошенных) имеют стаж руководства 10 лет и более.

По мнению большинства работников первого стола (64,5%), хорошие организаторские способности, а также сильные личные качества являются сегодня главными характеристиками успешного руководителя. Часть респондентов также утверждают, что важна профессиональная подготовка и уровень образования специалиста (20,7%). Незначительная доля респондентов считает, что на успешное управление влияет умение руководителя нестандартно мыслить в новых ситуациях, инициативность и ответственность (14,8%). Мнение работников первого стола существенно отличается от представлений лиц, занимающих руководящие должности. По мнению руководителей, главным качеством управляющего является профессиональная подготовка, уровень образования, специальные навыки и умения (так ответило 45,8% респондентов).

При анализе мнений руководителей было установлено, что особое внимание уделяется кадровому менеджменту (90,9% респондентов утверждают, что кадровый менеджмент наиболее важная разновидность менеджмента), а также что значительная часть респондентов (81,8%) считает социально-психологические методы управления наиболее эффективными. По их мнению, грамотное формирование трудового коллектива, поддержание благоприятного морально-психологического климата в коллективе персонала лежит в основе эффективного управления персоналом и, как следствие, – увеличения дохода организации в целом.

Подавляющее большинство опрошенных сотрудников фармацевтических организаций (90,0%) отмечают, что хотя бы раз в месяц сталкивается с конфликтами в коллективе, аналогичное мнение высказали 70,0% руководителей. Данное отличие, возможно, свидетельствует о том, что руководители не знают о существовании конфликта в коллективе, потому что урегулирование конфликтной ситуации происходит без их помощи. Другой причиной различия в ответах может быть то, что руководитель «не видит» конфликтности ситуации и не считает нужным вмешаться в её разрешение. Среди методов разрешения конфликтных ситуаций руководители в равной степени используют как структурные (разъяснение требований к работе – 100,0%, координационные и объединительные механизмы – 91,0%), так и межличностные методы управления (компромисс – 81,0%, принуждение – 51,0%). Мнение сотрудников по данному вопросу совпадает с мнением руководителей.

Большинство руководителей аптечных организаций (63,6%) признались, что уровень заработной платы не в полной мере соответствует усилиям, затрачиваемым менеджером на грамотное выполнение собственных обязанностей. Среди сотрудников доля лиц, недовольных своей заработной платой, намного больше (80,5%).

Большинство лиц (91,0%), занимающих руководящие должности, не планируют менять место работы и занимаемую должность. Большинство же сотрудников фармацевтических организаций планируют в ближайшие время сменить место работы без перехода на более высокую должность (55,5%) или планируют перейти на новое место работы с повышением по должности (13,8%). По словам работников первого стола, смена места работы связана с разногласиями в рабочем коллективе (так ответило 35,5%) и с неудовлетворённостью руководством (20%).

Для увеличения лояльности своих сотрудников руководители аптечных учреждений (90,0% опрошенных) выдают работникам дисконтные карты аптеки. В значительной меньшей степени используют другие приёмы (выдача премий, другие социальные блага).

Большинство руководителей сообщили, что для поднятия командного духа не предпринимают никаких мер (95,0%), остальные отметили лишь корпоративные проведения праздников (5,0%).

Проведённое исследование позволило оценить эффективность управления кадровыми ресурсами в аптечной организации, а также выявить и обобщить основные проблемы и закономерности практического управления персоналом в аптеках. Следует констатировать, что руководители своевременно не реагируют на наличие конфликтов в коллективе, а также не стремятся повысить командный дух и лояльность каждого сотрудника.

На основании анализа результатов проведённого анкетирования были сформулированы рекомендации, направленные на повышение эффективности управления персоналом в аптечных учреждениях.

Необходим постоянный анализ социально-психологического климата в коллективе организации.

Существенное значение имеет проведение мероприятий, направленных на улучшение эффективности командного взаимодействия участников и на улучшение климата внутри организации.

Целесообразно использование различных способов мотивации персонала с целью снижения текучки кадров и сохранения квалифицированного персонала.

Библиографический список

1. Алексеевский, В.С. Введение в специальность: Менеджмент организации: учеб. пособие для вузов / В.С. Алексеевский, Э.М. Коротков. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2004. – 159 с.

- Музыра, Ю.А. Комплексная оценка эффективности системы управления аптечной организации / Ю.А. Музыра, М.В. Малаховская, Э.Г. Морозова. – М.: МЦФЭР, 2003. – 176 с.
- Шарахова, Е.Ф. Оценка эффективности управления персоналом аптек / Е.Ф. Шарахова // Фармация. – 2005. – № 1. – С. 20-24

УДК 615.1:339.138

Т.Г. Афанасьева, А.М. Бердникова

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: afanaseva@voronej.ru

Анализ состояния сегмента отечественного фармацевтического рынка ноотропных лекарственных препаратов

В настоящее время всё больше возрастает темп жизни современного человека, следовательно, увеличивается потребность в лекарственных препаратах (ЛП), которые при минимуме побочных эффектов оказывают значительное положительное влияние на память, процессы восприятия, мышления, обучения. Эту задачу и призваны решать ноотропные лекарственные препараты (НЛП).

Целью данного исследования стало проведение анализа российского фармацевтического рынка НЛП, входящих в группу по АТС-классификации N06B – Психостимуляторы и ноотропные препараты.

Используемые методы исследования: контент-анализ официальных источников информации о ЛП (Регистр ЛС России 2009 года издания, Справочник Видаль 2010 года, Государственный Реестр ЛС 2010 года), методы маркетинговых исследований ассортимента ЛП (классификация, группировка, структурный анализ, описательная статистика).

Результаты контент-анализа, систематизация и маркетинговые характеристики целевого сегмента рынка предложений исследуемой группы представлены в таблице 1.

Общий ассортимент фармацевтического рынка ЛП группы N06B составляет 23 действующих вещества по МНН плюс одно действующее вещество циннаризин (препарат для устранения головокружения), входящее в комбинированный препарат, т.е. всего 24. Общее количество ТН ЛП составляет 94. Общее количество НЛП с учётом различных лекарственных форм, дозировок и фасовок – 1403, среди них 22,1% (310) составляют зарубежные ЛП, а 77,9% (1093) – это ЛП российского производства.

По видам лекарственного отпуска в структуре ассортимента НЛП по МНН 8,3% составляют ЛП безрецептурного отпуска (глицин, ноопепт), и 91,7% – отпуск ЛП по рецептам врача.

В группе N06B доля ЛП по МНН, входящих в список ЖНВЛС, составляет 26,1% (кофеин, глицин, цитиколин, пирацетам, фенилпирацетам, семакс); 73,9% ЛП не входят в данный список.

Среди зарубежных стран по количеству предложений в рейтинге лидируют – Индия (27,5%), США (13,9%), Республика Беларусь (11,3%), Германия (10,3%), Венгрия (6,1%) (рисунок 1).

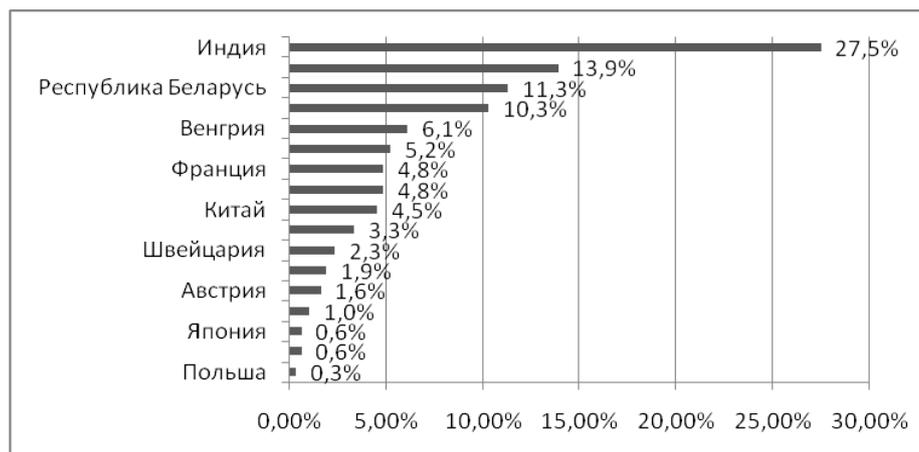


Рисунок 1 – Рейтинг зарубежных стран по количеству зарегистрированных предложений лекарственных препаратов группы N06B, %

Из всего числа НЛП доля монокомпонентных составляет 98,1% (1377 ЛП), остальные 26 ЛП (1,9%) – это комбинированные средства.

Анализ по видам лекарственных форм (рисунок 2) показал, что в структуре ассортимента преобладают таблетки (61,8%), на втором месте – капсулы (14,7%), а на третьем месте – растворы для инъекций (13,5%).

Таблица 1 – Маркетинговые характеристики сегмента рынка лекарственных препаратов группы N06B

МНН ¹⁾	ТН ²⁾	ЛП ³⁾	Отечественные		Зарубежные	
			к-во	доля, %	к-во	доля, %
<i>N – Нервная система</i>						
<i>N06 – Психоаналептики</i>						
<i>N06B – Психостимуляторы и ноотропные препараты</i>						
<i>N06BA – Симпатомиметики центрального типа действия</i>						
Атомоксетин	1	15	—	—	15	100
Итого	1	15	—	—	15	100
<i>N06BC – Производные ксантина</i>						
Кофеин	4	79	73	92,4	6	7,6
Итого	4	79	73	92,4	6	7,6
<i>N06BX – Другие психостимуляторы и ноотропные препараты</i>						
Винпоцетин	13	343	245	71,4	98	28,6
Пирацетам	14	403	343	85,1	60	14,9
Гинкго двулопастного листьев экстракт	12	112	26	23,2	86	76,8
Гинкго двулопастного листья	1	18	18	100	—	—
Полипептиды коры головного мозга скота	2	8	8	100	—	—
Церебролизин	1	5	—	—	5	100
Ноопепт	1	13	8	61,5	5	38,5
Глицин	5	123	115	93,5	8	6,5
Пиритинол	2	4	1	25	3	75
Гопантенная кислота	8	82	82	100	—	—
Фенилпирacetам	1	5	5	100	—	—
Никотиноил – гамма-аминомасляная кислота	7	79	79	100	—	—
Ацетилкарнитин	2	6	4	66,7	2	33,3
D,L-гопантенная кислота	2	12	12	100	—	—
Деанола ацеглумат	2	5	5	100	—	—
Идебенон	5	35	30	85,7	5	14,3
Сульбутиамин	1	7	—	—	7	100
Мозга крупного рогатого скота гидролизат	1	6	6	100	—	—
Семакс	2	9	9	100	—	—
Цитиколин	1	7	—	—	7	100
Ацетиламиноянтарная кислота	1	1	—	—	1	100
<i>N06BX – Другие психостимуляторы и ноотропные препараты (НЛП в комбинациях)</i>						
Пирацетам+Циннаризин	4	17	15	88,2	2	11,8
Винпоцетин+Пирацетам	1	9	9	100	—	—
Итого	89	1309	1020	77,9	289	22,1
Всего	94	1403	1093	77,9	310	22,1

Примечание: 1) международные непатентованные наименования; 2) торговые названия; 3) лекарственные препараты.

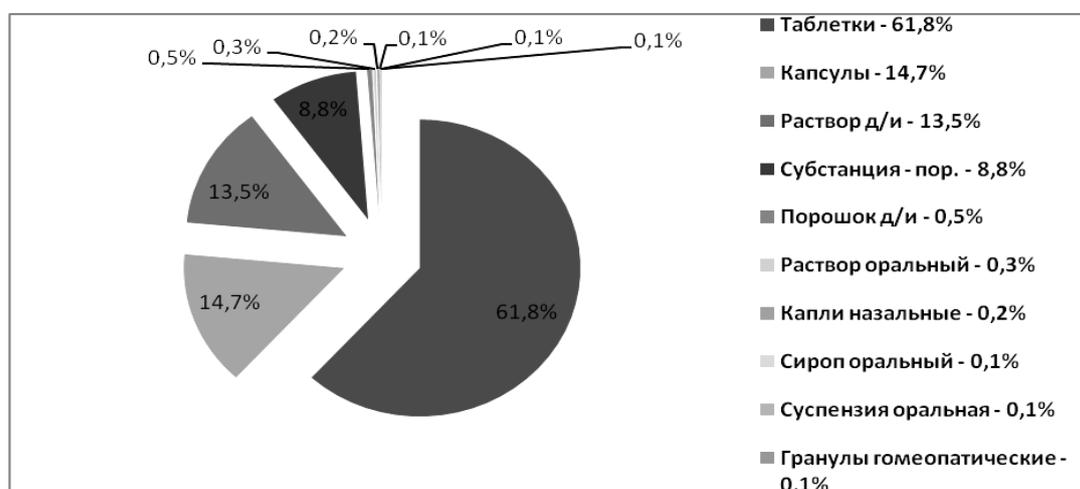


Рисунок 2 – Соотношение лекарственных форм в структуре ассортимента группы N06B, %

Таким образом, анализ состояния целевого сегмента отечественного фармацевтического рынка ЛП группы N06B показывает положительные тенденции в его развитии. Постоянно расширяющийся ассортимент НЛП данной группы свидетельствует об их значительной роли в терапии заболеваний нервной системы.

Библиографический список

1. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств: справочник. – М., 2009. – Вып. 17. – 1440 с.
2. Справочник Vidal. Лекарственные препараты в России: справочник. – М.: АстраФармСервис, 2009. – 1760 с.
3. Internet-версия Государственного Реестра ЛС, 2010 [электронный ресурс]. Режим доступа: <http://drugreg.ru>.

УДК 615.2/.3:[616.33+616.34]

Н.А. Баева, Л.Н. Геллер, Г.Г. Раднаев

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: bnadya@rambler.ru

Исследования по оптимизации фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на региональном уровне

Данные мировой статистики свидетельствуют, что язвенные болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖиДПК) являются одними из наиболее часто встречающихся заболеваний внутренних органов (6-10% взрослого населения). В настоящее время в развитых странах отмечается снижение данного вида заболеваемости и уменьшение частоты тяжёлых осложнений. В значительной мере это обусловлено улучшением диагностики, выявлением новых важнейших фактов этиопатогенеза и радикальным повышением эффективности консервативного лечения. Тем не менее, заболеваемость язвенной болезнью остаётся высокой. Ежегодно под диспансерным наблюдением находится более 1 млн. больных язвенной болезнью, каждый второй лечится стационарно, свыше трети пользуются листом временной нетрудоспособности повторно. На диагностику, лечение и реабилитацию больных язвенной болезнью (ЯБ) ежегодно уходит значительная часть бюджета здравоохранения города, региона и в целом страны, что представляет одну из наиболее важных для общества медико-социальных и экономических проблем. Например, в США только на вновь выявленные случаи ЯБ тратится 5,65 млрд. долл. в год. В Великобритании затраты на лечение достигают 1/3 всех расходов Национальной службы здравоохранения на желудочно-кишечные заболевания.

Значительны затраты на фармакотерапию данной патологии наблюдаются и в нашей стране. Так, общие экономические потери от ЯБЖиДПК в Санкт-Петербурге составляют почти 176,6-247,2 млн. руб. в год (3% от всего бюджета здравоохранения города) [1].

Большинство стран мира, а также и Россия, независимо от политического и экономического путей развития, стоят перед необходимостью постоянного увеличения социальных расходов, в том числе и на здравоохранение. Обеспечение качественного медицинского обслуживания населения, внедрение новых, высокоэффективных лекарственных средств (ЛС) и высоких медицинских технологий требуют дополнительных ассигнований. Однако увеличение затрат может оказаться абсолютно неэффективным без чёткой схемы оптимизации и распределения, основанной на результатах доказательной медицины экономической целесообразности медицинских вмешательств.

Учитывая уровень доходов населения России, зачастую фармакоэкономические параметры являются определяющими при выборе лечения больных ЯБЖиДПК. Стоимость лечения будет зависеть не только от цен выбираемого класса ЛС, но и от выбираемого производителя. Это особенно важно в отечественном здравоохранении, так как сложная экономическая ситуация в России обуславливает необходимость рационального расходования ресурсов ещё в большей степени, чем в других странах [2].

Анализ демографической ситуации Иркутской области свидетельствует о том, что пятое ранговое место по причинам смерти занимает класс – болезни органов пищеварения.

Поэтому целью данного исследования явилось создание оптимального ассортиментного портфеля лекарственных средств, используемых при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, с учётом доступности для населения Иркутской области с разным уровнем дохода.

В ходе исследования использовались:

- методы системного статистического анализа;
- математическое моделирование;
- фармакоэкономические методы анализа;
- маркетинговый анализ и социологический опрос (анкетирование) пациентов и фармацевтических работников;
- статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью компьютерного и программного обеспечения.

Номенклатура ингибиторов протонной помпы (ИПП), предназначенных для терапии ЯБЖиДПК, представленная на фармацевтическом рынке Иркутской области, насчитывает 18 наименований, среди которых 4 наименования (22%) приходится на препараты отечественного производства, 14 наименований (78%) составляют импортные ИПП.

В зависимости от действующего вещества на рынке широко представлены ИПП из группы омепразола – 12 (66,7%). Из группы лансопризола – 4 лекарственных средства (22,2%), из группы эзомепразола и рабепразола по одному наименованию (5,5%). На региональном фармацевтическом рынке не представлены ИПП из группы пантопризола.

В качестве метода получения информации о потребителях противоязвенных ЛС был выбран опрос [3]. Проведённое анкетирование среди фармацевтических работников (52 респондента) и посетителей аптек города Иркутска и Иркутской области (70 респондентов) показало, что среди противоязвенных ЛС чаще приобретается омез – 70% (ультоп – 10%, омепразол – 20%), амоксициллин – 68% (флемоксин солютаб – 30%, другие ЛС из группы пенициллинов – 2%), кларитромицин – 10%, Де-нол (14%), венгер (10%), фамотидин – 56% (ранитидин – 44%). Из фирм-производителей, поставляющих данные лекарственные средства, на первом месте стоят зарубежные (80%), в частности KRKA (70%).

Также был проведён ретроспективный анализ историй болезни пациентов, проходивших лечение на базе Иркутской государственной областной клинической больницы с 2007 по 2009 гг. В ходе исследования было обработано 300 историй болезни пациентов, пролеченных в гастроэнтерологическом отделении с диагнозом – язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (первоначально выявленная и как сопутствующее заболевание).

Среди больных встречаются и женщины, и мужчины. По возрастному сегменту они были разделены на следующие группы: от 15 до 30 лет, от 31 до 50 лет, старше 51 года. Данные представлены в сводной таблице (таблица 1).

Таблица 1 – Общая характеристика больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Пол	Возраст, лет		
	от 18 до 30	от 31 до 50	свыше 51
Мужчины	86 (69,9%)	64 (60,4%)	45 (63,4%)
Женщины	37 (30,1%)	42 (39,6%)	26 (36,6%)
Всего	123 (41%)	106 (35,3%)	71 (23,7%)

Из таблицы 1 следует, что большинство больных ЯБЖиДПК – мужчины (65%) в возрасте от 18 до 30 лет (44%). Особо следует отметить, что *Helicobacter pylori* как основной фактор вызывающий ЯБЖиДПК, был выявлен в 65% случаев (195 человек).

Программой исследования было предусмотрено фармакоэкономическое обоснование лечения соответствующими лекарственными средствами, определение длительности курса терапии, её стоимости и анализ результатов. В соответствии со стандартами лечения была рассчитана стоимость фармакотерапии ИПП при продолжительности терапии 14 дней. Для этого использован фармакоэкономический метод «стоимость лечения болезни» (*COI – cost of illness analysis*). В результате было установлено, что стоимость курса лечения ультопом (производитель KRKA, Словения, 20 мг № 28) составила 292,04 руб.

Изучение медицинской документации и стандартов лечения, использование принципов доказательной медицины с участием экспертов (кафедра эндокринологии и клинической фармакологии и кафедра управления и экономики фармации ИГМУ), позволили научно обосновать и разработать схемы рациональной фармакотерапии ЯБЖиДПК для населения Иркутской области (таблица 2).

Таким образом, проведённое исследование с использованием принципов доказательной медицины, маркетинговый анализ регионального фармацевтического рынка, фармакоэкономическое обоснование и результаты экспертной оценки рациональной фармакотерапии позволили нам разработать оптимальный портфель ЛС для лечения больных данной патологии с учётом их уровня дохода.

Для пациентов с минимальным уровнем дохода (до 5500 руб.), рекомендуемый ассортиментный портфель включает: омепразол 0,02 № 10 (31,70 руб.), амосин 0,5 № 10 («Синтез АКО» 53,63 руб.), метронидазол 0,25 № 20 («Фармстандарт-Лексредства» 10,60 руб.). Стоимость курса лечения (14 дней) составила 261,30 руб.

Для пациентов с уровнем дохода свыше 8500 руб. он включает: ультоп 0,02 № 14 (184,20 руб.), флемоксин солютаб 1,0 № 20 («Астеллас Фарма Юроп Б.В.», 350,50 руб.), клабакс 0,5 № 10 («Ранбакси Лабораториз Лимитед», 338,20 руб.). Общая стоимость лечения составляет 1087,30 руб.

Для пациентов с уровнем дохода (свыше 10000 руб.) аналогичный портфель составляет: париет 0,02 № 14 («Эсан Ко Лтд/Силаг», 1230,80 руб.), амоксилав 1,0 № 14 («Лек д.д.», 422,50 руб.), клацид 0,5 № 14 («Эбботт Лэбораториз Лтд», 892,02 руб.). Общая стоимость лечения – 3776,10 руб.

Таблица 2 – Схемы рациональной фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки для населения Иркутской области

№ схемы	ЛС из группы антисекреторных (цена на курс лечения)	ЛС из группы пенициллинов (цена на курс лечения)	ЛС из группы макролидов (цена на курс лечения)	Другие ЛС (цена на курс лечения)	Общая стоимость лечения (курс – 14 дней)
1	Омепразол 20 мг 2 р/д (29=40)	Амоксициллин 1000 мг 2 р/д (209=)	Клабакс 500 мг 2 р/д (473=50)		711=90
2	Омес 20 мг 2 р/д (184=)		Клабакс 500 мг 2 р/д (473=50)	Метронидазол 500 мг 2 р/д (29=60)	687=10
3	Париет 20 мг 2 р/д (2461=48)	Амоксиклав 1000 мг 2 р/д (422=45)	Кладид 500 мг 2 р/д (1597=60)		4481=53
4	Нексиум 20 мг 2 р/д (1631=)	Амоксициллин 1000 мг 2 р/д (422=45)	Клабакс 500 мг 2 р/д (473=50)		2526=95
5	Фамотидин 20 мг 2 р/д (34=)	Амоксициллин 1000 мг 2 р/д (422=45)	Клабакс 500 мг 2 р/д (473=50)		929=90
6	Ультоп 20 мг 2 р/д (229=20)	Амоксициллин 1000 мг 2 р/д (422=45)	Фромилид 250 мг 2 р/д (638=20)		1352=85
7	Омес 20 мг 2 р/д (184=)	Флемоксин Солютаб 500 мг 2 р/д (185=90)	Клабакс 500 мг 2 р/д (185=90)		843=40
8	Омепразол 20 мг 2 р/д (29=40)			Тетрациклин 500 мг 4 р/д (81=90), Метронидазол 500 мг 3 р/д (22=30), Вентер 500 мг 2 р/д (48=80)	182=40

Из результатов проведённого исследования видно, что терапия ЯБЖиДПК доступна всем слоям населения Иркутской области независимо от их уровня дохода. Особо следует отметить, что при приобретении относительно недорогих ЛС у больного появляется возможность дополнительно приобрести и своевременно начать приём гастроцитопротекторов (Де-нол, вентер и др.). Данное обстоятельство несомненно благоприятно скажется на результатах фармакотерапии больных ЯБЖиДПК.

Библиографический список:

1. Ивашкин, В.Т. Гастроэнтерология: национально руководство / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 704 с.
2. Лазебник, Л.Б. Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов протонной помпы / Л.Б. Лазебник, А.А. Машарова, М.Г. Гусейнзаде // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2006. – № 4.
3. Маркетинговые исследования потребителей медицинских и фармацевтических товаров и услуг: методическое пособие / Н.Б. Дрёмова [и др.]. – Курск: КГМУ, 2001. – 94 с.

УДК 616.24-008.4-056.22(470.324-25)

Ю.Н. Барвитенко, В.М. Щербаков, Т.А. Кадурина, Т.Г. Трофимова

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: barvitenko@list.ru

Территориально-временной анализ обращаемости детей в поликлинику по поводу болезней органов дыхания для оценки ситуации и планирования медицинской и лекарственной помощи

Анализ медико-экологической ситуации на конкретной территории может лечь в основу планирования, организации и оказания медицинской помощи, в том числе расчёта ожидаемых объёмов лекарственной помощи как в целом на обслуживаемой территории, так и по врачебным участкам, что в настоящее время является актуальным в практическом здравоохранении.

Для проведения территориально-временного анализа медико-экологической ситуации на территории обслуживания детской городской поликлиники целесообразно и эффективно применение геоинформационных технологий, которые позволяют выявлять пространственные особенности и динамику территориального распределения обращаемости населения за медицинской помощью с привязкой исследуемых показателей к конкретным объектам с детализацией от микрорайона в частном секторе до конкретного отдельно стоящего многоквартирного дома. Операционные средства ГИС-оболочек в совокупности с другими программными средствами дают возможность визуального сравнения отдельных участков на территории обслуживания, позволяя выявлять скрытые и существующие очаги интенсивности медицинского процесса во взаимосвязи с объектами повышенного экологического риска на конкретной территории.

При анализе обращаемости детей в городскую поликлинику за медицинской помощью по всем классам болезней за период с 2003 по 2009 гг. по многоэтажным домам были выявлены территориальные очаги повышенной обращаемости.

Получены коэффициенты кратности обращаемости, которые характеризуют тяжесть заболевания.

На рисунке 1 видно, что объёмы обращаемости и коэффициент кратности обращаемости по многоэтажным жилым домам имеют тенденцию к увеличению за последние годы со скоростью: по коэффициенту кратности обращаемости – 0,5 случая в год, а по обращаемости в переводе на абсолютные числа – на 1275 случаев в год, что имеет немаловажное значение для обоснования перспективного планирования лечебно-профилактических мероприятий и работы поликлиники на ближайшие годы.

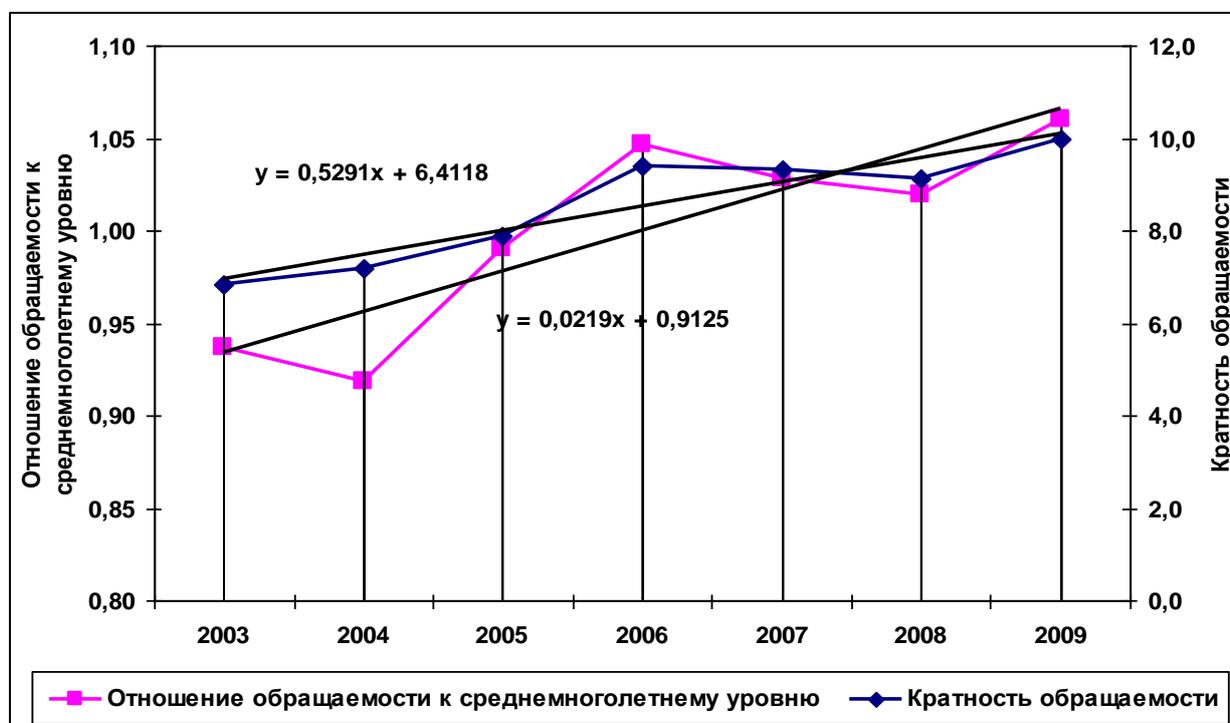


Рисунок 1 – Динамика отношения обращаемости детского населения за медицинской помощью по всем классам болезней к среднему многолетнему уровню и коэффициента кратности обращаемости за период 2003-2009 гг.

Целью данного исследования было выявить территорию и класс заболеваемости детей, за счёт которых формируется положительная динамика обращаемости за медицинской помощью по всем классам болезней (рисунок 1) и определить долю влияния (вклад) каждого класса болезней в отдельности.

Для анализа выбрана заболеваемость и обращаемость детей по поводу болезней органов дыхания, как самая многочисленная группа по обращаемости.

В исследование включены данные по заболеваемости (Форма 12) и обращаемости детей в городскую детскую поликлинику № 5 Железнодорожного района г. Воронежа по поводу болезней органов дыхания, полученные из индивидуальных счетов страховым компаниям за проведённые медицинские услуги за период 2003-2009 гг. Детское население обслуживаемой территории составляет 20 тысяч детей и более 800 тысяч случаев посещения. Для анализа была выбрана территория с многоэтажной жилой застройкой.

Для проведения анализа была сформирована автоматизированная база данных на основе СУБД Access, обеспечивающая выборку данных по заданному набору признаков и обработку по оригинальному алгоритму

для последующего картографирования. Для визуализации данных применены средства Mapinfo с проработкой изолиний активности процесса в среде Surfer, а графическое представление данных выполнено с помощью программы Excel.

На карте (рисунок 2) чётко видна территориальная неоднородность коэффициентов кратности обращаемости детей по поводу болезней органов дыхания. В основе причин, формирующих наиболее активные очаги кратности обращаемости, вероятно, лежит очень высокая плотность проживания детей, а также территориальные участки с очень большой транспортной нагрузкой (больше 3 тысяч автомобилей в час), прилегающие к основным транспортным развязкам района.

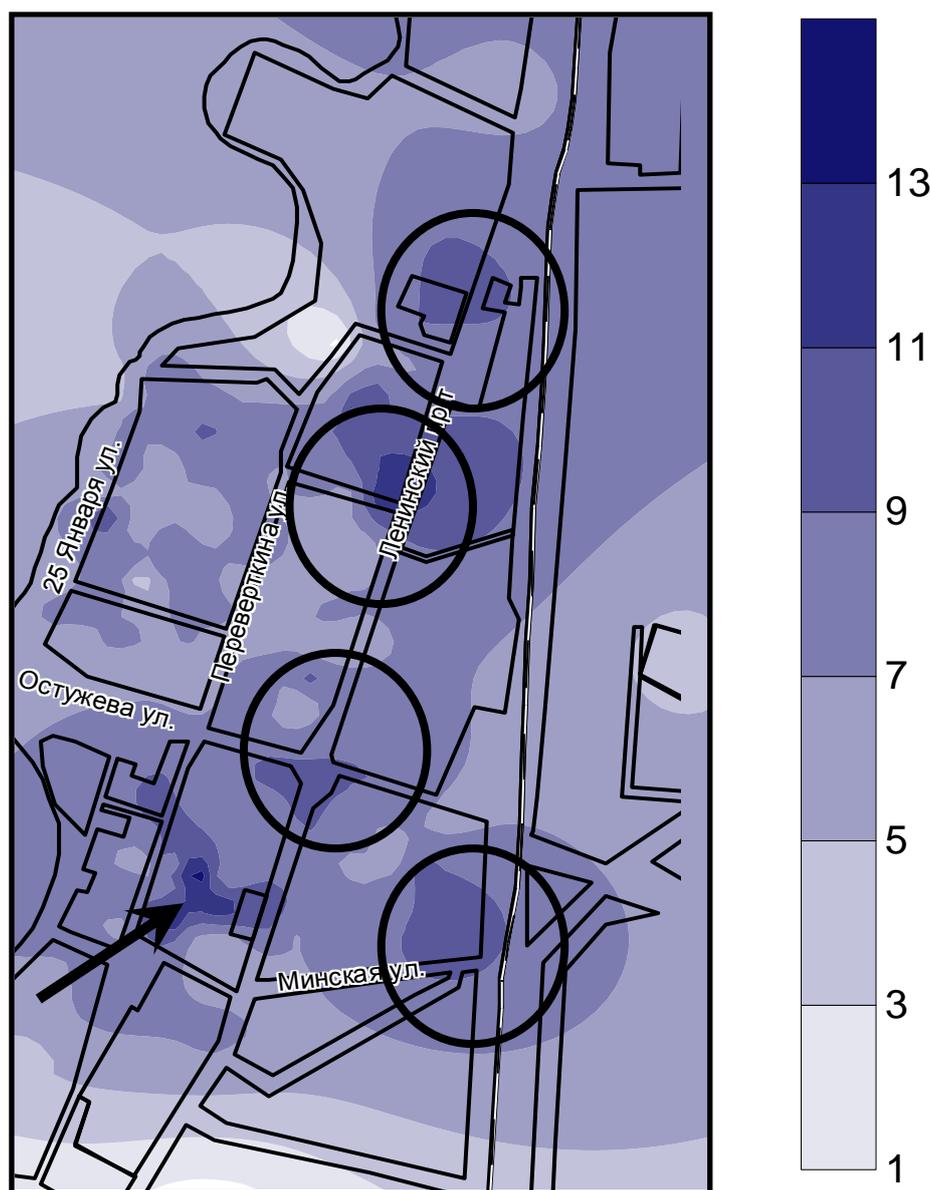


Рисунок 2 – Территориальное распределение коэффициента кратности обращаемости детского населения за медицинской помощью по болезням органов дыхания за весь период наблюдений

Был проведён сравнительный анализ территориального распределения коэффициента кратности обращаемости детского населения за медицинской помощью по всем классам болезней с кратностью обращаемости по поводу болезней органов дыхания за весь период наблюдений и выявлена достоверная корреляционная связь между территориальными очагами – коэффициент корреляции равен $+0,62$ ($p < 0,01$). На основе полученного ко-

эфицента корреляции был получен коэффициент детерминации, отражающий территориальное совпадение и долю влияния изучаемого показателя на итоговую обращаемость по всем классам болезней, который составил 38,6%. Совпадающие очаги обведены на карте.

Территориальный очаг повышенных коэффициентов обращаемости вдоль водохранилища (выделен стрелкой), возможно, формируется за счёт микроклимата – повышенной влажности в сочетании с транспортными нагрузками [3].

Для анализа динамики обращаемости в течение года были получены коэффициенты сезонной неравномерности (рисунок 3) и динамика по годам анализируемых показателей (рисунок 4).

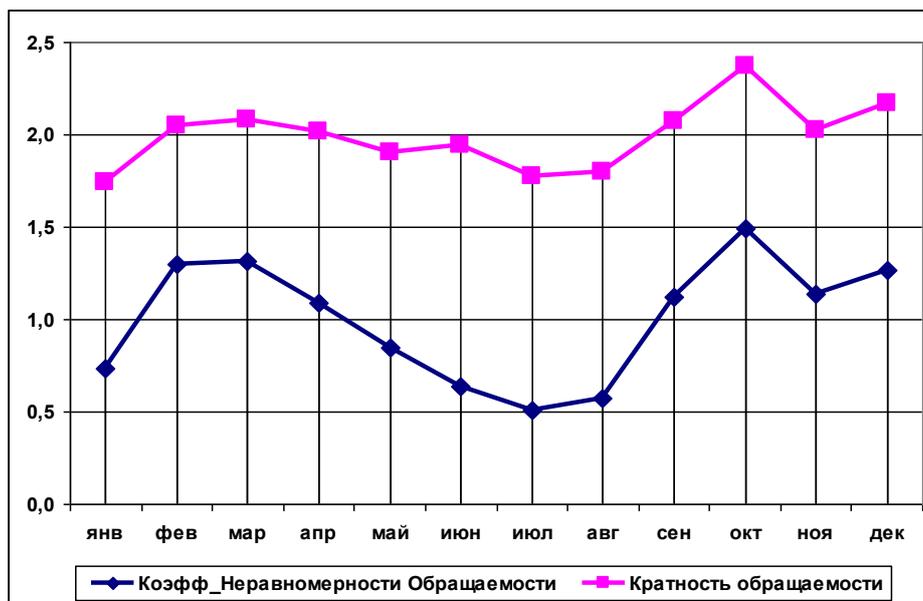


Рисунок 3 – Сезонная неравномерность отношения обращаемости детского населения за медицинской помощью по поводу болезней органов дыхания к среднемуголетнему уровню и коэффициента кратности обращаемости за период 2003-2009 гг.

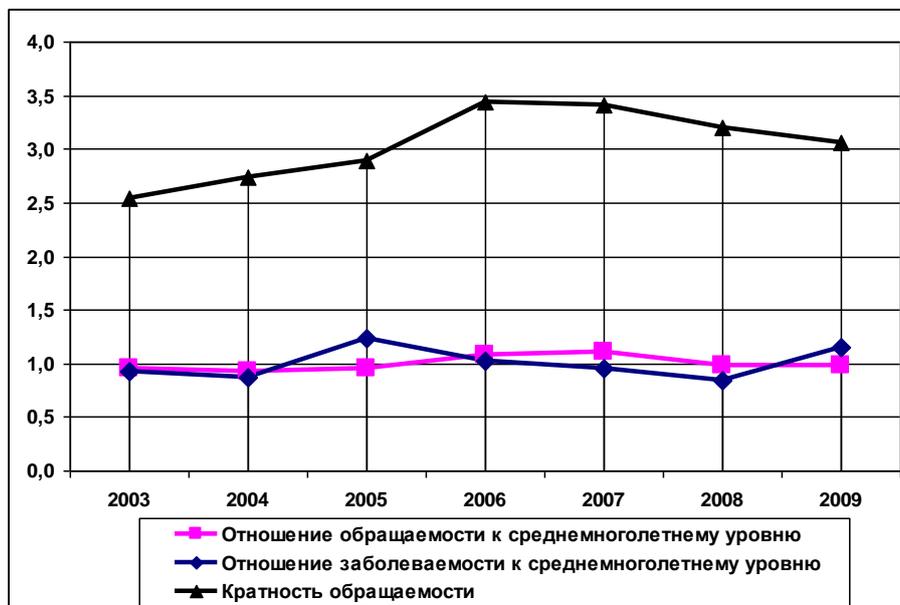


Рисунок 4 – Динамика отношения к среднемуголетнему уровню обращаемости и заболеваемости детского населения за медицинской помощью по поводу болезней органов дыхания и коэффициента кратности обращаемости за период 2003-2009 гг.

Обращаемость детей и коэффициент кратности обращаемости имеют характерную особенность сезонной динамики. В течение года отмечается два подъёма – весной (март) – плавный подъём и осенью (октябрь) –

подъём в виде пика, видимо, обусловленный вспышкой вирусных заболеваний. Эта закономерность отмечалась в исследованиях прошлых лет [1,2]. Анализируемые показатели тесно взаимосвязаны. Если обращаемость отражает общее количество посещений, а коэффициент кратности обращаемости характеризует тяжесть заболевания, то по данному графику можно сказать, что повышенная обращаемость может быть обусловлена более тяжёлым протеканием болезни, пики которых приходятся на эти периоды.

Если динамика обращаемости и кратности обращаемости по всем классам болезней растёт (рисунок 1), что потребует соответственно и роста объёмов лекарственного обеспечения, то аналогичные показатели по болезням органов дыхания (рисунок 4) стабильны в течение анализируемого периода и роста объёмов лекарственного обеспечения по бронхолёгочной патологии не требуется. На этом основании можно сделать вывод, что необходимо продолжить поиск классов болезней, обуславливающих рост общей обращаемости, и расчёт ожидаемого роста лекарственного обеспечения нужно производить с учётом потребности в лекарственной помощи детскому населению по этим классам болезней.

Выводы

Применяемая методика территориально-временного анализа позволяет выявить очаги повышенного риска, сезонность и динамику по годам как по обращаемости населения за медицинской помощью и заболеваемости в целом, так и по отдельным классам болезней.

Сравнение уровней обращаемости и территориальных очагов по отдельным классам болезней в сравнении с общей обращаемостью населения позволяет оценить вклад того или иного класса болезней в общей структуре обращаемости за медицинской помощью с уточнением конкретной территории, который больше всего влияет на этот процесс и заслуживает более углублённого изучения.

Полученные данные имеют немаловажное значение для обоснования перспективного планирования лечебно-профилактических мероприятий, режима работы поликлиники и лекарственного обеспечения населения на обслуживаемой территории на ближайшие годы с учётом внутригодовых сезонных циклов и общей динамики обращаемости за ближайшие годы.

Библиографический список

1. Барвигенко, Ю.Н. Информационные технологии в планировании лекарственной помощи детям при болезнях органов дыхания / Ю.Н. Барвигенко, Л.В. Шрамова, М.С. Куропан // Информатика: проблемы, методология, технологии: материалы 7-ой Междунар. науч.-метод. конф. 8-9 февр. 2007 г. – Воронеж, 2006. – С. 20-23.
2. Оценка относительного риска как механизм выявления неблагоприятия медико-экологической ситуации в промышленном районе города / В.М. Щербakov [и др.] // Экологические проблемы промышленных городов: сб. науч. тр. – Саратов, 2007. – С. 262-265.
3. Применение ГИС-технологий в диагностике экстремальных медико-экологических ситуаций / Ю.Н. Барвигенко [и др.] // Геоинформационное картографирование в регионах России: материалы Всерос. науч.-практ. конф. 2-4 дек., 2009 г. – Воронеж, 2009. – С. 35-38.

УДК 615.371-039.71:614.4

Н.М. Бат, Е.Ф. Сторчак

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

E-mail: katia.stor@mail.ru

Формирование организационной структуры вакцинопрофилактики населения на основе полного возмещения затрат

Вакцинопрофилактика населения на основе полного возмещения затрат является одним из приоритетных направлений профилактической медицины, что связано как с возрастающей осознанно-добровольной инициативой граждан в проведении профилактических мероприятий путём вакцинации, так и с ограниченными возможностями государственной системы здравоохранения в плане обеспечения населения вакцинными препаратами. Ограничение возможностей государственной системы здравоохранения в сфере вакцинопрофилактики обусловлено недостаточным финансированием федеральных, региональных, муниципальных целевых программ по вакцинопрофилактике и приоритетного национального проекта «Здоровье» [1,2].

Данное обстоятельство приводит к тому, что, во-первых, в рамках государственной системы здравоохранения вакцинации подлежат только декретированные контингенты населения. Во-вторых, декретированные контингенты населения обеспечиваются вакцинными препаратами согласно национальному календарю профилактических прививок, календарю профилактических прививок по эпидемическим показаниям и складывающейся санитарно-эпидемиологической обстановкой.

Таким образом, государственная система здравоохранения в сфере вакцинопрофилактики:

- не обеспечивает вакцинными препаратами недекретированные контингенты населения;

- не обеспечивает декретированные контингенты населения вакцинными препаратами, не входящими в национальный календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

Например, в Российской Федерации не производятся комплексные вакцинные препараты против гепатита А и гепатита В (Твинрикс), против менингококковой инфекции типа А и типа С (Полисахаридная менингококковая вакцина А+С и Менцевакс АСWУ), вакцинный препарат против пневмококковой инфекции (Пневмо 23 и Превенар), против гемофильной инфекции типа В (Акт-Хиб и Хиберикс), против вируса папилломы человека (Гардасил и Церварикс) и некоторые другие. Это обстоятельство вынуждает производить закупку данных вакцинных препаратов у зарубежных предприятий-производителей, что в силу ограниченного финансирования государственной системы здравоохранения делает некоторые из них доступными только для декретированных контингентов населения и только в рамках государственных программ по вакцинопрофилактике.

Целью данных исследований явился анализ организации действующей региональной системы вакцинопрофилактики населения на основе полного возмещения затрат в учреждениях здравоохранения по месту жительства и формирование её организационной структуры на примере Краснодарского края.

Анализ организации действующей системы вакцинопрофилактики населения на основе полного возмещения затрат был выполнен с использованием статистического метода на основании данных департамента здравоохранения Краснодарского края, данных, полученных при проведении маркетингового анализа регионального фармацевтического рынка вакцинных препаратов, изучения данных амбулаторных карт населения, привитого на коммерческой основе в учреждениях здравоохранения по месту жительства, изучения нормативно-правовых и методических актов в сфере вакцинопрофилактики населения на коммерческой основе.

Были выявлены особенности организационной структуры системы вакцинопрофилактики населения Краснодарского края на коммерческой основе в учреждениях здравоохранения по месту жительства, связанной с предварительным приобретением вакцинных препаратов в аптечных организациях. Было выявлено, что вакцинацию на основе полного возмещения затрат проходят недекретированные и декретированные контингенты населения Краснодарского края (таблица 1).

Таким образом, было выявлено, что сделать профилактическую прививку на коммерческой основе может каждый желающий гражданин Краснодарского края после консультации с врачом при отсутствии медицинских противопоказаний к вакцинации.

Далее были проведены статистические исследования структуры населения Краснодарского края по месту проживания (таблица 2).

Было выявлено, что в Краснодарском крае соотношение городского и сельского населения составляет примерно 1:1. При этом необходимо учитывать тот факт, что в 18 районах Краснодарского края из 38 (Брюховецком, Выселковском, Динском, Белоглинском, Кавказском, Калининском, Каневском, Красноармейском, Кушевском, Крыловском, Ленинградском, Новопокровском, Отрадненском, Павловском, Староминском, Тбилиском, Успенском, Щербиновском) проживает только сельское население.

Организационная структура системы вакцинопрофилактики населения в учреждениях здравоохранения по месту жительства представлена организациями, образующими товаропроводящую сеть вакцинных препаратов: отечественными и зарубежными предприятиями-производителями, оптовыми фармацевтическими организациями (оптовым сегментом фармацевтического рынка вакцинных препаратов), розничными аптечными организациями (розничным сегментом фармацевтического рынка вакцинных препаратов) и населением (рисунок 1).

Характерной особенностью организационной структуры системы вакцинопрофилактики населения в учреждениях здравоохранения по месту жительства является включение в неё потребителей услуг коммерческой вакцинопрофилактики (населения) и отсутствие госпитального сегмента фармацевтического рынка вакцинных препаратов, так как учреждения здравоохранения по месту жительства являются не собственниками вакцинных препаратов, а только поставщиками медицинских услуг по проведению процедуры вакцинации.

Было выявлено, что в настоящее время на территорию Краснодарского края поставляются вакцинные препараты производства 45 предприятий-производителей, в том числе 23 отечественных и 22 зарубежных.

По форме собственности отечественные предприятия-производители представлены 16 государственными учреждениями (69,57%) и 7 частными организациями (30,43%), в том числе ЗАО (4), ООО (2), ОАО (1). Географическое положение отечественных и зарубежных предприятий-производителей вакцинных препаратов представлено в таблице 3.

Оптовый сегмент фармацевтического рынка вакцинных препаратов представлен оптовыми фармацевтическими дистрибьюторами. Было выяснено, что поставку отечественных и зарубежных вакцинных препаратов в Краснодарский край осуществляют 50 оптовых фармацевтических дистрибьюторов вакцинных препаратов, в том числе 48 отечественных и 2 зарубежных.

Таблица 1 – Контингенты населения Краснодарского края, прошедшие вакцинацию на коммерческой основе

Контингент населения	Пример		Доля, %
Недекретированное население	Граждане, имеющие потребность в проведении вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний в связи с:		100,0
	Особенностями работы	– командировочная работа, связанная с поездками в другие районы страны или за границу; – лица, по долгу службы общающиеся с иностранными гражданами или приезжими из других районов страны	24,2
	Особенностями отдыха	– туристические поездки в другие районы страны или за границу; самостоятельное разведение декоративных и сельскохозяйственных животных; – самостоятельное занятие сельскохозяйственной деятельностью; – охота; – рыбалка	27,6
	Особенностями места проживания	– наличие рядом с местом проживания свалок твердых бытовых отходов; – наличие рядом с местом проживания инфекционных больниц; – проживание по соседству лиц, болеющих инфекционными заболеваниями или являющихся их носителями	0,7
	Особенностями здоровья членов семьи	– наличие в семье лиц, болеющих инфекционными заболеваниями или являющихся их носителями; – наличие в семье лиц, заражение инфекционным заболеванием которых может привести к тяжёлым последствиям для их здоровья, вплоть до летальных исходов – беременных женщин, маленьких детей, пожилых людей, лиц, страдающих хроническими заболеваниями	47,5
Декретированное население	Граждане, имеющие потребность в проведении вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний в связи с реализацией права на:		100,0
	Выбор лечебного учреждения	– выбор государственного, муниципального или частного учреждения здравоохранения, имеющего право на проведение процедуры вакцинации	16,6
	Выбор вакцинного препарата (по согласованию с врачом)	– выбор между вакцинными препаратами отечественного и зарубежного производства, – выбор между монопрепаратами и комплексными вакцинными препаратами	9,8
	Составление индивидуального графика иммунизации	– в связи с особенностями здоровья; – особенностями рабочей деятельности; – особенностями отдыха	68,4
	Предупреждение экстренной вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний	– поездки в места, где высок риск укусов диких или домашних животных, являющихся переносчиками инфекционных болезней	5,2

Таблица 2 – Структура населения Краснодарского края по месту проживания

Количество жителей, человек	Городское население		Сельское население	
	человек	доля, %	человек	доля, %
5142215	2621593	50,98	2520622	49,02

По форме собственности отечественные оптовые фармацевтические дистрибьюторы представлены частными организациями: 29 в форме ООО (60,42%), 14 в форме ЗАО (29,17%), 5 в форме ОАО (10,42%). Зарубежные оптовые фармацевтические дистрибьюторы представлены 1 в форме ООО (50%) и 1 в форме ЗАО (50%). Географическое положение отечественных и зарубежных оптовых фармацевтических дистрибьюторов вакцинных препаратов представлено в таблице 4.

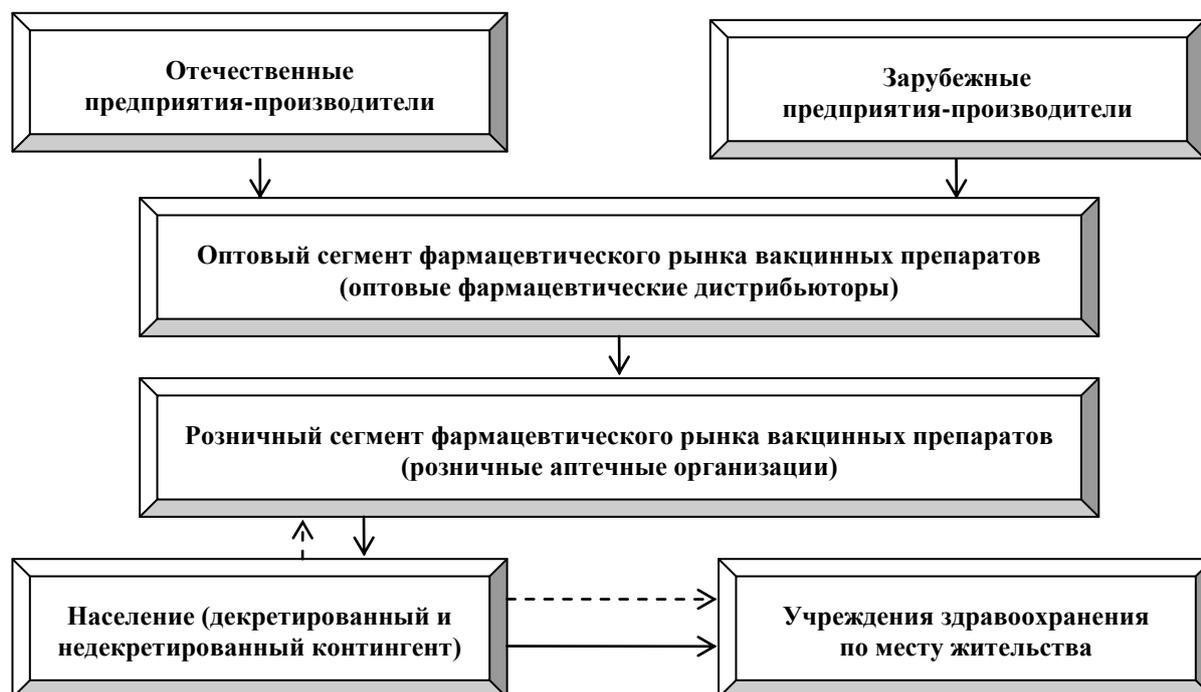


Рисунок 1 – Товаропроводящая сеть вакцинных препаратов в региональной системе вакцинопрофилактики населения в учреждениях здравоохранения по месту жительства:
 —————> – движение вакцинных препаратов; —> – движение населения

При проведении анализа ассортимента вакцинных препаратов, предлагаемых к продаже оптовым сектором фармацевтического рынка было выявлено, что данный ассортимент включает в себя всю номенклатуру вакцинных препаратов, зарегистрированных и внесённых в государственный реестр лекарственных средств. Для профилактики одного инфекционного заболевания оптовый фармацевтический рынок предлагает несколько вакцинных препаратов различных предприятий-производителей, в разных дозировках и различной комплектации потребительской единицы. Кроме того, одно наименование вакцинного препарата реализуется достаточно большим числом фармацевтических дистрибьюторов. Таким образом, создаются благоприятные условия для организаций розничного сегмента фармацевтического рынка в выборе поставщика вакцинных препаратов исходя из ценового и топологического критерия, что имеет немаловажное значение при формировании оптимального ассортимента этих организаций.

При анализе розничного сектора фармацевтического рынка вакцинных препаратов были проведены маркетинговые исследования 697 аптечных организаций различных форм собственности, в том числе 349 в г. Краснодаре для выявления наличия вакцинных препаратов в товарах аптечного ассортимента (таблица 5).

При анализе розничного сегмента фармацевтического рынка вакцинных препаратов было выявлено, что 13 аптечных организаций г. Краснодара из 349 исследованных имеют в своем ассортименте 7,77% вакцинных препаратов от всей зарегистрированной номенклатуры в Российской Федерации по торговым наименованиям: ультравак, гриппол плюс, гриппол, инфлювак, агриппал, анатоксин стафилококковый, витагерпавак и кокав.

Таким образом, при анализе розничного сектора фармацевтического рынка вакцинных препаратов Краснодарского края был выявлен крайне малый ассортимент вакцинных препаратов в розничных аптечных организациях и крайне незначительное число аптечных организаций, занимающихся обеспечением населения вакцинными препаратами.

Был проведён топологический анализ учреждений здравоохранения по месту жительства в Краснодарском крае и их структура. Выявлено, что учреждения здравоохранения по месту жительства, имеющие кабинет вакцинопрофилактики, являются муниципальными. Их структура представлена в таблице 6.

При проведении топологического анализа было установлено, что сеть учреждений здравоохранения по месту жительства охватывает все города и районы Краснодарского края.

Выявлено, что основная часть учреждений здравоохранения по месту жительства (93%) расположена в сельской местности Краснодарского края. На городскую местность приходится только 7% учреждений здравоохранения по месту жительства.

Таблица 3 – Географическое положение отечественных и зарубежных предприятий-производителей вакцинных препаратов

Место расположения предприятий-производителей	Количество
Отечественные предприятия-производители	
г. Москва – Микроген НПО ФГУП [Московское подразделение по производству бактериальных препаратов; Предприятие по производству бактериальных препаратов им. Г.Н. Габричевского]; Комбиотех НПК ЗАО; Медгамал (филиал НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН ГУ); Петровакс ФК ООО; Медико-технологический холдинг «МТХ» ЗАО; Гритвак ООО; Витафарма фирма ЗАО	8
Московская область – Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН ФГУП; Биомед им. И.И. Мечникова ОАО	2
г. Пермь – Микроген НПО ФГУП [Пермское НПО «Биомед»]	1
г. Ставрополь – Микроген НПО ФГУП [Аллерген]; СтавроНИПЧИ Роспотребнадзора ФГУЗ	2
г. Томск – Микроген НПО ФГУП [НПО «Вирион»]	1
г. Омск – Микроген НПО ФГУП [Омское предприятие по производству бактериальных препаратов]	1
г. Иркутск – Микроген НПО ФГУП [Иркутское предприятие по производству бактериальных препаратов]	1
г. Уфа – Микроген НПО ФГУП [НПО «Иммунопрепарат»]	1
г. Санкт-Петербург – Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток и предприятие по производству вакцин ФГУП ФМБА	1
г. Новосибирск – Вектор ВБ ГНЦ ФГУН Роспотребнадзора; Вектор-БиАльгам ЗАО	2
г. Киров – ЦНИИ Минобороны России ФГУ	1
г. Ростов – Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии ГП	1
г. Саратов – Микроб Российский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора ФГУЗ	1
Зарубежные предприятия-производители	
Нидерланды – Solvay Pharmaceuticals B.V.; Solvay Biologicals B.V.	2
Франция – Sanofi Pasteur S.A.; Aventis Pasteur	2
Германия – Chiron Behring GmbH & Co; Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co.KG; Sachsische Serumwerk Dresden, branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH & Co.KG	3
Италия – Chiron S.r.L.	1
Великобритания – Wyeth Pharmaceuticals	1
Хорватия – Institute of Immunology Inc	1
Швейцария – Berna Biotech Ltd	1
Бельгия – GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	1
Австрия – Baxter AG	1
Куба – Center for Genetic Engineering and Biotechnology	1
США – Merck Manufacturing Division; Merck & Co.Inc	2
Индия – Serum Institute of India Ltd; Shantha Biotechnics Pvt.Ltd; Wockhardt Ltd	3
Китай – Чанчунь Чаншэн Лайф Сайенсиз ЛТД	1
Корея – LG Life Sciences Ltd	1
Япония – Biken Institute	1

При проведении анализа организационной структуры системы вакцинации населения в учреждениях здравоохранения по месту жительства было выявлено, что процесс вакцинации организован нерационально (рисунок 2). Из рисунка следует, что население вынуждено получать консультацию и рецепт врача на необходимый вакцинный препарат в учреждении здравоохранения по месту жительства, самостоятельно приобретать вакцинный препарат в аптечной организации, транспортировать его из аптечной организации к месту проведения вакцинации (обратно в учреждение здравоохранения) и только затем получать услугу по вакцинопрофилактике. Такая организация процесса вакцинации на наш взгляд крайне неудобна для населения.

Таким образом, потребитель приобретает не комплексную услугу, а услугу по частям: медицинская – фармацевтическая – медицинская. Организация вакцинации населения по этой схеме не приобрела широкого внедрения в практику профилактической медицины. Отчасти это объясняется несовершенством организации процесса вакцинации населения, отчасти – недостаточной информированностью населения, медицинских и фармацевтических работников о наличии такого способа вакцинопрофилактики.

Таблица 4 – Географическое положение оптовых фармацевтических дистрибьюторов вакцинных препаратов

Место расположения оптовых фармацевтических дистрибьюторов вакцинных препаратов	Количество
Отечественные оптовые фармацевтические дистрибьюторы	
г. Москва – ООО «Авиа-фарм»; ООО «Авикон-Мед»; ООО «МегаКалор»; ООО «Аленфарм»; ООО «Фарм-Экспо»; ООО «Имэкс»; ООО «ЭкоМедЦентр»; ООО «Мегард Групп»; ООО «Центр иммунопрофилактики Медэп»; ООО «Био-Медикал»; ООО «ФармЛайн»; ООО «ФармМакс Инк»; ООО «МФК Биоритм»; ООО «Фарм-Проект М»; ООО «Фармаинспекс»; ООО «Витта компани»; ООО «Фармсклад»; ООО «Московская Волжская Мануфактура»; ОАО «Всероссийское объединение Изотоп»; ОАО «Аллерген»; ОАО «Мосфарм»; ЗАО «ММК Фармед»; ЗАО «Лекрус»; ЗАО «Эпидбиофарм»; ЗАО «Мединторг»; ЗАО «НПО Аста»; ЗАО «Витафарма»	27
г. Санкт-Петербург – ООО «РЦСЗ Ленмединформ»; ООО «ФК Пульс»; ЗАО «Роста»; ЗАО «Биотехно-троник»; ЗАО «Иммунотекс»; ЗАО «Империя Фарма»	6
г. Реутов – ОАО «Росфармация»	1
с. Петрово-Дальнее – ООО «Биокад Фарм»	1
г. Долгопрудный – ООО «Фарм-Сиб»	1
г. Краснодар – ЗАО «Аптека-Холдинг»; ООО «Оттофарм»; ЗАО «Сиа Интернейшнл»; ЗАО «НПК Кат-рен»; ООО «Югмедфарм»	5
г. Армавир – ОАО «Армавирская межрайонная аптечная база»	1
г. Тихорецк – ООО «Юнона»	1
г. Тула – ЗАО «Арум»	1
г. Самара – ООО «Вита»	1
г. Омск – ООО «Биомедсервис»	1
г. Ростов – ООО «Биомастер плюс»	1
Республика Удмуртия – ООО «Аптеки Фармакон»	1
Зарубежные оптовые фармацевтические дистрибьюторы	
г. Харьков – ЗАО «Биолек»	1
г. Симферополь – ООО «Сфан»	1

Таблица 5 – Организационно-правовые формы собственности исследованных аптечных организаций г. Краснодара и Краснодарского края

Место расположения	Государственные	Муниципальные	Частные		
	ГУП	МУП	ООО	ЗАО	ИП
г. Краснодар	1	51	273	8	16
Краснодарский край	2	32	271	14	29
Всего	3	83	544	22	45

Таблица 6 – Учреждения здравоохранения по месту жительства, предоставляющие услуги по вакцинации населения

Учреждение здравоохранения	Количество	
	В городской местности	В сельской местности
Городская поликлиника (ГП)	39	—
Детская городская поликлиника (ДГП)	11	—
Центральная городская больница с поликлиникой (ЦГБсП)	3	—
Городская больница с поликлиникой (ГБсП)	10	—
Детская городская больница с поликлиникой (ДГБсП)	3	—
Центральная районная больница с поликлиникой (ЦРБсП)	17	21
Районная больница с поликлиникой (РБсП)	1	13
Участковая больница с поликлиникой (УБсП)	2	120
Врачебная амбулатория (ВА)	—	202
Фельдшерско-акушерский пункт (ФАП)	—	731
Всего	86	1087
Итого	1173	

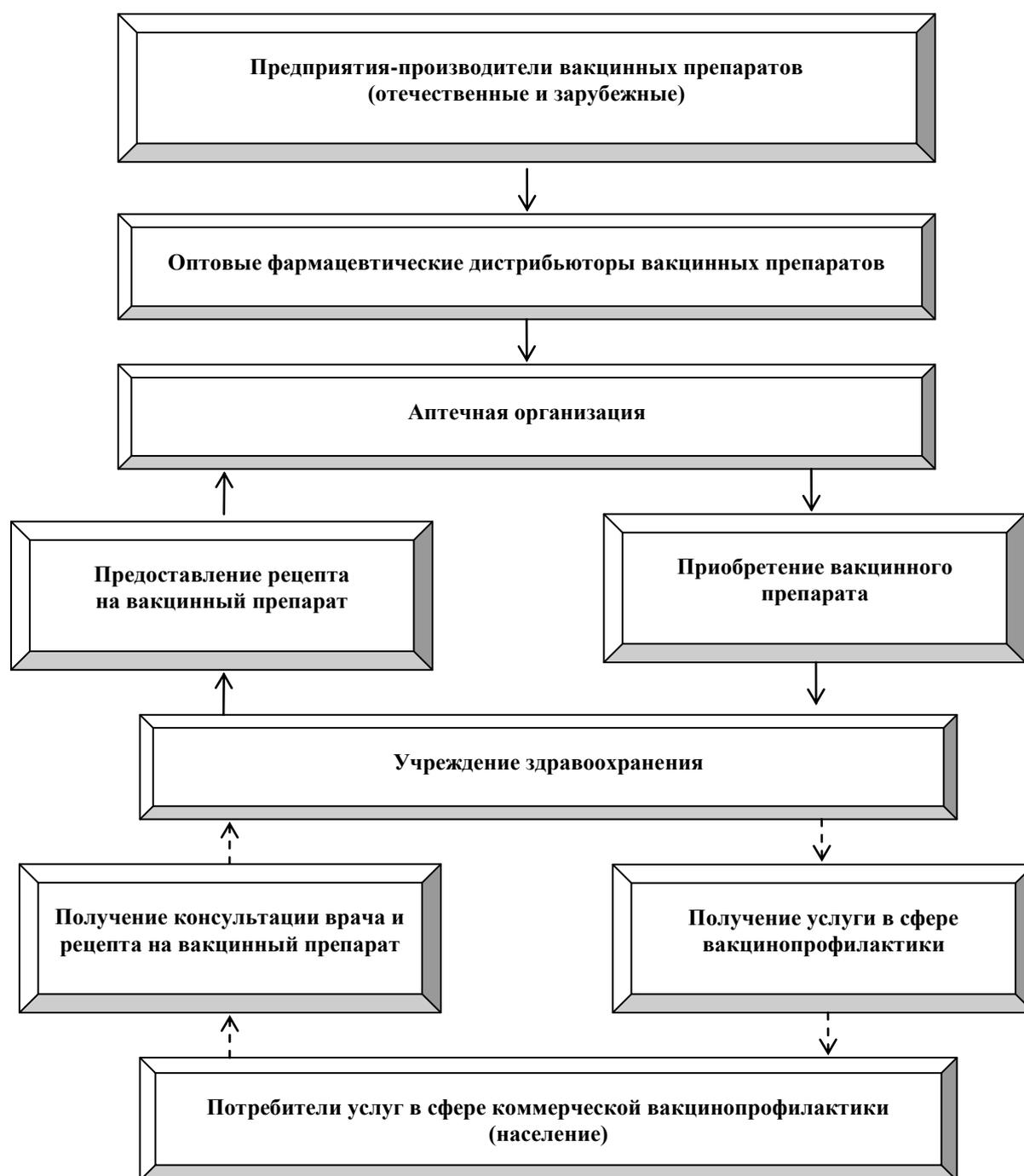


Рисунок 2 – Организационная структура системы вакцинации населения в учреждениях здравоохранения по месту жительства:

————> – фармацевтическая помощь; -.-> – медицинская помощь

Были выявлены такие положительные черты системы вакцинопрофилактики населения в учреждениях здравоохранения по месту жительства, как:

1. Право граждан на выбор вакцинных препаратов (по согласованию с врачом) и учреждения здравоохранения по месту жительства.
2. Возможность прививаться против любого инфекционного заболевания, если для его предотвращения существует вакцинный препарат.
3. Возможность оказания услуг по вакцинопрофилактике в равной степени городскому и сельскому населению.

Также были выявлены основные недостатки системы вакцинопрофилактики населения в учреждениях здравоохранения по месту жительства, обусловленные несовершенством её организационной структуры:

1. Географическая разобщённость медицинской и фармацевтической помощи в сфере коммерческой вакцинопрофилактики.

2. Организационно обусловленная невозможность оказания населению медицинской помощи в момент обращения одновременно и в полном объёме, так как при этом отсутствует фармацевтическая составляющая процесса вакцинации (вакцинный препарат).

3. Законодательно обусловленная невозможность оказания населению фармацевтической помощи в аптечных организациях при обеспечении его вакцинными препаратами без предварительного оказания медицинской помощи (консультации врача и выписки рецепта на вакцинные препараты).

4. Включение населения в товаропроводящую сеть вакцинных препаратов, что вынуждает потребителей услуг вакцинопрофилактики самостоятельно приобретать и транспортировать вакцинные препараты к месту проведения вакцинации.

5. Невозможность установления нарушения температурного режима хранения и транспортирования вакцинных препаратов населением из аптечной организации к месту проведения вакцинации вследствие отсутствия у населения контрольно-измерительного оборудования.

6. Сложность в приобретении вакцинных препаратов в аптечных организациях по причине отсутствия их в ассортименте большинства этих организаций.

7. Отсутствие законодательно прописанного алгоритма обеспечения населения холодильным оборудованием в аптечных организациях и его оборота между аптечной организацией, населением и учреждением здравоохранения, проводящем процедуру вакцинации.

8. Длительность проведения процедуры вакцинации за счёт включения населения в товаропроводящую сеть вакцинных препаратов. При этом время, которое затрачивает население на проведение вакцинации, увеличивается в случае необходимости ожидания заказа на необходимый вакцинный препарат при его отсутствии в аптечной организации и/или необходимости возврата в аптечную организацию предоставленного ею во временное пользование холодильного оборудования.

Несмотря на все организационные недостатки системы вакцинопрофилактики населения Краснодарского края на основе полного возмещения затрат в учреждениях здравоохранения, она является единственно возможной в условиях сельской местности, где отсутствуют альтернативные способы организации вакцинопрофилактики населения на коммерческой основе (коммерческие центры вакцинопрофилактики и платные кабинеты иммунизации).

Из вышеизложенного установлено, что организация системы вакцинопрофилактики населения Краснодарского края на коммерческой основе имеет существенные недостатки, обусловленные несовершенством её организационной структуры. Были предложены пути формирования наиболее оптимальной организационной структуры в системе региональной вакцинопрофилактики населения на коммерческой основе в учреждениях здравоохранения по месту жительства.

Формирование организационной структуры в региональной системе вакцинопрофилактики населения в учреждениях здравоохранения по месту жительства видится в разработке единого информационного пространства, которое бы объединяло и координировало деятельность входящих в него учреждений здравоохранения, оказывающих населению медицинскую помощь и аптечных организаций, обеспечивающих население вакцинными препаратами и высвобождало бы из товаропроводящей сети вакцинных препаратов потребителей услуг вакцинопрофилактики.

Исключение потребителей услуг коммерческой вакцинопрофилактики (населения) из товаропроводящей сети вакцинных препаратов необходимо по нескольким причинам. Во-первых, потребители услуг (население) не являются должностными лицами, в большинстве случаев не имеют медицинского или фармацевтического образования и на них не распространяются нормативно закреплённые требования, стандарты и правила обращения с вакцинными препаратами при их хранении и транспортировании. Потребители услуг (население) не могут быть привлечены к ответственности за нарушение требований температурного режима хранения и транспортирования вакцинных препаратов. А учитывая отсутствие у них контрольно-измерительной аппаратуры, нарушение вообще не может быть выявлено. То есть потребители услуг коммерческой вакцинопрофилактики в данной системе обеспечения населения вакцинными препаратами являются самым ненадёжным звеном с точки зрения обеспечения качества используемых ими же вакцинных препаратов.

Во-вторых, аптечная организация может отпускать вакцинные препараты гражданам при условии доставки их до места непосредственного использования с соблюдением «холодовой цепи» в термоконтейнере или термосе. Аптечная организация, обеспечивающая покупателей вакцинных препаратов холодильным оборудованием (тарой), сталкивается с проблемой возврата своей тары. Нигде не прописан механизм оборота холодильного оборудования между ней и учреждением здравоохранения, непосредственно проводящим процедуру вакцинации. При этом необходимо учитывать, что временное пользование тарой осуществляется покупателем, не яв-

ляющимся должностным лицом. Поэтому привлечь его к ответственности за порчу или невозврат холодильного оборудования практически невозможно.

В-третьих, при достаточном удалении аптечной организации от учреждения здравоохранения по месту жительства, проведение вакцинопрофилактики для большинства потенциальных потребителей услуг коммерческой вакцинации (населения), особенно детей и пожилых людей, не удобно, что препятствует широкому внедрению в практику профилактической медицины данной системы вакцинопрофилактики.

С учётом выявленных преимуществ и недостатков действующей региональной системы вакцинопрофилактики населения на основе полного возмещения затрат в учреждениях здравоохранения по месту жительства нами предлагается несколько способов формирования ее организационной структуры с использованием имеющихся ресурсов учреждений здравоохранения и аптечных организаций в Краснодарском крае.

Первый способ. Создание единой информационной системы, интегрирующей и координирующей деятельность учреждений здравоохранения и аптечных организаций по оказанию населению услуг в сфере вакцинопрофилактики.

Данный способ заключается в том, что учреждение здравоохранения берёт на себя функцию по обеспечению пациента необходимым вакцинным препаратом. Осуществление этой функции возможно посредством заключения договора с аптечной организацией (одной или несколькими) на поставку требуемого количества и ассортимента вакцинных препаратов по заявке учреждения здравоохранения в максимально короткий срок (рисунок 3).

Данная структура позволит исключить потребителей услуг коммерческой вакцинопрофилактики (население) из товаропроводящей сети вакцинных препаратов, что в значительной мере будет гарантировать качество, эффективность и безопасность используемых вакцинных препаратов за счёт транспортирования их к месту проведения вакцинации в надлежащих температурных условиях. Положительным моментом будет являться отсутствие обращения между участниками товаропроводящей сети холодильного оборудования (термосов, сумок-холодильников, термоконтейнеров), являющегося в этом случае собственностью аптечной организации или учреждения здравоохранения. Кроме того, такая схема позволит сократить продолжительность процесса вакцинации для населения и сэкономит денежные средства населения на транспортные расходы.

Второй способ. Введение в единую информационную систему по оказанию населению услуг в сфере вакцинопрофилактики организаций по доставке товаров.

Этот способ может быть использован в случае возникновения трудностей при организации доставки необходимого количества и номенклатуры вакцинных препаратов из аптечной организации в учреждение здравоохранения. Например, при отсутствии собственного транспорта и/или холодильного оборудования для транспортирования вакцинных препаратов в аптечной организации и в учреждении здравоохранения; в случае, когда необходимое количество и номенклатура вакцинных препаратов не может быть закуплена в одной аптечной организации и др. (рисунок 4).

Данному способу организации системы вакцинопрофилактики населения присущи все положительные черты предыдущего способа, однако введение в товаропроводящую сеть сторонней организации будет повышать стоимость проведения процедуры вакцинации для населения, так как в общую стоимость вакцинопрофилактики будет включена и стоимость услуг этой организации.

Такая структура позволит эффективно использовать имеющиеся ресурсы здравоохранения при минимальных затратах труда, времени и денежных средств, как со стороны населения, так и со стороны учреждений здравоохранения и аптечных организаций. При этом качество, эффективность и безопасность вакцинных препаратов гарантируется компетентными в своей сфере организациями. Также данная модель организационной структуры системы вакцинопрофилактики населения позволяет создать достаточно высокий уровень сервиса в этой области.

Третий способ. При невозможности использования первых двух способов формирования организационной структуры системы вакцинопрофилактики населения можно рекомендовать взять на себя функции по обеспечению населения вакцинными препаратами аптечным организациям, являющимся структурными подразделениями учреждений здравоохранения (рисунок 5).

Такой подход к решению проблемы не позволит вывести потребителей услуг коммерческой вакцинопрофилактики (населения) из товаропроводящей сети вакцинных препаратов, однако он существенно упростит организацию процесса вакцинации. Во-первых, аптечная организация будет в этом случае являться структурным подразделением учреждения здравоохранения, а не самостоятельной организацией, что значительно упростит формирование в ней необходимого ассортимента вакцинных препаратов с учётом текущей потребности учреждения здравоохранения.



Рисунок 3 – Организационная структура системы вакцинопрофилактики населения в учреждениях здравоохранения по месту жительства, сформированная путём создания единой информационной системы: —→ — фармацевтическая помощь; —→ — медицинская помощь

Во-вторых, в этом случае не требуется создания единой информационной системы между аптечной организацией и учреждением здравоохранения, так как она уже существует, что упрощает процедуру обеспечения населения холодильным оборудованием и его оборот между аптекой и кабинетом вакцинопрофилактики одной организации.

В-третьих, аптечная организация, являющееся структурным подразделением учреждения здравоохранения, находится с ним в одном здании, что избавляет потребителей услуг вакцинопрофилактики от необходимости поиска нужного им вакцинного препарата в аптечных организациях, находящихся на значительных расстояниях от учреждения здравоохранения, что сокращает транспортные расходы населения и в организационном плане более удобно.



Рисунок 4 – Организационная структура системы вакцинопрофилактики населения в учреждениях здравоохранения по месту жительства через организации по доставке товара:
 —————> – фармацевтическая помощь; ———> – медицинская помощь

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

Формирование организационной структуры вакцинопрофилактики населения на основе полного возмещения затрат в учреждениях здравоохранения по месту жительства будет способствовать более быстрому внедрению этого направления профилактической медицины в практику здравоохранения, что позволит обеспечить качественной, эффективной и безопасной, а, главное, своевременной медико-фармацевтической помощью в равной степени городское и сельское население Краснодарского края.

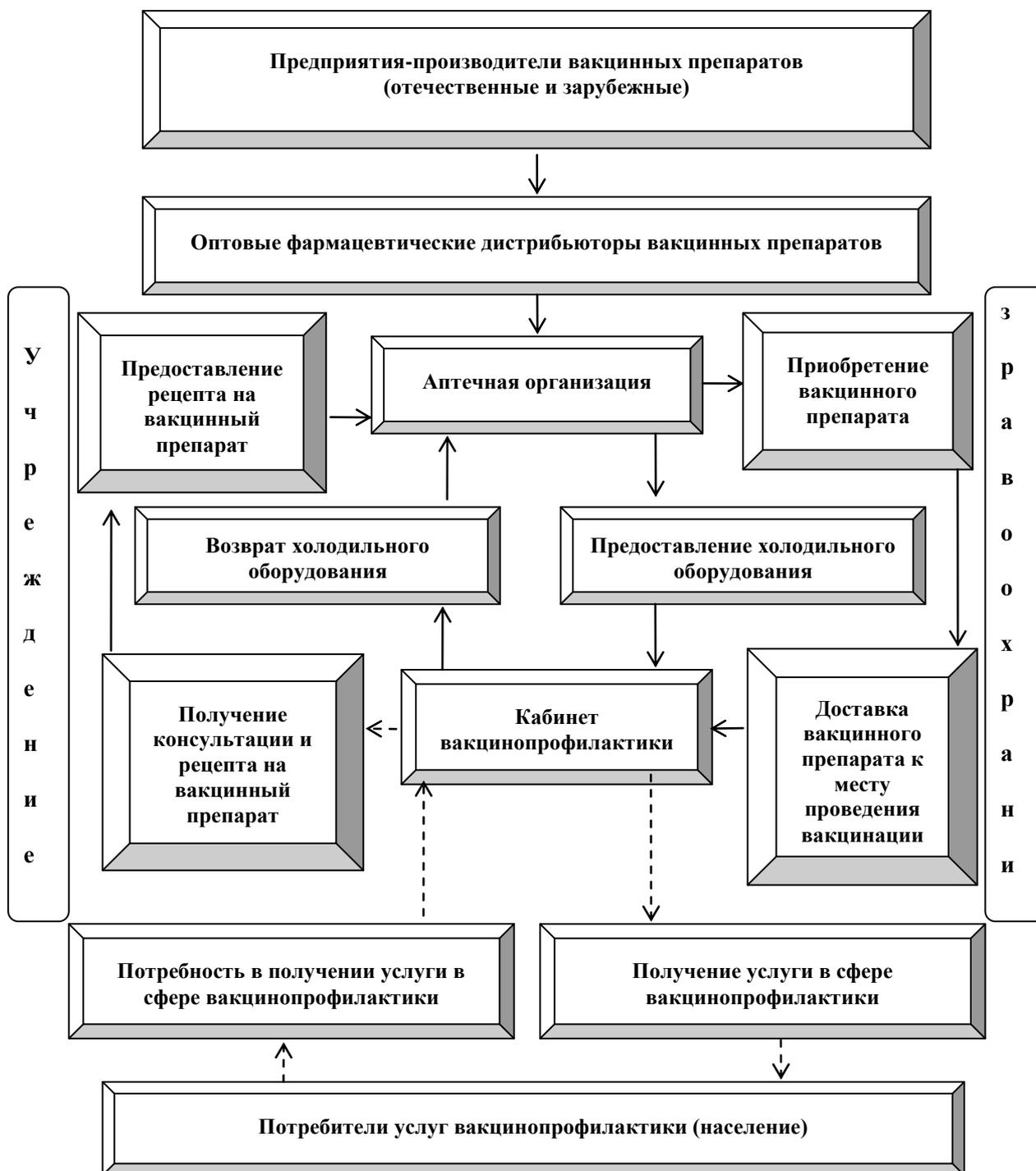


Рисунок 5 – Организационная структура системы вакцинопрофилактики населения в учреждениях здравоохранения по месту жительства через аптечные организации учреждений здравоохранения:
 —→ – фармацевтическая помощь; - - -> – медицинская помощь

Формирование организационной структуры системы вакцинопрофилактики населения на основе полного возмещения затрат в рамках предложенных вариантов не потребует дополнительных вложений финансовых средств и может быть осуществлено на базе имеющихся ресурсов системы здравоохранения Краснодарского края. Это позволит наиболее рационально и эффективно использовать ограниченные ресурсы медицинской и фармацевтической сферы, сокращать финансовые расходы на транспортирование и хранение вакцинных препаратов в процессе их движения по товаропроводящей сети; позволит значительно повысить уровень обслужива-

ния населения при оказании услуг по вакцинации, положительно скажется на качестве, эффективности и безопасности используемых вакцинных препаратов и, как следствие, на эффективности проводимых мероприятий по вакцинации. Формирование организационной структуры региональной системы вакцинопрофилактики населения на коммерческой основе благоприятно скажется на санитарно-эпидемиологической обстановке по вакциноуправляемым инфекциям в Краснодарском крае.

Библиографический список

1. Денисов, И.Н. *Вакцинопрофилактика в работе общепрактикующего (семейного) врача* / И.Н. Денисов, Н.В. Топчий // *Экономический вестник фармации*. – 2004. – № 4. – С. 12-15.
2. Покровский, В.И. *Роль эпидемиологии в сохранении здоровья нации* / В.И. Покровский, Б.Л. Черкасский // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2003. – № 1. – С. 4-10.

УДК 615.32

А.К. Батралиева

ГУ «Департамент Комитета фармацевтического контроля МЗ РК по Карагандинской области», г. Караганда

E-mail: aizhamal@gmail.com

Маркетинговые исследования по лекарственному обеспечению в Республике Казахстан

Лекарственные средства рассматриваются государством как стратегические продукты, оказывающие косвенное воздействие на поддержание национальной безопасности страны и улучшение качества жизни населения [1].

Обеспечение Республики собственными лекарственными средствами на основе развития отечественной фармацевтической промышленности является вопросом национальной безопасности [2].

Однако проведение реформ невозможно без нормативного урегулирования процессов, в связи с чем были внесены предложения по внесению изменений в действующее законодательство Республики Казахстан по вопросам здравоохранения [3].

В Республике Казахстан с 2009 года приступил к работе оператор единой системы закупок и дистрибуции лекарственных средств для государственных медицинских учреждений «СК-Фармация». Организация входит в Фонд национального благосостояния «Самрук Казына». Основными задачами компании являются развитие отечественной фармацевтической промышленности и увеличение её доли на рынке государственного лекарственного обеспечения, создание единой информационной системы [4].

Интерес представляет изучение фармацевтического рынка в Республике Казахстан с присутствием в системе лекарственного обеспечения государственных медицинских учреждений единого оператора государственных закупок лекарственных средств.

Перечень Приказа МЗ РК № 497 от 3 июля 2010 г «Об утверждении предельных цен на лекарственные средства и изделия медицинского назначения, закупаемые в рамках гарантированного объёма бесплатной медицинской помощи (Г ОБМП)» насчитывает 2779 позиций лекарственных средств.

Из названного перечня лекарственных средств для ГОБМП, ТОО «Самрук Казына Фармация» принадлежит 691 позиция. Так, весь ассортимент лекарственных средств в рамках ГОБМП распределён в долевом соотношении и указан на рисунке 1.

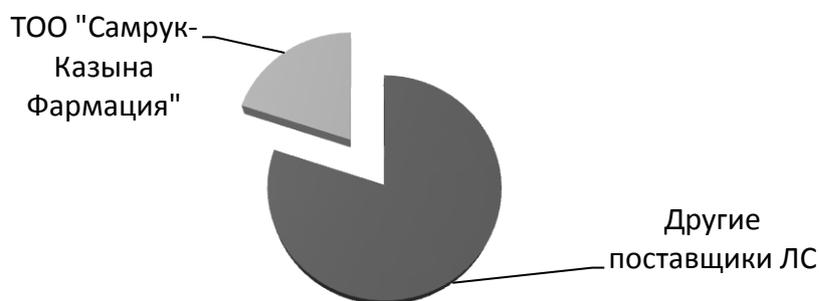


Рисунок 1 – Распределение перечня лекарственных средств в рамках ГОБМП

Как видно из рисунка 1, доля ТОО «Самрук Казына Фармация» из перечня ЛС ГОБМП на 2011 год составляет 25%, остальная часть перечня позиций перечня ЛС принадлежит фармацевтическим компаниям, присутствующим на фармацевтическом рынке Казахстана, долевое участие которых определяется по результатам тенде-

ров. Поэтому менеджеры фармацевтических компаний Казахстана должны разрабатывать особые стратегии – завоевания большего числа позиций перечня лекарственных средств государственного закупа в рамках ГОБМП.

Также надо отметить, что приоритет на тендерах по госзакупке ЛС принадлежит отечественным фармацевтическим производителям. Следовательно, существующим фармацевтическим корпорациям необходимо учитывать сложившуюся ситуацию на фармацевтическом рынке Республики Казахстан и определить комплекс своих мероприятий для занятия конкурентоспособной ниши фармрынка.

Всё вышесказанное является существенным аргументом в пользу проведения маркетинговых исследований для разработки рекомендаций отечественным производителям и фармацевтическим компаниям по выбору конкурентоспособного сегмента фармрынка Казахстана.

В качестве методов исследования использованы логистический и сравнительный анализы, статистические методы и методы экспертных оценок.

По результатам исследований разработана рекомендательная стратегия для осуществления конкурентоспособного выбора ниши или сегмента фармрынка РК, указанная на рисунке 2.

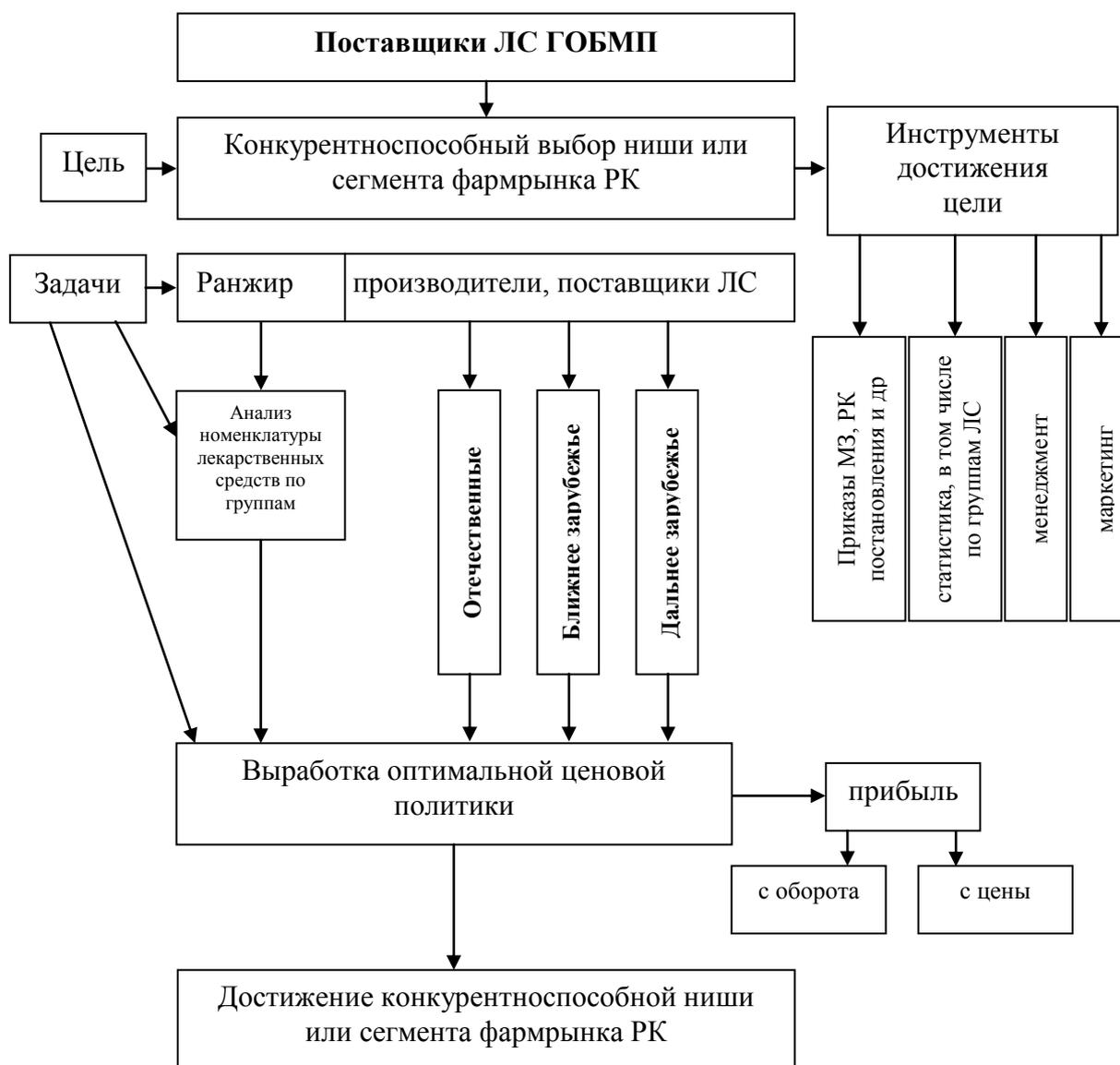


Рисунок 2 – Маркетинговая стратегия для конкурентоспособного выбора ниши фармрынка РК

Таким образом, аналитическая обработка позволила обозначить методологию определённых подходов к созданию маркетинговой схемы для достижения конкурентоспособного сегмента фармрынка в Республике Казахстан.

Библиографический список

1. Багирова, В.Л. Теоретические основы модели лекарственного обеспечения больных социально значимыми заболеваниями / В.Л. Багирова // *Фармацевтический бюллетень*. – 2007. – № 5-6. – С. 10.
2. Адекенов, С.М. Развитие фитохимии и перспективы создания новых лекарственных препаратов / С.М. Адекенов // *Поиск и создание методов получения фитопрепаратов: сб. науч. тр.* – Алматы: Ылым, 1997. – С. 3-22.
3. Батралиева, А.К. Анализ деятельности Карагандинского областного управления фармацевтического контроля за II квартал 2002 г. / А.К. Батралиева // *Фармация Казахстана*. – 2002. – № 8. – С. 15-16.
4. Зверьков, В. Стабильный рынок – основа национальной безопасности / В. Зверьков // *Ремедиум*. – 2009. – № 8-9. – С. 94.

УДК 615.065

А.К. Батралиева

ГУ «Департамент Комитета фармацевтического контроля МЗ РК по Карагандинской области», г. Караганда

E-mail: aizhamal@gmail.com

**Мониторинг по побочным действиям лекарственных средств за 2009-2010 гг.
в Карагандинской области**

Бурное развитие фармакологии в последние десятилетия и появление большого количества новых лекарств не только расширило возможности лечения, но и повысило риск нанесения вреда пациенту. Именно опасность развития тяжёлых, подчас необратимых осложнений вследствие лекарственной терапии привлекают к проблеме безопасности использования лекарственных препаратов внимание практических врачей и пациентов [1].

Смертность от побочных реакций на лекарственные средства вышла на 4 место, уступая заболеваниям сердца, онкологии и инсультам [2].

По данным ВОЗ, из 11 млн. смертей в год можно было предотвратить 8 млн. (70%), так как заболевания, приведшие к ним, вполне излечимы. Основной причиной смертности людей во всем мире часто оказывается полное отсутствие лекарств либо их низкое качество и неправильное применение. Данные многих исследователей подтверждают международный характер проблемы неправильного использования лекарственных средств [3].

В США начали активно разрабатывать руководящие принципы производства безопасных фармацевтических продуктов и научные подходы для оценки предикторов серьёзных побочных реакций лекарственных средств, а также стратегию создания новых препаратов, обладающих высокой специфичностью и избирательностью фармакотерапевтического действия [4].

В процессах улучшения общественного здоровья, которые становятся всё более необходимыми, во многих странах были основаны структуры для систематического сбора информации о неспецифических побочных реакциях лекарственных препаратов [5].

Мониторинг лекарственных осложнений может проводиться различными методами, предпочтение конкретному из них отдаётся в зависимости от специфики каждого региона, на территории которого осуществляется контроль, и целей исследования. Наиболее универсальными являются постмаркетинговые клинические исследования, активные мониторинги стационаров и метод спонтанных сообщений.

Цель исследования: разработать стратегическую схему мониторинга побочных действий лекарственных средств по Карагандинской области.

В Карагандинской области мониторинг побочных действий лекарственных средств проводится согласно приказа МЗ РК № 52 от 14.02.2005 «Об утверждении Инструкции по проведению мониторинга побочных действий лекарственных средств».

Для выполнения поставленной цели в качестве методов исследования использованы логистический, статистический методы. Разработана стратегическая схема мониторинга побочных действий лекарственных средств в Карагандинской области, представленная на рисунке 1.

Согласно стратегической схеме по проведению мониторинга побочных действий лекарственных средств, в случае выявления побочного действия лекарственных средств медицинские и фармацевтические работники заполняют карты-сообщения, фиксируют их в журнале регистрации выявленных случаев побочных действий лекарственных средств. Заполненные карты-сообщения направляются в Управление здравоохранения области и далее в Национальный центр экспертизы лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения МЗ РК. Всего, по данным анализа, определено 108 медицинских организаций Карагандинской области.

В Управление здравоохранения Карагандинской области предоставлены сведения о побочных действиях лекарственных средств, зарегистрированных в ЛПО Карагандинской области за 2009-2010 гг. Всего зарегистрировано 88 случая в 12 лечебно-профилактических организациях, данные представлены в таблице 1.

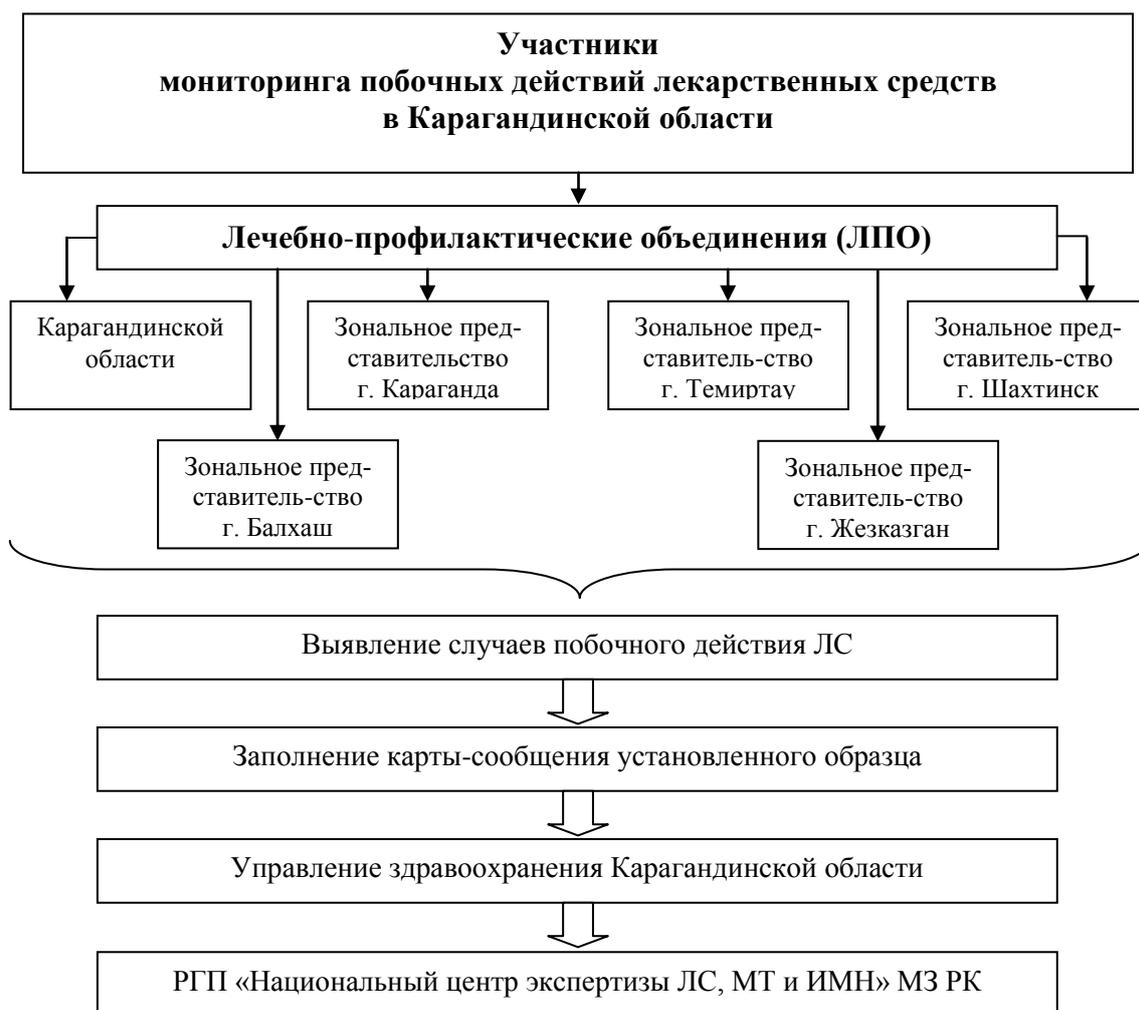


Рисунок 1 – Стратегическая схема мониторинга побочных действий лекарственных средств по Карагандинской области

Таблица 1 – Данные по количеству случаев побочных действий лекарственных средств в Карагандинской области за 2009-2010 гг.

Наименование ЛПО	Кол-во карт сообщений за 2009 г.	Кол-во карт сообщений за 2010 г.
ГУ «Областной противотуберкулезный диспансер»	18	36
ГУ «Областная станция скорой медицинской помощи»	5	—
КГКП «Родильный дом г. Темиртау»	4	1
КГКП «Областной медицинский центр»	3	-
КГКП «Областной онкологический диспансер»	2	-
ТОО «Медсанчасть Испат Кармет»	1	1
СВА ТОО «Тильман» г. Жезказган	1	—
ГУ «Противотуберкулёзный диспансер города Жезказгана»	—	5
ГУ «Областная инфекционная больница»	—	1
КГКП «Областной центр травматологии и ортопедии им. проф. Макажанова»	—	7
КГКП «Областное специализированное лечебно-профилактическое учреждение»	—	2
КГКП «Центральная больница г. Шахтинск»	—	1
Итого	34	54

При анализе карт-сообщений выявлены побочные действия лекарственных средств разных производителей стран РК, России, Украины, Латвии, Индии, КНР, Венгрии, Австрии, Германии, Дании и США.

Из 88 указанных случаев побочных действий лекарственных средств в 2 случаях имевшие место побочные действия не описаны в справочниках (аминоплазмаль 5% 50 мл – отёк языка, ларингоспазм и лидокаин 2% 2 мл – помутнение роговицы).

Таким образом, в Карагандинской области Республики Казахстан проведён анализ побочных действий лекарственных средств за 2009-2010 гг. методами мониторингования стационаров и спонтанных сообщений.

Библиографический список

1. Овчиникова, Е.А. Роль мониторинга безопасности лекарственных средств в решении проблемы их рационального использования / Е.А. Овчиникова // *Качественная клиническая практика*. – 2003. – № 4. – С. 88.
2. Евтушенко, Е.Н. Побочное действие лекарств и экономические потери / З.Н. Мнушко, Е.Н. Евтушенко // *Разработка исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч.тр.* – Пятигорск: Пятигорская государственная фармацевтическая академия, 2008. – Вып. 63. – С. 574.
3. Абдуллин, К.А. Проблемы рационального использования лекарственных средств / К.А. Абдуллин // *Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства: тез. докл. Междунар. научн.-практ. конф.* – Шымкент, 2009. – С. 136-140.
4. Жебровская, Ф.И. Глобальный биотехнологический сектор: перспективы развития рынка биофармацевтических средств / Ф.И. Жебровская, В.М. Маргитич // *Ремедиум*. – 2004. – № 10. – С. 53.
5. *Spontaneous Reporting Systems Outside the US* / B.E. Wiholm [et al.] // *Pharmacoepidemiology, Third Edition* by B.L. Strom. – 2000. – P. 175-192.

УДК 614.27:615.2/.3:658.7,8(470.6)

Е.С. Бережная, Д.М. Бозрова, О.А. Видяева, Н.Г. Карнышева, С.А. Парфейников

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

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

E-mail: naira-gabrielyan@yandex.ru

Новая эпоха логистических решений для фармацевтического рынка регионов Южного и Северо-Кавказского федеральных округов

Последовавший в середине нынешнего десятилетия интенсивный подъём экономики форсировал непропорциональное развитие городов и территорий – как в целом по стране, так и внутри регионов. Граждане, проживающие в крупных городах, отличались значительно большим уровнем достатка, в то время как жизненный уровень их соседей из небольших населенных пунктов, зачастую расположенных в нескольких десятках километров от города-ядра, был на порядок ниже. В результате дополнительно активизировались миграционные процессы. Это не могло не отразиться и на оказании медицинской помощи на периферии и, как следствие, перенасыщение медицинских центров в городах. Всё это ведёт к необходимости создания городских агломератов.

Системная структура предполагаемых агломератов Ростовской области, Краснодарского края и других регионов Южного и Северо-Кавказского федеральных округов будет выглядеть как скопление ряда населённых пунктов, преимущественно городов и поселков городского типа, имеющих общую транспортную, коммунальную, промышленную инфраструктуру (новые автомобильные и железнодорожные пути и т.д.).

Что касается здравоохранения, планируется создание в агломератах высокотехнологических центров с высокоэффективной диагностической и медицинской техникой, высококвалифицированным персоналом.

В 2010 году большинство регионов Южного и Северо-Кавказского федеральных округов получат новое высокотехнологичное оборудование для медицинской визуализации (компьютерные томографы, магнитно-резонансные томографы, ангиографические установки и т.д.). Для работы почти всей медицинской техники необходимы расходные материалы (например, рентгеноконтрастные средства, контрастные средства для МРТ). Схема поставки медицинского оборудования и расходных материалов выглядит следующим образом:

Медицинское оборудование по данной схеме поставляется с базовым комплектом расходных материалов, которых хватает только на определённое время эксплуатации. Поэтому приобретая дорогостоящую импортную технику, администрации лечебно-профилактических учреждений должны учитывать фактор дорогостоящего обслуживания такого оборудования и, в частности, высокую стоимость расходных материалов. В условиях же объективного финансового дефицита бюджетов лечебно-профилактических учреждений ведёт к простому медицинской техники.

В целях более эффективного размещения заказа на закупку средств для медицинской визуализации можно предложить усовершенствование действующей на сегодняшний день модели поставок. Этого можно достичь путём замены маркетинговой системы обеспечения потребности в данной продукции на логистическую, которая предполагает создание высокотехнологических центров как составную часть будущих агломератов, с высокоэффективной диагностической и медицинской техникой.



Рисунок 1 – Схема поставки медицинского оборудования и расходных материалов

Все затраты на расходные материалы будут брать на себя эти же центры на основании научно-экономического анализа и определении потребности, связанной со стандартами диагностики и лечения, страховыми компенсациями (ОМС и добровольное страхование).

Библиографический список

1. Кобзарь, Л.В. Организация конкурсной закупки лекарственных средств для государственных нужд / Л.В. Кобзарь // Новая аптека: эффективное управление. – 2008. – № 9. – С. 20-23.
2. Юргель, Н.В. Об итогах работы Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития и ее территориальных управлений в 2008 г. / Н.В. Юргель // Вестн. Росздравнадзора. – 2009. – № 2. – С. 6-16.

УДК 614.27:615.2/.3:658.8.03(470.6)

Е.С. Бережная, С.Ф. Горин, С.А. Парфейников, Ю.В. Шульга

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Форсайт как инструмент активного исследования и формирования будущего системы государственного регулирования ценообразования на лекарственные препараты

Система ценообразования в сфере лекарственного обращения играет важную роль для всех субъектов фармацевтического рынка. Одним из методов прогнозирования её будущего можно представить форсайт-анализ. Прямой перевод термина форсайт на русский язык – это видение будущего.

Методология Форсайт отличается от традиционного прогнозирования, футурологии (изучения будущего) и стратегического планирования и не сводится к предсказанию: это методология организации процесса, направленного на создание общего у участников видения будущего, которое стремятся поддержать все заинтересованные стороны своими сегодняшними действиями. Таким образом, эта методология связана не с предсказанием будущего, а скорее с его формированием.

Далее следует отметить, что никакая сверхсовременная методика исследований анализа прогнозов, не совершенна без учёта технологических особенностей областей и краев как регионов, особенно таких специфических округов, как Южный и Северо-Кавказский. Управление факторами здравоохранения (медицины и фармации), т.е. основных факторов человеческого капитала регионов, как при постановке целей по совершенствованию, модернизации, инновации и даже при выборе стратегий и методов, должно учитывать особенности края (области). Типологическая принадлежность региона может быть определена на основе сочетания: культурного типа данной территории, аккреационного типа, типа встроенности в системы обмена. Аккреационный тип (стя-

гивания, притягивания)–прежде всего указывает на демографическую динамику территории. В регионах данных округов наблюдается значительное наращивание численности населения, особенно геронтологической группы. Будущее здравоохранения невозможно представить без эффективной профилактики заболеваний, которая будет включать не только сезонную вакцинацию, но и создание новых инновационных лекарственных препаратов, применяемых не только для лечения, но и для предотвращения заболеваний.

Для оказания эффективной и доступной медицинской помощи необходимо создать оптимальный стандарт лечения для каждого заболевания и, главное, определить его стоимость.

В последние годы наблюдается повышение уровня заболеваемости ОРВИ на территориях Южного и Северо-Кавказского федеральных округах. Так, например, в Ставропольском крае в 2009 году среди населения заболеваемость гриппом и ОРВИ выросла в сравнении с 2008 годом на 30 процентов, этот же показатель в Краснодарском крае в осенний период достигает 40 процентов.

Следовательно, это ведёт за собой повышение потребления противовирусных препаратов. Эта группа препаратов представлена на отечественном фармацевтическом рынке рядом лекарственных средств, среди которых есть представители как отечественного, так и зарубежного производства. Для сравнительной оценки стоимости были выбраны два препарата: арбидол (Россия) и тамифлю (Швейцария).

Таблица 1 – Сравнительная оценка стоимости лекарственных препаратов арбидол и тамифлю*

Препарат	Потребление	Средняя цена за одну упаковку	Средняя стоимость одного рецепта**	Сроки заболевания	Средняя стоимость курса лечения
Арбидол (Россия) 100 мг № 10	400 уп.	205,1 руб.	436,6 руб.	7 дней	820,4 руб.
Тамифлю (Швейцария) 75 мг № 10	20 уп.	1297 руб.	1628,5 руб.	7 дней	1297 руб.

*Примечания: * Данные для анализа были взяты на базе аптек Краснодарского края и сети аптек «Бифарма» Ростовской области за февраль 2010 г. ** В стоимость одного рецепта помимо сравниваемых препаратов включены сироп от кашля, противосимптомные средства и сосудосуживающие капли для носа.*

Как видно из таблицы, стоимость курса лечения препаратом арбидол значительно дешевле, чем препаратом тамифлю, следовательно, целесообразно включить арбидол в стандарт лечения ОРВИ. Этот пример показывает, что конкурентная цена отечественных препаратов гораздо ниже по сравнению с иностранными аналогами, что, естественно, делает их более доступными. Цены на такие лекарственные средства (ЛС) должны формироваться по другой схеме ценообразования, например, включение их в специально созданный перечень жизненно необходимых ЛС и возмещения затрат строго по перечню путём лекарственного страхования.

Практическим инструментом по решению выше приводимых проблем социально-экономического характера являются проекты создания агломераций в Ростовской области, Краснодарском, Ставропольском краях, Чеченской республике, где уже необходимо решать при создании фармацевтических кластеров проблемы ценообразования внедряемых и производимых лекарственных средств.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что государственное регулирование ценообразования на лекарственные препараты должно начинаться на стадии создания и производства и должно находиться в пропорциональной зависимости от инновационности того или иного лекарственного средства, а также с учётом типологических особенностей округов и входящих в них регионов.

Библиографический список

1. Анохин, Д. Управление ценообразованием: как использовать маркетинговые хитрости / Д. Анохин // Фармац. обозрение. – 2009. – № 3 (87). – С. 28-29.
2. Болотский, Б.С. Регулирование цен на лекарственные средства / Б.С. Болотский, В.Г. Мазеин // Аптечн. бизнес. – 2009. – № 6. – С. 10-12.
3. Попов, А. Саморазвитие агломераций / А. Попов // «Эксперт Онлайн» [Электронный ресурс]. – Электрон. журн. – 2010. – 14 апреля. Режим доступа: http://www.expert.ru/articles/2010/04/14/samorazvitie_aglomeratsii.

УДК 614.27: 615.225.2 (517.14)

О.А. Борисова, И.А. Джупарова

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: uefarm@mail.ru

Использование метода многомерных группировок в медико-географической типологии муниципальных образований Новосибирской области

По сведениям медицинской статистики, в РФ отмечается увеличение распространённости сердечно-сосудистой заболеваемости – более 10%. По данным за 2008 г., сердечно-сосудистая патология в структуре общей заболеваемости населения РФ занимает 8-е место после онкологических заболеваний и болезней органов дыхания и составляет 3%. По данным ВОЗ, артериальной гипертензией страдают около 30% населения страны. По официальной статистике в Новосибирске и Новосибирской области данной патологией страдает 40% населения, причём в возрастной категории после 60 лет 8 человек из 10, а после 70 лет – 100%. Артериальная гипертензия опасна своими осложнениями, среди которых наиболее распространены ишемическая болезнь сердца и мозговой инсульт, на долю которых приходится около 90% летальных случаев.

С целью определения территориальных различий и выявления зависимости уровня заболеваемости болезнью, характеризующихся повышенным кровяным давлением, был применён алгоритм медико-географической типологии на региональном уровне, ключевым моментом которого является использование метода многомерных группировок. Был осуществлён сбор статистических данных, для этого были отобраны 53 факторных признака в качестве индикаторов среды, характеризующих демографическую, экологическую, социально-экономическую и медицинскую ситуацию в муниципальных районах Новосибирской области. В качестве результативного признака была принята частота болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением.

В результате расчётов была получена матрица, состоящая из отношений, характеризующих каждую административно-территориальную единицу области по совокупности 4 многомерных показателей отражающих демографическую ситуацию, уровень жизни, уровень антропогенной нагрузки на среду обитания, уровень обеспеченности населения медицинской помощью. Важно отметить, что вновь образованные факторы выражают более глубокое содержание, чем отдельные показатели.

Далее было проведено распределение всех муниципальных районов и городских округов области на однородные группы территорий по уровню частоты болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, по формуле Стреджерса.

Рассчитанное число групп составило 6, величина интервала подгрупп – 21,7 и границы интервалов (таблица 1).

Таблица 1 – Кластеры Новосибирской области по уровню заболеваемости БПКД

№ кластера	Уровень заболеваемости БПКД	Кол-во МО	Характеристика кластера
1	До 44 случаев на 1000 чел. населения	6 (18,2%)	Очень низкий уровень заболеваемости БПКД, средний уровень демографических показателей, низкий уровень жизни и медицинской помощи, низкая антропогенная нагрузка на среду обитания
2	44,1 – 65,7 случаев на 1000 чел. населения	13 (39,4%)	Низкий уровень заболеваемости БПКД, высокий уровень демографических показателей, средний уровень жизни и медицинской помощи, низкая нагрузка на среду обитания
3	65,8 – 87,4 случаев на 1000 чел. населения	10 (30,3%)	Уровень заболеваемости БПКД ниже среднего, высокие демографические показатели и уровень жизни, а также уровень медицинской помощи, при этом высокий уровень нагрузки на среду обитания
4	87,5 – 109,1 случаев на 1000 чел. населения	1 (3,0%)	Средний уровень заболеваемости БПКД, высокие значения демографических и социально-экономических показателей, медицинской помощи и низкий уровень антропогенной нагрузки на среду обитания
5	109,2 – 130,8 случаев на 1000 чел. населения	2 (6,1%)	Уровень заболеваемости БПКД выше среднего, низкий уровень антропогенной нагрузки, средний уровень жизни и средние значения демографических показателей и медицинской помощи
6	130,9 – 173,9 случаев на 1000 чел. населения	1 (3,0%)	Высокий уровень заболеваемости вследствие высоких значений обеспеченности врачами-терапевтами, очень высокой долей населения, охваченного профосмотрами и диспансерным наблюдением

Таким образом, в результате исследования выявлена дифференциация муниципальных образований Новосибирской области по уровню заболеваемости АГ, а также значительный вклад в неё многомерной медицинской компоненты, что вызывает необходимость дальнейшего изучения системы оказания специализированной кардиологической помощи.

Библиографический список

1. Шошин, А.А. Основы медицинской географии / А.А. Шошин. – М.: Изд-во АН СССР, 1962. – 147 с.
2. Сбоева, С.Г. Теоретические основы организации и управления системой рационального использования природных ресурсов лекарственных растений: автореф. дис. ... д-ра фармац. наук. / С.Г. Сбоева. – М., 1979. – 48 с.
3. Джупарова, И.А. Фармакоэпидемиологическое исследование распространенности артериальной гипертензии и ассоциированных с ней факторов риска у больных в Новосибирской области / И.А. Джупарова, О.А. Борисова // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 76-78.

УДК [615:614/27]:002

С.А. Бунин, С.З. Умаров

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: usz@inbox.ru

Прогнозирование объёмов потребления инфузионных растворов для обеспечения лечебно-диагностического процесса в многопрофильном лечебном учреждении

Необходимость модернизации материально-технической базы госпитальных аптек рассчитана на достаточно длительную перспективу. По этой причине имеет смысл изучить ожидаемые изменения в объёмах потребления инфузионных растворов применительно к существующей практике многопрофильного лечебного учреждения. С этой целью в настоящем исследовании было решено осуществить прогнозирование поведения процесса потребления инфузионных растворов в будущем.

В общем виде прогнозирование представляет собой научное определение вероятных путей и результатов предстоящего развития исследуемой системы и оценку показателей, характеризующих это развитие в более или менее отдалённом будущем.

В качестве метода исследования был выбран адекватный проблеме метод экспоненциального сглаживания, реализованный с помощью программного пакета Statistic 6.

Первым шагом при решении задачи прогнозирования является визуализация временного ряда. Графики динамики еженедельного потребления инфузионных растворов в учётных единицах представлены на рисунке 1.

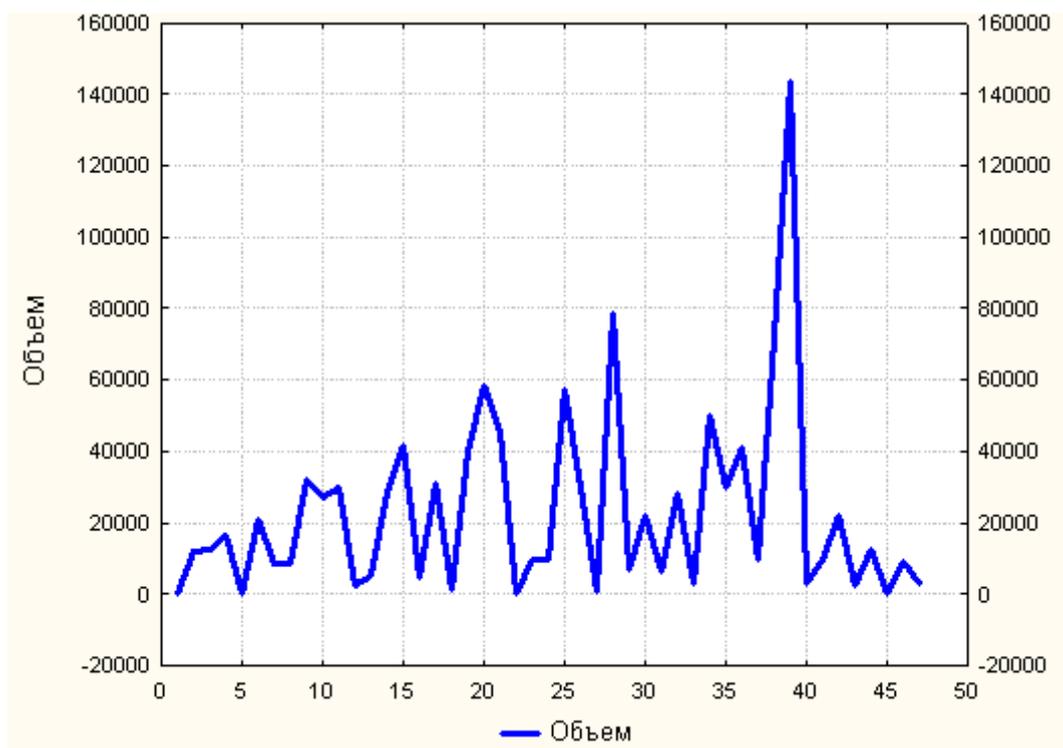


Рисунок 3 – Динамики еженедельного потребления объёмов инфузионных растворов, учётные единицы

После этого можно перейти непосредственно к прогнозированию. Идея метода экспоненциального сглаживания достаточно прозрачна – временной ряд прогнозируется на основе своих предыдущих значений, причём им придаются веса, экспоненциально убывающие по мере удаления от текущего момента времени. Результаты прогноза представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты прогнозирования затрат и потребления инфузионных растворов

Прогнозируемый период (неделя)	Прогнозирование потребления, учетн. ед.
1	20288,20
2	19694,74
3	35042,83
4	38141,66
5	24441,40
6	14667,12
7	16641,39
8	16114,19
9	31527,33
10	34690,03

Результаты, представленные в таблице 1, однозначно свидетельствуют о достаточно экономически и технологически значимых показателях оборота инфузионных растворов. Согласно прогнозу, еженедельное потребление в учётных единицах будет колебаться в пределах 20 000 – 34 700 уч. ед. Другими словами, ежегодные параметры потребления инфузионных растворов могут составить 960 000 – 11 700 000 уч. ед., что в денежном выражении будет равно 9 600 000 – 23 600 000 руб.

Библиографический список

1. Губин, М.М. Изготовление лекарственных средств в условиях аптечного производства / М.М. Губин // Новая аптека. – 2002. – № 1. – С. 17-19.
2. Краснюк, И.И. Быть ли аптечному производству в XXI веке? / И.И. Краснюк, О.Н. Григорьева // Новая аптека. – 2003. – № 7. – С. 61-62.

УДК 615.12:339.13

Н.С. Бушина, Н.Б. Дремоева

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: n-bush@mail.ru

Методические подходы к оценке конкурентоспособности аптечных организаций

В условиях обострения конкурентной борьбы важнейшим свойством любого предприятия и организации является конкурентоспособность. Конкурентоспособность представляет собой многоплановую экономическую категорию, объединяющую все показатели деятельности в их многообразии и взаимосвязи, рассматривается на уровне товара, товаропроизводителей, отраслей, отдельных государств и определяет способность выдерживать конкуренцию в сравнении с аналогичными объектами.

Проблемы оценки конкурентоспособности и разработка методов её достижения занимают важное место в исследованиях отечественных и зарубежных авторов, методическое обеспечение оценки представлено оригинальными методиками [2,4], методиками, адаптированными к конкретной сфере деятельности [1,5], методическими подходами оценки конкурентоспособности товаров [3]. В то же время данные подходы не всегда можно применить к такой специфической сфере деятельности, как фармацевтическая, что свидетельствует об актуальности настоящего исследования.

Цель исследования – формирование методических подходов к оценке конкурентоспособности аптечных организаций.

Объекты исследования – аптечные организации, представленные на фармацевтическом рынке Курской области (аптечные организации действующие, наименования обозначены буквами).

Для проведения исследования использованы маркетинговые и экономико-математические методы.

Формирование методического подхода к оценке конкурентоспособности аптечной организации

Критический анализ существующих методических подходов к оценке конкурентоспособности позволил выявить наиболее оптимальный и эффективный метод, которым является метод идеальной точки. Согласно подходу формируется условная эталонная организация (УЭО), имеющая наилучшие значения по всем сравниваемым параметрам. В результате сопоставления фактических значений показателей анализируемых объектов

с данными УЭО (стандартизация показателей по формуле 1) выявляются слабые стороны и конкурентные преимущества каждого предприятия. Достоинством метода является то, что используются не субъективные предположения экспертов, а сложившиеся в действительности наиболее высокие результаты из всей совокупности сравниваемых объектов. Расчёт интегрального показателя осуществляется по формуле 2, при этом наиболее конкурентоспособным признается предприятие, имеющее наименьшее значение данного показателя.

В дизайне исследования (рисунок 1) выделены два направления, определяющих конкурентоспособность аптечных организаций: 1 – исследование экономических параметров, 2 – исследование социальных параметров.

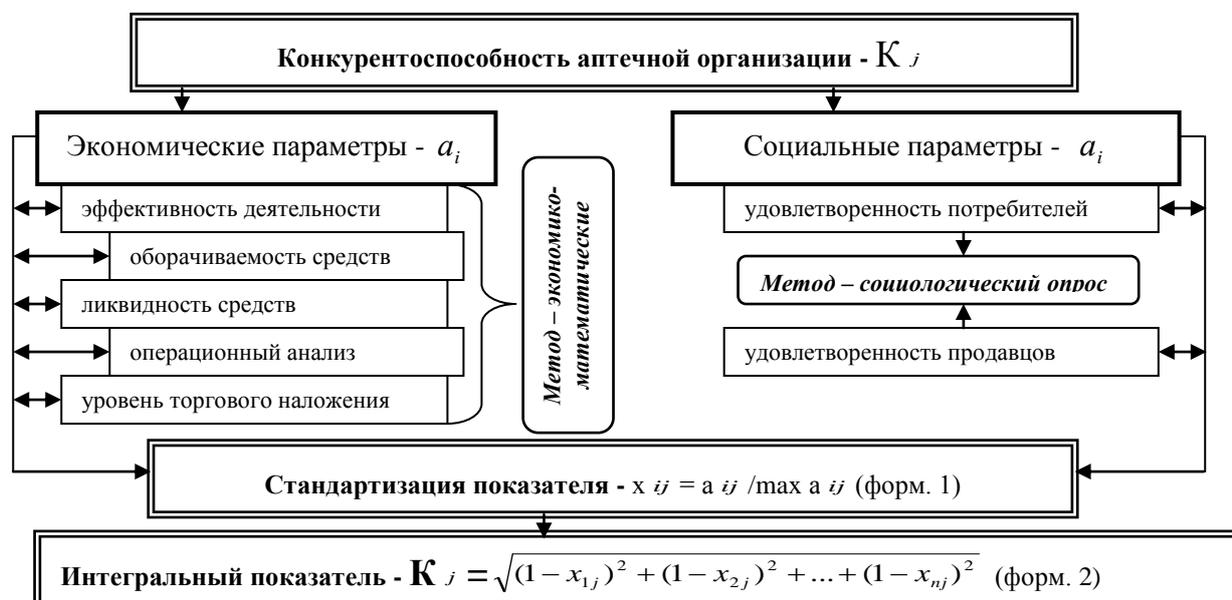


Рисунок 1 – Дизайн исследования конкурентоспособности аптечных организаций

Исследование экономических параметров конкурентоспособности аптечных организаций

Экономические показатели характеризуют наилучшее использование ресурсов и получение максимальной прибыли для ускорения достижения целей организации. Отбор параметров осуществлен посредством экспертного опроса руководителей аптечных организаций, по результатам которого сформировано 5 групп показателей (рисунок 1), проведена их стандартизация относительно значений УЭО (таблица 1).

Таблица 1 – Стандартизированные данные экономической компоненты конкурентоспособности аптечных организаций*

Показатель	Аптека Б	Аптека З	Аптека К	Аптека О	Аптека Л
Показатели эффективности деятельности					
Рентабельность издержек	0,77	1,00	0,87	0,32	0,81
Рентабельность продаж	0,03	1,00	0,32	0,00	0,14
Реализация на 1 рубль затрат	0,91	1,00	0,93	0,83	0,92
Прибыль на 1 работника	0,24	1,00	0,58	0,64	0,87
Прибыль на единицу площади	0,13	1,00	0,66	0,17	0,65
Показатели оборачиваемости					
Оборачиваемость кредиторской задолженности	0,34	0,96	0,43	0,58	1,00
Оборачиваемость оборотного капитала	0,42	0,61	0,36	0,70	1,00
Оборачиваемость запасов	0,49	0,65	0,59	0,83	1,00
Показатели ликвидности					
Коэффициент текущей ликвидности	0,53	1,00	0,50	0,56	0,64
Коэффициент абсолютной ликвидности	0,92	0,75	1,00	0,75	0,25
Показатели операционного анализа					
Доля маржинальной прибыли	0,81	1,00	0,90	0,38	0,85
Уровень запаса финансовой прочности	0,05	1,00	0,35	0,00	0,18
Средняя торговая наценка	0,93	0,93	0,95	0,93	1,00

*Примечание: жирным шрифтом выделены лучшие значения параметра из всех объектов.

Согласно данным таблицы 1, Аптека 3 имеет лучшее значение по 8 показателям из 13. Второе место у Аптеки Л, имеющей высокие показатели оборачиваемости. Незначительно отстаёт Аптека К, не имеющая явных превосходств (кроме показателя абсолютной ликвидности) и недостатков. Ни одного наилучшего значения не имеют Аптека Б и Аптека О.

Исследование социальных параметров конкурентоспособности аптечных организаций

Социальная компонента конкурентоспособности даёт оценку удовлетворённости потребителей-покупателей внешними преимуществами и удовлетворённость персонала работой в аптеке, что напрямую влияет на уровень обслуживания клиентов и их желание прийти за лекарственными средствами именно в данную аптеку. Удовлетворённость покупателей и продавцов изучалась посредством очного анкетирования, в рамках которого опрошены покупатели (в каждой аптеке – 100, всего – 500) и весь состав сотрудников изучаемых объектов. При составлении концепции анкеты для изучения удовлетворённости покупателей использованы параметры, представленные в научных разработках Мнушко З.Н. и др. [2,6]. Стандартизация показателей удовлетворённости осуществлена согласно методического подхода (таблица 2).

Исходя из данных таблицы 2, Аптека 3 имеет наибольшее количество лучших значений (6 из 12), Аптека К обладает 4 значениями, при этом остальные показатели находятся на достаточно низком уровне. На одно значение лучшего показателя меньше у Аптеки Б. Аптека Л обладает двумя конкурентными преимуществами – удобным месторасположением и микроклиматом в коллективе. Следует отметить, что удовлетворённость организацией рабочего места работниками данной аптеки имеет самый низкий стандартизированный показатель по всем социальным параметрам (0,5). Ни одного наилучшего значения параметра нет у Аптеки О.

Расчёт интегрального показателя конкурентоспособности аптечной организации

В заключение для каждой анализируемой организации определен интегральный показатель конкурентоспособности (форм. 2), значения которого свидетельствуют, что наиболее конкурентоспособной является Аптека 3 (значение показателя – 0,73), которая имеет лучшие показатели экономической и социальной компоненты. Уровень конкурентоспособности данной аптеки значительно выше конкурентов, о чём свидетельствует разница в интегральном показателе с ближайшим конкурентом – 0,92 пункта. Конкурентными преимуществами аптеки выступают высокая рентабельность, уровень запаса финансовой прочности, удовлетворённость покупателей ценами, ассортиментом, качеством обслуживания, профессионализмом персонала и т.д. Второе место занимает Аптека Л (интегральный показатель конкурентоспособности – 1,65), среди конкурентных преимуществ которой выделяются показатели оборачиваемости, уровень торгового наложения, месторасположение, хороший климат в коллективе.

Таблица 2 – Стандартизированные данные социальной компоненты конкурентоспособности аптечных организаций

Показатель	Аптека Б	Аптека 3	Аптека К	Аптека О	Аптека Л
Удовлетворённость потребителя-покупателя аптеки					
Месторасположением	0,96	0,86	0,84	0,82	1,00
Режимом работы	0,98	0,84	1,00	0,94	0,90
Ценовой политики	0,60	1,00	0,55	0,83	0,79
Широтой ассортимента	0,60	1,00	0,71	0,78	0,93
Интерьером	1,00	0,86	0,80	0,90	0,90
Качеством обслуживания	0,98	1,00	1,00	0,90	0,98
Профессиональными навыками персонала	0,96	1,00	0,96	0,89	0,94
Выкладкой товара	0,92	1,00	0,88	0,80	0,92
Удовлетворённость персонала аптеки					
Микроклиматом в коллективе	0,83	0,86	1,00	0,50	1,00
Уровнем заработной платы	0,78	1,00	0,78	0,87	0,87
Режимом труда	1,00	0,86	0,67	0,75	0,75
Организацией рабочего места	1,00	0,72	1,00	0,75	0,50

**Примечание: жирным шрифтом выделены лучшие значения параметра из всех объектов.*

На третьем месте – Аптека К, уступающая всего лишь 0,05 пункта аптеке, занявшей 2 место, и имеющая высокий уровень удовлетворённости потребителей и работников аптеки. Две другие аптеки значительно отстают по уровню конкурентоспособности. Так, на четвёртом месте Аптека О (показатель конкурентоспособности – 2,19), не имеющая ни по одному из изучаемых параметров конкурентных преимуществ, наименее конкурентоспособной является Аптека Б (2,23) по причине низких показателей прибыли. В конкурентных преимуществах Аптеки Б можно отметить высокую удовлетворённость интерьером торгового зала, режимом труда и организацией рабочего места.

Выводы

1. Выявлено, что для исследования конкурентоспособности предприятий и организаций используется значительное методическое обеспечение. На основании преимуществ и недостатков существующих методических подходов выбран наиболее приемлемый для оценки конкурентоспособности аптечной организации – метод идеальной точки.

2. По результатам исследования определён уровень конкурентоспособности изучаемых аптечных организаций. Выявленные конкурентные преимущества и слабые стороны по экономическим и социальным параметрам позволят руководителям аптечных организаций разработать эффективную стратегию развития с целью усиления конкурентных позиций на региональном фармацевтическом рынке.

Библиографический список

1. Батуров, А.В. Конкурентоспособность фармацевтических производств на региональном лекарственном рынке / А.В. Батуров, Л.В. Мошкова, Э.Ф. Степанова // *Фармация*. – 2003. – № 4. – С. 15-19.
2. Василенко, Л.И. Изучение конкурентоспособности аптеки [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.lawmix.ru/med.php?id=4536>. – Загол. с экрана.
3. Дремова, Н.Б. Маркетинговые исследования конкурентоспособности лекарственных средств / Н.Б. Дремова, Т.А. Олейникова, Е.В. Лазарева // *Экономический вестник фармации*. – 1998 (сентябрь). – С. 62-69.
4. Зилькарнаев, И.У. Метод расчета интегральной конкурентоспособности промышленных, торговых и финансовых предприятий / И.У. Зилькарнаев, Л.Р. Ильясова // *Маркетинг в России и за рубежом*. – 2001. – № 4. – С. 17-27.
5. Мнушко, З.Н. Изучение конкурентоспособности аптеки / З.Н. Мнушко, Н.А. Сафонова // *Провизор*. – 2002. – № 7. – С. 12.

УДК 615.24:615.33

Е.М. Валиева, Е.В. Орлова, С.Н. Егорова

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: velikaterina@mail.ru

Дозирование пробиотиков в детской практике: оценка мнения специалистов

Пробиотические препараты широко используются в педиатрической практике. Считается, что для эффективного лечения следует правильно подобрать дозу. Так, Жихарева Н.С. и Федоров С.П. рекомендуют «Линекс» детям первого года жизни по 1/2-1 капсуле 3 раза в сутки [1,2]. Мазанкова Л.Н., Лыкова Е.А. приводят рекомендации по дозировке пробиотических препаратов в зависимости от возраста: «Бифидумбактерин сухой» – от 3 до 10 доз на приём 2-3 раза в день с рождения; «Лактобактерин сухой» – от 1 до 5 доз на приём 2-3 раза в день с рождения [3]. Воробьев А.А., Пак С.Г. рекомендуют детям до 6 месяцев «Бифидумбактерин» в порошке по 2,5 дозы на приём 2-3 раза в день; «Лактобактерин сухой» и «Аципол» – от 3 доз 2 раза в день [4]. В ОСТ «*Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника*» также приводятся указания по дозировкам препаратов, например: «Бифидумбактерин сухой» – детям до 6 месяцев по 3 дозы 1 раз в сутки; «Лактобактерин сухой» – по 3 дозы 2 раза в день [5]. Однако рекомендуемые пробиотические препараты выпускаются, как правило, только в одной дозировке. Так, например, препараты «Бифидумбактерин сухой» лиофилизат, «Лактобактерин сухой» лиофилизат, «Бифидумбактерин» в порошке, «Аципол» в капсулах содержат по 5 доз в лекарственной форме. Таким образом, значительная часть лекарственных препаратов пробиотиков содержат дозировки, рассчитанные на применение взрослыми, в связи с чем возникает затруднение в применении данной группы лекарственных препаратов в педиатрии.

Целью настоящего исследования было изучение мнения врачей-педиатров о необходимости разработки лекарственных форм пробиотических препаратов в специальных детских дозировках.

Опрос проводили методом анкетирования педиатров – участников VII Российской конференции «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе» (23-24 ноября, 2010 г., г. Казань). Из посетителей конференции по типу свободной выборки были отобраны 45 практикующих специалистов; среди респондентов 2 доктора наук, 7 кандидатов наук, а также 18 врачей высшей категории и 1 заслуженный врач Республики Татарстан. Анкета состояла из 11 вопросов. В анкету были включены вопросы, характеризующие место и опыт работы специалиста, наличие учёной степени и квалификационной категории. Основной блок содержал вопросы, непосредственно касающиеся дозирования пробиотических препаратов в практической деятельности врача-педиатра. Результаты анкетирования обработаны с помощью программы MS Excel.

В результате опроса было выявлено, что более 95% опрошенных педиатров делят лекарственные формы препаратов для применения их у детей (рисунок 1). По мнению респондентов, данный факт имеет место из-за отсутствия детских дозировок лекарственных препаратов (80,00%) или по другим причинам (8,89%), а также для удобства дозирования (11,11%).

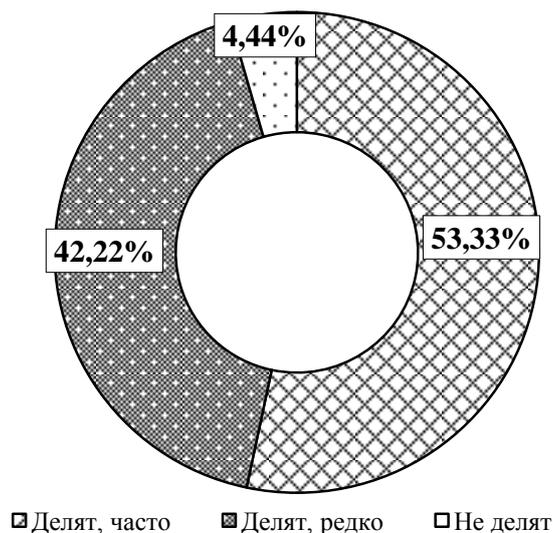


Рисунок 1 – Распределение выборки врачей по показателю деления лекарственных форм препаратов с целью применения их в детской практике, n=45

Чаще всего подвергаются делению лекарственные препараты пробиотиков и антибиотиков (рисунок 2).

Среди пробиотических лекарственных препаратов, используемых в детской практике, чаще всего подвергаются делению «Линекс» (53,33%), «Бифидумбактерин Сухой» (22,22%) «Лактобактерин Сухой» (15,56%). Согласно инструкции по применению препарата «Линекс» производства компании Лек, Словения, новорожденным и детям до 2 лет рекомендовано принимать по 1 капсуле 3 раза в день. Однако на практике педиатры назначают по 1/2 или 1/3 части капсулы для детей данной возрастной группы.

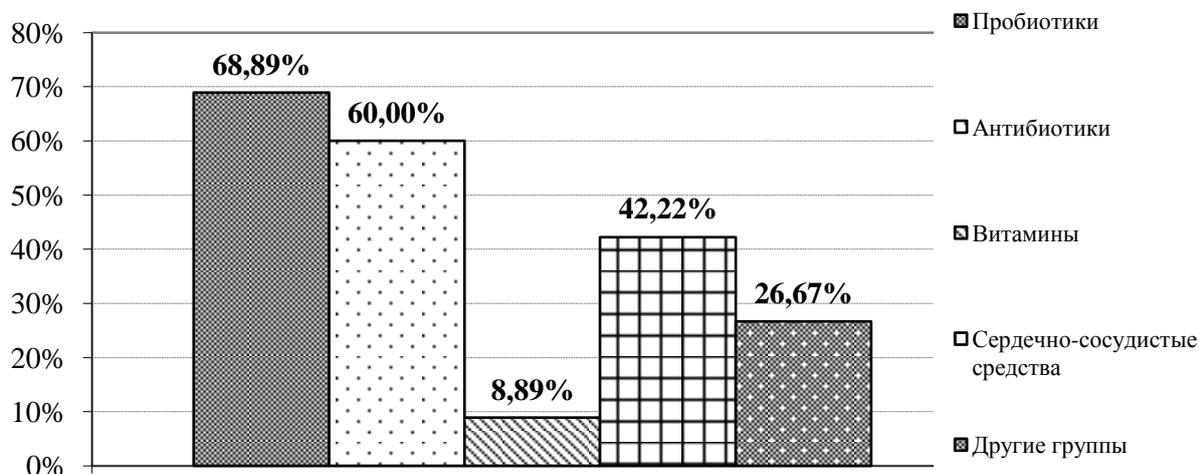


Рисунок 2 – Распределение групп лекарственных препаратов по частоте деления лекарственных форм для применения их в детской практике

Возможность деления лекарственной формы прописана в инструкции по применению для «Бифидумбактерина сухого» производства ФГУП НПО «Микроген» Росздрава: детям до 6 месяцев по 3 дозы на приём. Для «Лактобактерина сухого» производства ФГУП НПО «Микроген» Росздрава производителем рекомендовано для детей от рождения до 1 года использовать 3 дозы на приём. Оба лиофилизированных препарата выпускаются в стеклянных флаконах по 5 доз соответственно бифидобактерий бифидум и лактобактерий ацидофильных. Практикующие врачи назначают по 1/2 или 1/3 содержимого флакона на приём. Однако в домашних условиях представляется затруднительным процесс деления данной лекарственной формы. А также, по мнению большинства педиатров (60,00%), деление лекарственной формы пробиотиков приводит к снижению активности пробиотических бактерий и эффективности препарата в целом.

В заключение большинство респондентов (93,33%) считают, что в настоящее время существует необходимость разработки детских дозировок и детских лекарственных форм пробиотических препаратов.

Вывод: отечественным предприятиям-производителям пробиотических препаратов целесообразно осуществлять фасовку пробиотиков в детской дозировке, в частности, «Бифидумбактерин сухой» и «Лактобактерин сухой» – 3 дозы во флаконе.

Библиографический список

1. Жихарева, Н.С. Опыт применения комплексных пробиотических препаратов / Н.С. Жихарева // РМЖ. – 2007. – Т. 15, № 16. – С. 1589-1599.
2. Федоров, С.П. Проблема дисбиоза в гастроэнтерологической практике / С.П. Федоров // РМЖ. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 85-97.
3. Мазанкова, Л.Н. Пробиотики: характеристика препаратов и выбор в педиатрической практике [Электронный ресурс]. – <http://www.partner.com.ru/arts/art181/CADSEX53.doc>.
4. Воробьев, А.А. Дисбактериозы у детей: учебное пособие для врачей и студентов / А.А. Воробьев, С.Г. Пак. – М.: КМК Лтд., 1998. – 64 с.
5. ОСТ 91500.11.0004-2003. Приказ Минздрава России от 09.06.2003 № 231 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».

УДК 614.255.4+614.225.5

Ю.А. Васягина, Ш.Р. Калимуллина, Т.А. Устинова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: julvas@mail.ru

Анализ программ страхования лекарственного обеспечения в рамках добровольного медицинского страхования

Одной из современных форм обеспечения населения лекарственными средствами при амбулаторном лечении является лекарственное обеспечение в условиях добровольного медицинского страхования (ДМС).

Исследование проводилось на примере 12 страховых компаний Москвы и Санкт-Петербурга, предлагающих услугу страхования лекарственного обеспечения.

Для этого был проведён анализ программ «Страхование лекарственного обеспечения» и предложена их классификация по следующим признакам:

- включение лекарственного обеспечения в основную программу лекарственного страхования;
- наличие лимита возмещения стоимости лекарственных препаратов;
- частичная или полная оплата лекарственного препарата (наличие франшизы);
- наличие списка препаратов, стоимость которых подлежит компенсации;
- ограничение перечня аптек, в которых застрахованный может приобрести необходимый лекарственный препарат.

Выявлено, что в 7 из 12 рассмотренных страховых компаний программы страхования лекарственного обеспечения предоставляются как дополнительные и не продаются отдельно. В основные программы медицинского страхования лекарственное обеспечение при амбулаторном лечении включается в 4 из 12 СК (СК «РусМед», СК «Капитал-Полис», СК «АСК-Петербург», СК «АльфаСтрахование»). Необходимо отметить, что программы медицинского страхования, включающие лекарственное обеспечение при амбулаторном лечении, позиционируются страховыми компаниями как класса «Люкс», имеют достаточно высокую стоимость, а значит не могут быть доступны широкому кругу потребителей. Самостоятельная программа страхования лекарственного обеспечения «Фармдиск» предлагается СК «Солидарность для жизни». Страховой полис можно приобрести в контрактных аптеках, он позволяет застрахованным приобретать лекарственные средства со скидкой до 40% от их стоимости.

На следующем этапе исследования был проведён анализ организации получения застрахованными гражданами лекарственных препаратов по соответствующим программам страхования лекарственного обеспечения. На основании анализа составлены модели предоставления лекарственного обеспечения застрахованным гражданам при заключении договора страхования. Выявлено три основные модели.

Модель 1. В данной модели лекарственного страхования предусматривается, что страховая компания не заключает договор с аптечной организацией. Застрахованный может приобретать необходимые лекарственные препараты в любой аптеке, оплачивая при этом полную их стоимость. После чего предоставляет в страховую компанию данные о затратах на лекарственные средства и страховая компания возмещает (частично или полностью) стоимость приобретённых лекарственных препаратов. В рамках этой модели организована работа большинства рассмотренных страховых компаний, среди них – ЗАО «СК «РусМед», ЗАО «Страховая компания «ТИТ», ООО «Первая страховая компания», ООО «Промышленная страховая группа «Основа», ООО «Медицинская страховая компания «Веста», СК «АСК-Петербург», ОАО «АльфаСтрахование». Ряд страховых компаний (ЗАО «СК «РусМед», СК «АСК-Петербург») предлагают своим клиентам программы, предусматривающие 100% оплату лекарств, выписанных по рецепту врача, кроме оплаты препаратов для лечения заболеваний, не

попадающих под ДМС. В программе, предлагаемой компанией «ПСГ «Основа», может быть предусмотрена полная (100%) или частичная (как правило, 50%) оплата выписанных лекарств.

Модель 2. Страховые компании, работающие по данной модели: ЗАО «СК «Капитал-Полис», «РЕСО-Гарантия». В данной схеме предусмотрена 100% компенсация стоимости лекарственных средств для застрахованного. Пациент получает препарат в аптеке бесплатно. Аптека предъявляет счёт на оплату в финансовый отдел страховой компании, после чего страховая компания производит оплату отпущенных лекарств.

Модель 3. Оплата части стоимости лекарственных препаратов предусмотрена в ряде страховых компаний, предлагающих программы страхования лекарственного обеспечения. Среди рассмотренных нами: ЗАО МСК «Солидарность для жизни», ЗАО «Макс», ОАО «РОСНО».

Анализ предложенных моделей предоставления лекарственного обеспечения застрахованным гражданам показал, что большинство страховых компаний, предлагающих программы страхования лекарственного обеспечения, не заключают договор с аптечной организацией (7 из рассмотренных 12). Пациент самостоятельно покупает выписанные препараты в любой удобной для него аптеке и при личном обращении в страховую компанию и предоставлении документов, подтверждающих выписывание и приобретение препарата, получает денежную компенсацию в соответствии с программой страхования.

В результате анализа установлено, что основными рисками для аптеки при заключении договора со страховой медицинской организацией являются неритмичность финансирования, рост издержек обращения (на хранение, доставку товара, заработную плату администрации и работникам). Аптечная организация имеет возможность увеличить товарооборот, получить комиссионное вознаграждение от страховой компании. Следует отметить, что возможность привлечения дополнительных покупателей и повышения товарооборота для аптечной организации будет зависеть от количества застрахованных по соответствующей программе лекарственного обеспечения.

Библиографический список

1. Глембоцкая, Г.Т. Лекарственное обеспечение как составляющая медицинского страхования / Г.Т. Глембоцкая, С.А. Богатырев // Ремедиум. – 2010. – № 6. – С. 41-43.

УДК 614.27:615.12-052:658.624 (470.630)

Ю.А. Воцанова, С.Л. Вардосанидзе

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Анализ доступности льготной лекарственной помощи в разрезе муниципальных образований Ставропольского края

Существующая с 2005 года программа оказания льготной лекарственной помощи позволила обеспечить население в равной степени доступной льготной лекарственной помощью. Но чрезмерная децентрализация управления в сфере здравоохранения привела к дифференциации размеров финансирования системы лекарственного обеспечения, а также к существенным различиям в фактических объёмах необходимой лекарственной помощи.

При вступлении в силу Федерального закона № 230-ФЗ от 18.10.2007 полномочия и ответственность за социальную политику в регионах разграничились. Ответственными за качество оказания льготной лекарственной помощи на уровне субъекта Ставропольского края являются органы управления здравоохранением. Следовательно, реализация программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) ведётся на основании федерального законодательства с учётом анализа опыта льготного лекарственного обеспечения и социально-демографических особенностей региона.

Согласно документу «Закон Ставропольского края от 04.10.2004 года № 88 КЗ о наделении муниципальных образований Ставропольского края статусом городского, сельского населения, городского округа, муниципального района» в состав Ставропольского края входят (по состоянию на март 2010 года):

- 9 городских округов;
- 26 муниципальных районов;
- 14 городских поселений;
- 281 сельских поселений.

В ходе анализа основных социально-экономических показателей, характеризующих состояние лекарственного обеспечения льготных категорий населения в разрезе муниципальных образований Ставропольского края, установлено, что удельный вес льготников в среднем составляет 2,5% и колеблется от (0,7% – Арзгирский район, 1,1% – Степновский район, 1,1% – Туркменский район) до (3,9% – Шпаковский район, 4,2% – Изобильненский район, 4,7% – Буденовский район) (таблица 1).

Одним из важнейших направлений медицинской помощи на сегодняшний день является лекарственное обеспечение населения, включая население сельской местности.

По данным проведённых исследований в 2010 году установлено, что в городах Ставропольского края уровень удовлетворения потребности в необходимых лекарственных средствах намного выше и составляет 77,3%, чем в сельской местности 28,5%, т.е. в 2,5 раза ниже.

Достаточно острым оказалось положение в системе лекарственного обеспечения льготных категорий сельского населения, где уровень доступности льготной лекарственной помощи существенно снизился.

Населённые пункты Ставропольского края, как правило, удалены друг от друга и от районных центров. Создаются сложности для населения, как в приобретении лекарственных средств в аптечных учреждениях, так и посещении амбулаторно-поликлинических учреждений.

Особую озадаченность вызывает проблема организации льготного обеспечения отдельных категорий граждан, проживающих в сельской местности, так как основная часть фельдшерско-акушерских пунктов (ФАП) большей частью доступна только для жителей районных центров и близлежащих к ним сел.

Условия территориальной доступности льготной лекарственной помощи выступают одним из факторов, определяющих уровень или частоту обращаемости населения в лечебно-профилактические учреждения и аптечные организации. Другой важнейший показатель, характеризующий доступность лекарственной помощи – сельское расселение, т.е. средняя людность сельских поселений Ставропольского края. В настоящее время, несмотря на отток сельского населения, крупные сёла и районные центры связаны с низким социально-экономическим уровнем жизни, средняя людность поселений Ставропольского края составляет 2633 человека. В разрезе Муниципальных образований этот показатель колеблется от 915 Минераловодский район, 1109 и 1110 Курский и Степновский районы до 5090 Благодарненский, 5597 Советский и 8057 Грачевский районы.

Оптимальными условиями территориальной доступности сельских аптек следует считать такие, при которых население мелких поселений имело бы возможность обратиться в аптеку если не в своём населённом пункте, то обязательно в близлежащем. Для населения, проживающего в поселках без аптечных организаций, существенное значение имеет расстояние до соседнего поселения, где имеется аптечная организация. При формировании аптечных организаций (ФАП) должно приниматься во внимание территориальное расселение мелких поселений.

Таблица 1 – Основные показатели доступности лекарственной помощи льготным категориям населения в разрезе муниципальных образований Ставропольского края

Муниципальные образования Ставропольского края	Число льготников		Число точек отпуска льготных ЛС	Число ЛПУ / сельских амбулаторий	Средняя людность населенного пункта, чел.	Кол-во населённых пунктов (включая мелкие поселения)
	чел.	удельный вес (%) к численности населения				
1. Александровский	936	1,6	8	3 /6	2427	21
2. Апанасенковский	734	1,3	11	3 /4	2574	14
3. Андроповский	765	1,3	6	2 /6	1230	29
4. Арзгирский	434	0,7	5	2 /3	2612	11
5. Благодарненский	1508	2,6	3	3 /8	5090	13
6. Буденновский	2780	4,7	11	6 /4	1745	31
7. Георгиевский	1019	1,7	13	6 /5	4182	24
8. Грачевский	910	1,6	4	2 /6	8507	16
9. Изобильненский	2462	4,2	10	6 /9	4208	24
10. Ипатовский	1387	2,4	6	3 /5	1443	48
11. Кировский	923	1,6	8	3 /6	2927	23
12. Кочубеевский	1739	2,9	16	4 /5	1632	50
13. Красногвардейский	899	1,5	2	4 /2	2100	20
14. Курский	1310	2,2	2	3 /11	1109	47
15. Левокумский	752	1,3	10	3 /9	2103	21
16. Минераловодский	2262	3,8	20	7 /7	915	51
17. Нефтекумский	1617	2,7	3	2 /4	3377	21
18. Новоалександровский	1408	2,4	7	2 /8	1636	41
19. Новоселицкий	770	1,3	6	3 /2	2420	11
20. Петровский	1956	3,3	6	3 /3	7496	11
21. Предгорный	2252	3,8	10	4 /4	2320	45
22. Советский	1541	2,6	9	3 /4	5597	13
23. Степновский	637	1,1	6	2 /2	1110	21
24. Труновский	1150	2,0	7	2 /3	2723	13
25. Туркменский	649	1,1	7	2 /2	1122	25
26. Шпаковский	2292	3,9	18	7 /6	2656	42
Ставропольский край	59281	2,5	214	90 /134	2633	686

На количество сельского населения, обратившегося в аптеку райцентра, влияют многие факторы, такие, как время года, транспортная доступность, но явно выражена основная тенденция – чем больше население сёл тяготеет к районному центру, тем выше уровень обращаемости этих жителей в аптеку.

Возникает необходимость дополнительного размещения аптечных учреждений и в центрах тяготения сельского населения. Основной причиной размещения являются учреждения здравоохранения районного центра, расположенные в комплексе: центральная районная аптека, центральная районная больница, поликлиника и размещение в так называемой «зелёной зоне» населенного пункта достаточно далеко от основных центров притяжения (автовокзала, рынка, торгового центра). Это в известной мере ограничивает доступность лекарственной помощи для непосредственного населения и объясняется тем, что социальная оценка больниц как «территориально-замкнутого» типа учреждений в большой степени определяется только качеством лечения, обслуживания и ухода, но не затрагивает время доступности.

В результате анализа 26 муниципальных образований Ставропольского края, было установлено, что только в 5 случаях (24,7%) центральная районная аптека располагалась в непосредственной близости от автовокзала и других необходимых центров притяжения. Сложившаяся таким образом социальная инфраструктура на селе позволяет определить две основные модели территориального размещения аптечных и медицинских учреждений (ФАП) районных центров с учётом тяготеющего населения близлежащих сёл.

На основании проведённого анализа сельского расселения в разрезе муниципальных образований Ставропольского края отражаются следующие тенденции:

- чем выше людность сельских поселений, тем меньше доля населения, проживающего в населённых пунктах без аптек, тем выше процент льготников в программе ОНЛС для обеспечения льготными ЛС;
- с увеличением расстояния между поселениями увеличивается средний радиус территории, обслуживаемой одной аптекой;
- чем выше доля мелких сёл, тем хуже становится территориальная доступность сельских аптек и снижается обеспеченность льготными лекарственными средствами.

В условиях территориальной доступности при размещении аптечных организаций на селе необходимо учитывать типологию сельского расселения.

Библиографический список

1. Тельнова, Е.А. Система льготного лекарственного обеспечения населения России / Е.А. Тельнова. – М.: ЗАО «Издательский дом «Огонек»», 2006. – 338 с.
2. Юргель, Н.В. Организация лекарственного обеспечения сельского населения / Н.В. Юргель // Фармацевтический вестник. – 2006. – № 10 (415). – С. 6.
3. Письмо № 56-58-ВС от 21.11.2005 Минздравсоцразвития России «Об организации дополнительного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, проживающих в сельской местности».

УДК 614.27:615.12:658.87(479.25)

Н.В. Габриелян, С.А. Парфейников, А.Е. Саакян, А.В. Топчян, И.Н. Андреева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, г. Ереван, Республика Армения

E-mail: naira-gabrielyan@yandex.ru

Особенности лекарственного обеспечения населения Республики Армения

Лекарственное обеспечение населения и его проблемы является одной из главных задач здравоохранения в любой стране с различными уровнями развития экономики. Ни одна система здравоохранения не может компенсировать затраты на все лекарственные средства (ЛС), обращающиеся на национальном фармацевтическом рынке. Появились новые факторы, существенно влияющие на уровень доступа к ЛС: повышение роли частного предпринимательства в фармацевтическом секторе, реформы в сфере здравоохранения, последствия глобализации. Особенно остро эта проблема стоит в странах со средним и низким уровнем развития человеческого потенциала, в которых здравоохранение реально испытывает недостаток финансовых средств.

Целью данного исследования явилось выявление особенностей функционирования фармацевтического рынка Армении в новых экономических условиях. В процессе исследования использованы сравнительный, структурно-логический, документальный анализы.

В ряду стран среднего уровня развития Республика Армения (РА) занимает лучшее экономическое положение. Имеет Соглашение о сотрудничестве с Европейским региональным бюро ВОЗ 2010-2011 гг., в котором определены приоритетные направления развития системы здравоохранения и лекарственного обеспечения в частности. ВОЗ проанализировала ситуацию в системе здравоохранения Армении и выявила проблему ограниченных возможностей государства в связи с низким уровнем жизни населения. По данным Всемирного банка в результате кризиса и спада экономики за чертой бедности могут оказаться 172 000 человек. Прожиточный ми-

нимум в Армении составляет 21 долл. США, то есть к 2011 г. одна треть трёхмиллионного населения Армении может оказаться за чертой бедности.

Финансирование здравоохранения Армении на сегодняшний день на 50,0% осуществляется частным образом, причём 84,0% из поступлений являются платежами из собственных средств потребителя. В этих условиях прежде всего населением испытывается недостаток в лекарственных средствах.

К 2000 г. в стране перестали существовать государственные аптеки, и работавшие на тот момент 460 аптек принадлежали частному бизнесу. Наиболее грубыми нарушениями в работе розничного и оптового звена являлись: реализация незарегистрированных ЛС (до 10,0%), отсутствие полного перечня ЛС, необходимого для осуществления лицензионных требований (62,0%), реализация ЛС, ввозимых из соседних стран нелегально (20,0%), изготовление и ввоз на территорию республики фальсифицированных ЛС (15,0%).

За небольшой период в Армении принято 8 законов, в том числе законы РА «О лекарствах», «О лицензировании», а также более 15 других нормативных актов, что позволило упорядочить ситуацию на фармацевтическом рынке и усилить государственное регулирование отрасли.

В настоящее время в Армении лицензированы 1100 частных фармацевтических предприятия розничной торговли, куда входят аптечные киоски и аптеки (Закон РА «О лекарствах»). Таким образом, за 12 лет число аптечных организаций выросло в три раза, на одну аптеку приходится три тысячи человек, что свидетельствует о росте уровня конкуренции. Другой особенностью аптечной сети Армении является неравномерное распределение аптек, особенно в городах, скопление аптек в одних районах в ущерб другим, что влияет на процесс цивилизованного лекарственного обеспечения населения. Розничное звено фармацевтического рынка Армении обеспечивают 70 оптовых организаций, но из них занимаются ввозом только 59. Первая пятерка предприятий оптовой реализации лекарственных средств контролирует лишь 47,7% рынка, что ниже международных показателей (в развитых странах три-четыре лидера контролируют 60,0-80,0% рынка). Проведённый анализ показал, что в Армении происходит концентрация рынка, а также стремление оптовых фирм диверсифицировать свой бизнес в сферу розничной торговли. Зарегистрировано около 4,5 тыс. ЛС 200 фирм (в 1992 г. зарегистрировано всего два лекарственных препарата). Создано жёсткое регистрационное поле на основе международных стандартов; внедрена тотальная система контроля импорта и экспорта; внедрена система мониторинга за побочными эффектами ЛС; создан национальный перечень основных лекарственных средств; опубликован национальный формуляр; составлены пилотные формуляры для отдельных больниц. Так, в 20 больницах работают терапевтические комитеты, внедрены 50 стандартов лечения.

В последнее время фармацевтический рынок Армении вступил в фазу развития. Объём рынка по данным МЗ Армении составляет около 70 млн. долларов США, из них на долю отечественных производителей приходится только 7,0% в суммовом выражении и 14,0% или 445 наименований всех медикаментов, представленных на фармацевтическом рынке РА, 22,0% наименований экспортируется из стран СНГ, то есть основная часть ЛС импортного производства.

В настоящее время готовится новый законопроект по регулированию фармацевтической деятельности, где основной упор будет сделан на регулирование стоимости ЛС, относящихся к списку жизненно необходимых и важнейших. Их количество предполагается довести до 280 наименований.

Таким образом, на настоящий момент результаты позволяют существенные положительные сдвиги в работе всей системы лекарственного обеспечения Республики Армения как сейчас, так в будущем, однако они требуют научного осмысления, разработки стратегии лекарственного обеспечения на долгосрочный период и осуществление планов с учетом особенностей экономического и политического развития Армении.

Библиографический список

1. Райсян, М.Г. Исследование потребительской лояльности на фармацевтическом рынке / М.Г. Райсян, Е.А. Максимикина // *Мед. журн. Армении*. – 2008. – Т. 48, № 2. – С. 104-113.
2. *Здравоохранение и расширение Европейского Союза // Европейская обсерватория по системам и политике здравоохранения*. – 2006. – 291 с.

УДК 615.12-057.17:06.052:658.15

Н.И. Гаврилина, М.Э. Авакян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Оценка качества принятых управленческих решений

Управленческий учёт – это комплекс мероприятий по организации наблюдений, проведения оценки, регистрации, измерения, обработки, систематизации информации о произведённых затратах и результатах хозяйственной деятельности для оперативного и стратегического управления предприятием.

Управленческое решение – это результат деятельности руководителя в процессе управления организацией. Эффективность управленческого решения определяется как соотношение результатов к затратам на его реали-

зацию. Оценку принятого управленческого решения, проводят на основании результатов контроля. Контроль – это фундаментальный элемент процесса управления.

В процедуре контроля реализации управленческих решений можно выделить три этапа:

1. установление плановых величин и критериев;
2. сопоставление с ними реальных результатов;
3. принятие необходимых корректирующих действий.

К эффективному контролю предъявляются следующие требования: стратегическая направленность; ориентация на результаты; соответствие контролируемому виду деятельности; своевременность; гибкость и простота; экономичность.

Поскольку процесс управления аптечной организацией воздействует на всю многостороннюю деятельность, это даёт возможность определить влияние управленческого труда на множество показателей производственной деятельности. При этом эффективность его сводится к экономии, получаемой от воздействия управленческого персонала на хозяйственную деятельность аптечной организации, соизмеримой с затратами на управление. Существуют стандартные методики расчёта экономической эффективности управленческого труда предприятий E_y – (в расчёте за год), которые определяются по формуле (1,2):

$$E_y = \frac{\mathcal{E}_y}{Z_y} \quad (1)$$

где E_y – эффективность управленческого труда; \mathcal{E}_y – экономический эффект; Z_y – суммарные годовые затраты на управление.

Экономический эффект рассчитывается по следующей формуле:

$$\mathcal{E}_y = \sum_{i=1}^n \mathcal{E}_i - E_n * Z_y \quad (2)$$

где \mathcal{E}_i – экономия i -го вида работ; E_n – нормативный коэффициент эффективности (0,15); n – число выполняемых работ, давшее экономию; Z_y – суммарные годовые затраты на управление.

Экономическую эффективность управленческого персонала предприятия предлагается оценивать и по приросту прибыли:

$$E_p = \frac{\mathcal{E}_{np}}{Z_y} \quad (3)$$

где E_p – экономическая эффективность управленческого персонала; \mathcal{E}_{np} – годовая экономия за счёт прироста прибыли, рассчитывается по формуле:

$$\mathcal{E}_{np} = \frac{(A_2 - A_1)}{A_1} \Pi_1 + \frac{(C_1 - C_2)}{100} A_2 \quad (4)$$

где A_1, A_2 – годовой объём реализуемой продукции соответственно до и после рационализации работ в управлении; C_1, C_2 – затраты на рубль реализуемой продукции соответственно до и после рационализации работ в управлении; Π_1 – прибыль от реализуемой деятельности до внедрения рационализации работ в управлении.

Экономию трудоёмкости можно определить и в самой сфере управления организации. В этом случае на данный показатель оказывают влияние такие факторы, как снижение трудозатрат управленческого персонала, условное высвобождение работников, сокращение потерь рабочего времени. Экономический эффект от снижения трудоёмкости обработки информации исчисляется по формуле:

$$\mathcal{E}_{mp} = \sum_{i=1}^n (T_1 - T_2) * S \quad (5)$$

где \mathcal{E}_{mp} – экономический эффект от снижения трудоёмкости; T_1, T_2 – трудоёмкость i -й управленческой процедуры (операции) до и после рационализации работ, человеко-дни; S – средняя годовая стоимость человеко-дня управленческого персонала; n – число процедур (операций).

Существенный ущерб предприятию наносит текучесть кадров. Деятельность управленческого персонала хозяйствующего субъекта должна быть направлена на создание оптимальных условий работы, организацию труда, удовлетворение личных потребностей и создание нормального социально-психологического климата в коллективе. Экономия за счёт уменьшения текучести кадров рассчитывается по формуле:

$$\mathcal{E}_m = \sum_{i=1}^n P_i i * \left(1 - \frac{K_{q2}}{K_{q1}} \right) \quad (6)$$

где \mathcal{E}_m – экономия за счёт уменьшения текучести кадров; K_{q1} , K_{q2} – фактический и ожидаемый

коэффициент текучести, %; $\sum_{i=1}^n P_i i$ – среднегодовой ущерб, причиняемый хозяйствующему субъекту текучестью кадров (снижение производительности труда в течение двух недель у работников, решивших уволиться; низкая производительность труда у вновь принятых на работу; затраты, связанные с обучением и др.).

Обобщив вышеизложенные методы расчёта эффективности труда, нами разработаны методические рекомендации и алгоритм расчёта эффективности системы управления для аптечных организаций вне зависимости от формы собственности.

За основу предлагается брать удельные затраты на управление фармацевтической организацией, рассчитанные по отношению к основным фондам и к уровню товарооборота аптеки.

Качественные и своевременные решения, принятые руководством аптечного предприятия, напрямую влияют на эффективность труда (\mathcal{E}_t) сотрудников аптеки, которая определяется как соотношение между товарооборотом, затратами труда фармацевтических работников и качеством обслуживания населения:

$$\mathcal{E}_m = \frac{P \times \alpha}{\Delta \mathcal{U}} \quad (7)$$

где P – товароборот, тыс. руб.; α – обобщающий коэффициент качества обслуживания покупателей; $\Delta \mathcal{U}$ – среднесписочная численность сотрудников аптеки, чел.

Обобщающий коэффициент качества обслуживания населения рассчитывается при помощи четырёх показателей по следующей формуле:

$$\alpha = \frac{(P_y \times Z_1) + (P_d \times Z_2) + (P_v \times Z_3) + (P_m \times Z_4)}{\sum_{i=1}^n Z} \quad (8)$$

где P_y – показатель устойчивости ассортимента товара, равен коэффициенту полноты ассортимента по отношению к Перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств; P_d – показатель дополнительного обслуживания покупателей, представляет собой отношение дополнительно оказываемых населению услуг (измерение антропологических данных и артериального давления, консультации фитотерапевта, информация по вопросам ответственного самолечения и профилактики заболеваний и пр.) за сутки к среднесуточной проходимости аптеки; P_v – показатель затрат времени покупателей на ожидаемое обслуживание, определяется как отношение оптимальных затрат времени на ожидаемое обслуживание к фактическим затратам на ожидаемое обслуживание. Для аптек самообслуживания предлагаем этот показатель заменить на среднее время между чеками в минутах, при этом необходимо рассчитать два показателя для работы в ночное и дневной время; P_m – показатель культуры обслуживания по мнению покупателей, рассчитывается путём определения отношения количества покупателей, давших хорошую и отличную оценку обслуживания к общему количеству покупателей принявших участие в исследовании; Z_1 , Z_2 , Z_3 , Z_4 – значимость показателей в общем уровне культуры обслуживания населения фармацевтическими работниками, выражается в баллах.

Эффективность управленческого труда руководства аптечной организации можно определить и по таким показателям, как размер выработки на одного работника и величина соотношения затрат на производство (реализацию товара) и на управление. Значения данных показателей показывают эффективность принятых руководителем решений в текущем периоде, и в идеале должны стремиться к максимуму.

Годовая выработка руководителя аптечной организации определяется по формуле:

$$\mathcal{E}_{\text{в}y} = \frac{O_m}{\mathcal{C}_y} \quad (9)$$

где $\mathcal{E}_{\text{в}y}$ – годовая выработка управленческого персонала; O_m – годовой объём товарной (валовой) продукции; \mathcal{C}_y – среднесписочная численность управленческого персонала, чел.

Эффективность затрат на управление определяют следующим путём:

$$\mathcal{E}_{\text{з}y} = \frac{O_m}{Z_y} \quad (10)$$

где $\mathcal{E}_{\text{з}y}$ – эффективность затрат на управление; Z_y – суммарные годовые затраты на управление.

Таким образом, система управленческого учёта представляет собой комплекс мероприятий по организации выявления, измерения, сбора, анализа, подготовки, интерпретации, передачи информации о затратах и результатах хозяйственной деятельности для оперативного и стратегического планирования. Разработанные методические рекомендации по организации управленческого учёта в аптечных организациях, выполняющих социально важные функции, позволят принимать управленческие решения, направленные на достижения долгосрочных и краткосрочных целей деятельности. В связи с этим, целенаправленное воздействие на соотношение результатов и затрат для достижения поставленных целей позволяет поддерживать аптечную организацию на конкурентоспособном уровне.

Библиографический список

1. Волошин, Д.А. Организация системы управленческого учёта на производственных предприятиях / Д.А. Волошин // *Аудиторские ведомости*. – 2007. – № 8. – С. 65-67.
2. Мерзликина, Е.М. Методология оценки эффективности деятельности организации (на примере отрасли печати) автореф. дис. ... д-ра эконом. наук / Мерзликина Е.М. – М., 2008. – 54 с.
3. Румянцева, Е.Е. О новых подходах к управлению финансами предприятий / Е.Е. Румянцева // *Финансы и кредит*. – 2004. – № 24. – С. 17-26.

УДК 657:06.046:658.15:615.12

Н.И. Гаврилина, М.Э. Авакян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Создание системы управленческого учёта в аптечных организациях, выполняющих социально важные функции

Аптечные организации, выполняющие социально важные функции, для сохранения своей конкурентоспособности должны своей деятельностью обеспечить безубыточное состояние. Для этого руководитель должен владеть финансовым анализом и знать основы управленческого учёта. Финансовый анализ деятельности должен включать все основные блоки: текущую и долгосрочную платёжеспособность, финансовую устойчивость и эффективность. Понимание взаимосвязи показателей позволяет руководителю заранее предвидеть нежелательные тенденции в выполнении основных функций и приступить к разработке корректирующих мероприятий. Всё это составляет основу управленческого учёта.

Официального определения управленческого учёта в законодательных актах, входящих в систему нормативного регулирования РФ, нет. Связано это с тем, что организация управленческого учёта – это внутреннее дело каждой организации и государство не может обязать организации вести управленческий учёт и создать единые правила его ведения.

При определении управленческого учёта многими авторами используется два подхода [4,5]:

- управленческий учёт рассматривается как составная часть традиционного бухгалтерского учёта,
- управленческий учёт рассматривается как система, включающая функции традиционного бухгалтерского учёта, экономического анализа и планирования.

В связи с этим управленческий учёт можно рассматривать как внутреннюю информационную систему, предоставляющую информацию для принятия управленческих решений и осуществления контроля деятельности организации. Информация для управленческого учёта формируется на одной и той же базе, что и информация для финансового и налогового учёта. Отличие заключается в группировках предоставляемой информации для принятия решения.

Кроме этого, под управленческим учётом понимается интегрированная внутрихозяйственная информационная система текущего наблюдения и контроля как за отдельными хозяйственными операциями в ходе их

свершения, так и за всей финансово-производственной деятельностью организации, с целью информационно-аналитического обеспечения принятия управленческих решений [6].

Целью управленческого учёта является информационное обеспечение управленческих решений по достижению, контролю и регулировке стратегических, тактических и оперативных целей и задач деятельности фармацевтической организации.

При проведении управленческого внутрихозяйственного производственного анализа в качестве источников информации кроме бухгалтерской отчётности используют данные синтетического и аналитического бухгалтерского учёта, нормативную и плановую информацию [2,3].

В отличие от финансового и налогового учётов, которые строго регламентированы стандартами и законодательством, управленческий учёт ведётся в соответствии с информационными потребностями руководства конкретного предприятия. В связи с этим существует множество различных подходов к разработке системы управленческого учёта, к методам его ведения и даже к самому определению управленческого учёта [7].

Для достижения положительных результатов постановку управленческого учёта рекомендуем осуществлять в несколько этапов:

1. Определение «финансовой структуры» предприятия путём выделения центров «финансовой ответственности».
2. Разработка состава, содержания и форматов управленческой отчётности.
3. Разработка классификаторов управленческого учёта.
4. Разработка методов управленческого учёта затрат и калькулирование выполнения отдельных затратных процессов.
5. Разработка внутренних положений и инструкций, регламентирующих ведение управленческого учёта.

Прежде чем приступить к сбору, обработке и оценке управленческой информации, важно чётко определить, какие подразделения в состоянии представить необходимые данные. С этой целью создаётся «финансовая структура» предприятия, которая представляет собой совокупность «центров финансовой ответственности». Для аптечных организаций, имеющих структурное деление, такими центрами могут быть отделы, которые ведут самостоятельный учёт движения товароматериальных ценностей. Если в аптечной организации нет самостоятельных отделов, такие центры организуются по основным участкам работы или выполняемым функциям.

Для каждого «центра ответственности» необходимо разработать набор показателей, характеризующих эффективность его деятельности, а также регламент сбора, обработки и хранения полученной информации. Для этого нужно создать формы управленческой отчётности, в которые будут заноситься все данные.

Всю управленческую отчётность можно разбить на три блока:

1. управленческая отчётность о финансовом положении,
2. отчётность о результатах деятельности и изменении финансового положения предприятия;
3. управленческая отчётность по основным показателям деятельности.

Руководителю необходимо среди многообразия финансовых показателей сделать выбор некоторых показателей (рейперных точек), анализ динамики которых позволяет своевременно выявлять проблемы и обосновать необходимые мероприятия.

Основное содержание анализа необходимо дополнить показателями, имеющими приоритетное значение для руководителя.

Показатели управленческого учёта:

- финансовые,
- нефинансовые,
- дополнительные.

Основными требованиями к показателям, используемым при анализе, являются:

- показатель должен иметь количественную оценку и алгоритм его расчёта,
- показатели должны быть сопоставимыми,
- на каждом уровне развития предприятия отдельные показатели имеют различное значение,
- целевые значения показателей должны быть достижимыми и являться стимулом для достижения/

Разрабатывая систему финансовых показателей необходимо учитывать конкретные задачи и цели аптечной организации. Понимание взаимосвязи показателей позволяет заранее предвидеть нежелательные тенденции в деятельности и приступить к их устранению. Установлены основные финансовые показатели, характеризующие ликвидность, устойчивость, деловую активность, а также результативность деятельности аптечной организации.

Для получения расширенного представления о деятельности организации, предлагаются дополнительные финансовые показатели.

На наш взгляд, финансовый блок показателей, так чётко разработанных и успешно применяемых, необходимо дополнить и нефинансовыми показателями. Проведённое теоретико-методическое обоснование выбора

показателей, которые могут быть применены для построения управленческого учета, позволило выделить нефинансовые показатели.

К нефинансовым показателям отнесены показатели, характеризующие производственный потенциал, клиентскую составляющую, комплекс внутренних бизнес-процессов, а также показатели, характеризующие уровень развития и обучения персонала.

Очевидно, что результаты, которые будут достигнуты в финансовом блоке, напрямую, зависят от эффективности управления блоками нефинансовыми. Показатели финансового блока отражают текущие результаты, в то время как нефинансовые показатели определяют долгосрочное развитие и эффективность аптечного предприятия в перспективе.

Для расширения информации о деятельности аптечной организации руководитель может использовать дополнительные показатели, позволяющие оценить оборачиваемость отдельных групп лекарственных средств, уровень доходности, показатели, характеризующие затратность производственной деятельности и период погашения задолженности организации. Данные о деятельности организации заносятся в разработанные формы управленческой отчетности. Для объективного принятия управленческих решений предлагается использование аналитических таблиц (таблица 1).

Таблица 1 – Аналитическая таблица оценки показателей для принятия управленческих решений

Наименование показателя	Значение показателя		Отклонение		Характеристика: позитивная (+), негативная (-)
	За отчётный период	За прошлый период	Абсолютное	Относительное	
Показатель 1: Реализация на 1 м ² торговой площади	15,7	17,5	-1,8	-10,3	Показатель показывает оценку использования торговой площади. Снижение показателя свидетельствует о снижении реализации и об неэффективном использовании торговой площади.
Показатель 2					
...					
Показатель n					

Показатели анализируют в динамике и используют для принятия управленческих решений. Например, снижение суммы реализации на 1 м² торговой площади концентрирует внимание руководителя на определении факторов, повышающих товарооборот. Особую значимость этот показатель имеет для аптечных организаций, выплачивающих единый налог на вменённый доход, так как нормативная величина базовой доходности в этом режиме налогообложения установлена в объёме товарооборота на 1 м².

Необходимо также разработать регламент управленческого учёта, то есть определить ответственных за выполнение форм управленческой отчётности, порядок и сроки предоставления информации.

Таким образом, создаваемая система управленческого учёта на предприятии имеет свои особенности: ориентация результатов анализа для руководства; использование всех источников информации для анализа; отсутствие регламентации анализа со стороны; комплексность анализа, изучение всех сторон деятельности предприятия; интеграция учёта, анализа, планирования и принятия решений; максимальная закрытость результатов анализа в целях сохранения коммерческих тайн. Внедрение системы управленческого учёта позволяет решить следующие задачи:

- формирование полнофункционального контура управления, направленного на повышение эффективности управленческих решений и контроля их выполнения;
- оценка и взаимосвязанное управление всеми аспектами финансового состояния, результатами деятельности и движения денежных средств аптечной организации;
- укрепление финансовой дисциплины и подчинение интересов отдельных структурных подразделений интересам организации в целом;
- минимизация затрат на планирование и формирование управленческой отчетности, а также повышение ее качества;
- создание базы для обоснованной системы мотивации персонала путём её привязки к системе финансовых показателей.

Библиографический список

1. Алексеев, С.Н. Актуальные вопросы формирования системы управления здравоохранением в муниципальных образованиях / С.Н. Алексеев, Н.Н. Карякин // Советник бухгалтера в здравоохранении. – 2008. – № 5. – С. 5-9.
2. Басовский, Л.Е. Финансовая диагностика предприятия и поддержка управленческих решений // [Электронный ресурс]. – Корпоративный менеджмент. – Режим доступа: http://www.cfin.ru/financialanalysis/reports/economic_analysis.shtml. – Загл. с экрана.

3. Другова, З.К. Система внутреннего контроля и качества управления / З.К. Другова, А.М. Битерякова // *Российские аптеки*. – 2007. – № 2. – С. 17-21.
4. Ефимова, О.В. Финансовый анализ. Современный инструментарий для принятия экономических решений / О.В. Ефимова. – М.: *Омега-Л*, 2010. – 350 с.
5. Кубышкин, И. Использование финансового анализа для управления компанией / И. Кубышкин // *Финансовый директор*. – 2005. – № 4. – С. 5-17.
6. Рыжкова, М.В. Финансовый менеджмент аптечного предприятия / М.В. Рыжкова, С.Г. Сбоева. – М.: *МЦФЭР*, 2000. – 264 с.
7. Савчук, В.П. Финансовая диагностика предприятия как система принятия управленческих решений // [Электронный ресурс]. – *Корпоративный менеджмент*. – Режим доступа: http://www.cfin.ru/finanalysis/finance_diagnostics.shtml. – Загл. с экрана.

УДК 615.12:658.7:004.78

В.С. Гайнов, М.В. Рыжиков, А.Б. Перфильев

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: vladimir_gainov@mail.ru

Применение систем автоматизации закупок при размещении заказов у единственного поставщика

Актуальной задачей, для фармацевтических подразделений учреждений здравоохранения является оптимизация расходов денежных средств на закупку лекарственных средств (ЛС) и расходных медицинских изделий (РМИ), которая может быть достигнута посредством автоматизации закупок.

Закупка ЛС и РМИ для государственных и муниципальных нужд осуществляется путём проведения:

1. торговых процедур, в том числе:
 - аукцион (в том числе в форме электронного аукциона);
2. неторговых процедур, в том числе:
 - запрос котировок цен;
 - размещение заказа у единственного поставщика (ЕП).

Размещение заказа у ЕП – часто применяемая форма государственных и муниципальных закупок при необходимости оперативного решения вопросов обеспечения ЛС и РМИ. Информация о размещении заказа у ЕП не публикуется на официальном сайте в сети Интернет, таким образом контроль в звене размещения заказа отсутствует, что приводит к завышению цен контрактов.

Федеральный закон № 94-ФЗ от 21 июля 2005 г. «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд» предусматривает 31 случай (ст. 55), когда возможно размещение заказа у ЕП.

Ёмкость отечественного фармацевтического рынка в 2010 году составила порядка 460 млрд. рублей (в ценах конечного потребления). Сектор государственных закупок в 2010 году составил 200,0 млрд. рублей, то есть 43% от объёма фармацевтического рынка в целом [1].

По данным Минэкономразвития России, около 30% денежных средств государственного и муниципального заказа расходуется на закупку у ЕП [2], что применительно к общему годовому объёму закупок ЛС за 2010 год составляет порядка 60 млрд. рублей.

В связи с большими финансовыми объёмами государственных и муниципальных закупок ЛС путём размещения заказа у ЕП данный механизм требует совершенствования и перехода на новые инновационные методы организации, повышение её эффективности становится необходимой детерминантой системы медицинского снабжения.

Применение современных информационных и коммуникационных технологий в сфере государственных и муниципальных закупок позволяет устранить существующие недостатки, то есть неторговой процедуре размещения заказа у ЕП приобрести черты торговой процедуры, для которой характерны:

- состязательность – наличие более одного участника и сравнимость результата;
- публичность – набор всех действий, которые должны обеспечить участников открытой объективной информацией.

На российском рынке системы автоматизации закупок, в отношении применяемых технологий обмена данными, представлены:

- системами на площадках Web-сайтов: розничные (интернет-аптеки) и оптовые электронные торговые площадки (индивидуального и сводного прайса);
- системами, основанными на клиент-серверных технологиях (индивидуального и сводного прайса).

Для медицинского снабжения наибольший интерес представляют системы автоматизации заказа сводного прайса вне зависимости от технологий обмена данными. Они представляют собой электронную площадку торговли, на которой представлены товары участников рынка, где их могут свободно видеть и осуществлять закупки учреждения здравоохранения, сравнивая предложения по цене, количеству и другим признакам.

Общей особенностью всех систем автоматизации закупок является возможность заказчика быстро провести анализ цен на закупаемую продукцию, чем поддерживается высокое конкурентное давление на цены поставщиков, что позволяет сдерживать рост закупочных цен.

По данным Центра внедрения «Протек», сегодня более 80% заказов сформировано российскими аптеками с помощью систем автоматизации закупок [3].

По данным Информационного центра «Аптекарь», автоматизация заказов основанная на системе сводного прайса, позволяет экономить до 10% от первоначальной суммы заказа [4]. Следовательно, возможная экономия денежных средств в сфере государственных и муниципальных закупок ЛС в 2010 году при размещении заказа у ЕП с использованием систем сводного прайса могла составить до 6 млрд. рублей.

Кроме того, закупочная деятельность включает задачи по определению потребности и исследованию рынка, выбору поставщиков, осуществлению закупок, контролю поставок, координации и системной взаимосвязи между учреждениями здравоохранения и поставщиками [5].

Внедрение системы автоматизации заказов позволит повысить эффективность труда специалистов фармацевтических подразделений учреждений здравоохранения в вопросах прогнозирования потребности на краткосрочный и среднесрочные периоды и проведении более качественного анализа закупочной деятельности.

Таким образом, использование автоматизированных систем закупок для государственных и муниципальных нужд обеспечивает совершенствование соответствующей процедуры на всех её этапах: планирования, формирования и осуществления закупок, а также функцию управления, анализа и контроля.

Прозрачность механизма закупок на всех стадиях и уровнях позволит сократить бюджетные расходы при закупках ЛС для государственных и муниципальных нужд, а также повысить экономическую эффективность работы учреждений здравоохранения.

Библиографический список

1. Голикова, Т.В. О стратегии развития фармацевтической промышленности // Советствие у Председателя Правительства Российской Федерации В.В. Путина в г. Зеленограде: тез. докл., 9 сент. 2009 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.minzdravsoc.ru>.
2. Здоровье без торго [Электронный ресурс] // Ведомости. – М., 2010. – Режим доступа: <http://www.vedomosti.ru>.
3. Системы электронного заказа [Электронный ресурс] // Центр внедрения «Протек». – М., 2010. – Режим доступа: <http://old.protek.ru/ru/progress/e-zakaz>.
4. Информационный центр «Аптекарь» [Электронный ресурс] / под ред. А. Новолотцкого. – Иркутск, 2010. – Режим доступа: <http://www.aptekar.irk.ru>.
5. Гаджинский, А.М. Логистика: учебник / А.М. Гаджинский. – 11 изд., перераб. и доп. – М.: Издательско-торговая корпорация «Дашков и К», 2005. – 432 с.

УДК 615.014.41:614.21(470.45)

Л.М. Ганичева, Е.В. Вышемирская

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: gancheva@volgmed.ru

Проблемы организации хранения лекарственных средств как один из основных факторов обеспечения качества фармацевтической помощи в поликлиниках г. Волгограда

Негативные изменения в состоянии общественного здоровья, отмечающиеся в России за последние годы, а также необходимость адаптировать имеющуюся систему здравоохранения к условиям рыночной экономики требуют модернизации системы здравоохранения, в том числе разработки эффективной политики лекарственной помощи населению.

Для решения этой проблемы в соответствии с одной из приоритетных целей социальной политики российского государства – обеспечение доступности и качества медицинской и лекарственной помощи – в системе здравоохранения проводятся структурные и организационные преобразования. Сложившиеся социально-экономические условия и существующие на сегодняшний момент технологии оказания медицинской помощи в практике амбулаторно-поликлинических лечебных учреждений (ЛУ) повышают роль и значение амбулаторно-поликлинической помощи населению. В связи с постоянно увеличивающимися потребностями общества в восстановлении трудоспособности больных, значительное внимание стало уделяться организации новых типов амбулаторно-поликлинических ЛУ, к которым относятся дневные стационары, стационары на дому [1,2].

Качество и доступность медицинской помощи на сегодняшний день в значительной степени зависят от лекарственной помощи, наряду с другими немедикаментозными видами лечения. Однако в действующих норма-

тивно-правовых документах, регламентирующих требования к оказанию фармацевтических работ и услуг в поликлиниках, существуют значительные противоречия и несоответствия. Ни одним нормативным документом не закреплена необходимость работы в поликлиниках фармацевтического специалиста. Наряду с этим, в рамках основных направлений государственной политики, увеличиваются объёмы медицинской и лекарственной помощи, расширяется перечень фармацевтических работ и услуг в амбулаторно-поликлинических ЛУ, что требует осуществления преобразований в системе организации фармацевтической помощи. Соответственно, в современных условиях существует ряд нерешённых организационных проблем по обеспечению качественной фармацевтической помощью пациентов амбулаторно-поликлинических ЛУ. Одним из основных факторов, влияющих на качество медицинской и фармацевтической помощи, является правильная организация хранения лекарственных средств (ЛС), используемых для пациентов поликлиник [1,3].

Цель работы заключалась в изучении организации хранения ЛС, используемых для оказания медицинской и фармацевтической помощи посетителям амбулаторно-поликлинических ЛУ и разработке рекомендаций по ее оптимизации. Для достижения поставленной цели были использованы следующие методы: статистический, социологический (опрос, интервью), ретроспективный, логико-экономический.

На настоящем этапе исследования проведено изучение существующего нормативно-правового обеспечения механизма оказания фармацевтической помощи пациентам в поликлиниках.

Проанализированы данные, предоставленные фармацевтическим отделом департамента здравоохранения г. Волгограда за 2007, 2008, 2009 гг. Во многих ЛПУ выполнение функций по организации фармацевтического обслуживания (составление требований на ЛС, организация их поставок и хранения, оформление документации по учёту и отчётности, информационный обмен между поставщиками, врачами, аптеками) возлагается на средних медицинских работников: главных и старших медсестер. Уровень профессиональной подготовки этих специалистов не предусматривает выполнение такого рода функций. В результате за последние три года отмечается рост случаев нарушений по вопросам организации хранения ЛС в помещениях общего хранения, в процедурном, перевязочном кабинетах. Нарушения заключаются в несоответствии оснащения помещения хранения требованиям нормативных документов, в несоблюдении режима температуры и влажности, в превышении норм запасов. Следует отметить также и систематичность встречающихся нарушений [4].

Серьёзность выявленных нарушений заключается в том, что они могут привести к снижению фармакологической активности ЛС, тем самым ухудшают лечебный процесс, делают его недостаточно эффективным, затягивают процесс выздоровления. В некоторых случаях изменение свойств ЛС, вследствие их неправильного хранения, может стать угрозой для здоровья и жизни пациента [4].

Был изучен ассортимент ЛС, используемых в кабинетах ЛПУ амбулаторно-поликлинического типа, в трёх районах г. Волгограда. Для хранения 75% наименований всего ассортимента недостаточно соблюдения «обычных» условий (комнатной температуры). Следует выдерживать требуемый режим температуры, влажности, защищённости от действия света, а в ряде случаев – соблюдение условий пожарной безопасности.

Большинство ЛС, имеющих в ассортименте поликлиник, требует соблюдения специальных условий хранения:

- галеновые препараты, кортикостероиды (защиты от света);
- алкалоиды (защиты от влаги);
- спиртовые настойки, раствор аммиака, формальдегида, этиловый спирт, йодоформ, перекись водорода (защита от улетучивания);
- витамины, органопрепараты (защита от света, от повышенной температуры);
- гликозиды (защита от влаги, от повышенной температуры);
- гормональные препараты, мази (защита от повышенной температуры) [5].

Причём следует отметить, что требования данного приказа распространяются не только на аптечные, но и на медицинские и другие организации, чья деятельность связана с обращением ЛС. Ряд препаратов среди ассортимента ЛС (спирт этиловый, пилокарпина гидрохлорид, дикаин, дигоксин, дигитоксин, атропина сульфат) в процессе хранения требуют соблюдения условий укрепленности помещения. Для хранения огнеопасных веществ (спирт этиловый, спиртовые настойки и экстракты, глицерин и др.) помещения должны быть изолированы и отвечать всем противопожарным требованиям. Хранение легковоспламеняющихся и горючих жидкостей должно осуществляться отдельно от других материалов в прочно укупленной прочной стеклянной или металлической таре [5].

Однако, как показали проведенные в рамках выполнения работы исследования, зачастую условия хранения ЛС не соблюдаются. При этом лица, ответственные за организацию хранения ЛС, не руководствуются в своей работе соответствующими нормативными документами и не имеют на рабочем месте данных документов [4].

При анализе данных, полученных в ходе проведенных исследований, выявлено систематическое несоблюдение правил хранения ЛС в поликлиниках, что приводит к снижению качества лекарственной помощи пациентам. Недостаточное число фармацевтических специалистов, а также замещение фармацевтической должности медицинскими работниками со средним специальным образованием порождает ряд существенных недостатков

в организации лекарственной помощи пациентам ЛПУ. Данная проблема требует разработки методических подходов по совершенствованию этого раздела работы ЛПУ для повышения качества и сохранения доступности лекарственной помощи населению г. Волгограда.

В результате исследований были предложены методические рекомендации по хранению ЛС, используемых в амбулаторно-поликлинических ЛПУ. Данные рекомендации содержат требования к помещениям и условиям хранения лекарственных средств и изделий медицинского назначения в подразделениях поликлиник и предназначены для удобства работы медицинского и фармацевтического персонала.

Библиографический список

1. Дремова, Н.Б. *Фармацевтическая помощь как новая форма обслуживания населения* / Н.Б. Дремова, А.И. Овод // *Аптечный бизнес*. – 2007. – № 1. – С. 13-16.
2. Колесник, М. *Провизоры и врачи: чья профессия важнее?* / М. Колесник // *Провизор*. – 2007. – № 12. – С. 12-13.
3. Мороз, Т.Л. *Аптеки учреждений здравоохранения живут по законам, писанным в прошлом веке* / Т.Л. Мороз // *Фармацевтический вестник*. – 2007. – № 25. – С. 8.
4. Ганичева, Л.М. *Организация лекарственной помощи пациентам ЛПУ в г. Волгограде* / Л.М. Ганичева, М.С. Новиков, Е.В. Вышемирская // *Инновационные достижения фундаментальных и прикладных медицинских исследований в развитии здравоохранения Волгоградской области: сб. науч. тр.* – Волгоград, 2009. – С. 233-235.
5. *Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23.08.10 № 706н. «Об утверждении правил хранения лекарственных средств».*

УДК [615.28.03:616.921.5-053.2]:658.628'8

Л.М. Ганичева, М.Л. Клишкова

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: klishkova@mail.ru

Маркетинговый анализ ассортимента ЛС, применяемых для лечения ОРВИ и гриппа в педиатрической практике

По данным ВОЗ, за 2010 г. инфекции дыхательных путей – одна из самых главных причин заболеваемости, смертности и обращаемости за амбулаторной помощью в детском возрасте (более 90% в осенне-зимний период). Экономические потери, обусловленные респираторными заболеваниями, составляют около 3 тыс. млрд. рублей в год [1].

По данным Федерального центра Госсанэпиднадзора России, в 2008-2010 гг. заболеваемость ОРВИ и гриппом составляет от 51 000 до 73 000 случаев на 100 тысяч детского населения до 14 лет [3].

Высокая востребованность в практике врачей-педиатров г. Волгограда представленной группы ЛС обусловлена превалированием в структуре детской инфекционной заболеваемости острых респираторных инфекций дыхательных путей (58,7% по данным за 2009 г.) [2].

В связи с этим актуальным, по нашему мнению, стал анализ ассортимента препаратов, применяемых для лечения ОРВИ и гриппа в педиатрической практике с целью определения полноты лекарственного обеспечения детей в возрасте 0-12 лет. Анализ ассортимента был проведен по следующим показателям: номенклатура, страна-производитель, лекарственная форма.

На волгоградском рынке препаратов, применяемых для лечения ОРВИ и гриппа у детей представлено от 54 до 62 наименований, что составляет 31,2% от общего числа зарегистрированных в РФ.

Как следует из таблицы 1, наибольший удельный вес (24,2%) в ассортименте ЛС, применяемых для лечения ОРВИ и гриппа у детей, имеют препараты группы «анальгетики-антипиретики», представленные 15 наименованиями. Следует отметить, что данная группа препаратов занимает и первое место в структуре врачебных назначений среди препаратов для симптоматической терапии ИВДП. Муколитические, отхаркивающие ЛС, деконгенстанты и иммуномодуляторы в совокупности формируют более половины (51%) ассортимента препаратов исследуемой группы. Анализ структуры ассортимента ЛС, применяемых для лечения ОРВИ и гриппа у детей, по категории «страна-производитель» представлен в таблице 2.

Фармацевтические компании акцентируют внимание именно на детских ЛФ и чаще других пополняют их ассортиментную линейку новинками в связи с высоким уровнем заболеваемости в данной группе [1].

Анализ общего ассортимента представленной группы показал, что среди неё отечественных препаратов – 7,8%, а зарубежных – 92,2%.

Далее был проведен анализ ассортимента по категории «лекарственная форма». Препараты, применяемые для лечения ОРВИ и гриппа у детей (от 0 до 12 лет), представлены в форме суспензий, драже, таблеток, растворов, аэрозолей и мазей. Наибольшую удельную долю имеют ЛС, представленные в форме сиропа (31% по числу наименований). Вторую позицию занимает ЛФ «аэрозоль», в форме которой представлено 21% наименований, на третьем месте – растворы (14%).

Таблица 1 – Удельный вес фармакотерапевтических групп в ассортименте лекарственных средств, применяемых в педиатрической практике для лечения ОРВИ и гриппа

Фармакотерапевтическая группа	Количество наименований	Удельный вес, %
Ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средств	15	24,2
Муколитические, отхаркивающие ЛС	13	21,0
Деконгестанты (противоотечные)	10	16,1
Иммуномодуляторы	9	14,5
Противовирусные	7	11,3
Противокашлевые	4	6,5
Антигистаминные	4	6,5
Всего	62	100,0

Таблица 2 – Основные страны-поставщики ЛС исследуемой группы

Страна-производитель	Число наименований	Удельный вес в ассортименте, %	Число уп.	Удельный вес в ассортименте, %
Швейцария	9	16,6	32	9,9
Германия	20	39,2	81	39,7
Великобритания	7	11,8	12	12,0
Россия	4	7,8	16	7,8
Франция	8	13,7	26	12,8

На основании проведенного анализа можно сделать следующие выводы:

1. В структуре ассортимента ЛС, применяемых для лечения ОРВИ и гриппа у детей, наибольшую удельную долю имеют препараты групп: ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средств, муколитические, отхаркивающие ЛС, которые формируют 45,2% данного аптечного сегмента.

2. Анализ ассортимента показал, что среди представленной группы ЛС отечественных препаратов – 7,8%, а зарубежных – 92,2%. Лидирующую позицию занимает Германия, поставляющая в аптеки г. Волгограда 20 наименований ЛС, применяемых для лечения ОРВИ и гриппа у детей.

3. Наиболее распространённой лекарственной формой изучаемой группы ЛС в аптечных учреждениях г. Волгограда является сироп (31% – по числу наименований). Вторую позицию занимает «аэрозоль», в форме которого представлен 21% наименований, на третьем месте – растворы (14%).

Библиографический список

1. Балева, Л.С. *Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей* / Л.С. Балева Н.А. Коровина. – М.: Агентство медицинского маркетинга, 2006. – 53 с.
2. Иванова, Е.В. *Исследование структуры врачебных назначений и уровня заболеваемости ИВДП у детей* / Е.В. Иванова, М.Л. Клишкова, Л.М. Ганичева // *Инновационные достижения фундаментальных и прикладных медицинских исследований в развитии здравоохранения: сб. науч. тр. – Волгоград, 2009. – С. 241-242.*
3. Леванов, А.С. *Заболеваемость населения Российской Федерации* / А.С. Леванов // *Здоровье населения и среда обитания. – 2007. – № 1 (166). – С. 50-51.*

УДК 616-002.5-02(470.661)

В.В. Гацан, А.А. Сайдулаев, А.А. Товсултанов, А.М. Еманова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Особенности заболеваемости туберкулёзом в Чеченской Республике

Туберкулёз (*tuberculosis*) – инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями туберкулёза (*Mycobacterium tuberculosis*) и характеризующееся образованием специфических гранул в различных органах и тканях (в лёгких, почках, лимфатических узлах, костях, суставах и др.), а также полиморфной картиной. Наряду с инфекционной природой, туберкулёз имеет социально-экономические предпосылки к распространению. Заболевание туберкулёзом наносит серьёзный ущерб не только здоровью граждан, но и экономике страны в целом.

Особо остро стоит вопрос заболеваемости туберкулёзом в Чеченской Республике. Определяющим фактором роста туберкулёза в целом по республике явилось ухудшение социальных условий большей части населения. Практически вся инфраструктура противотуберкулёзной службы, как и в целом здравоохранения республики в ходе военных действий была разрушена.

Анализ структуры заболеваемости в ЧР характеризуется динамикой, аналогичной ситуации в РФ, т.е. наблюдается преобладание именно лёгочной формы туберкулёза (рисунок 1).

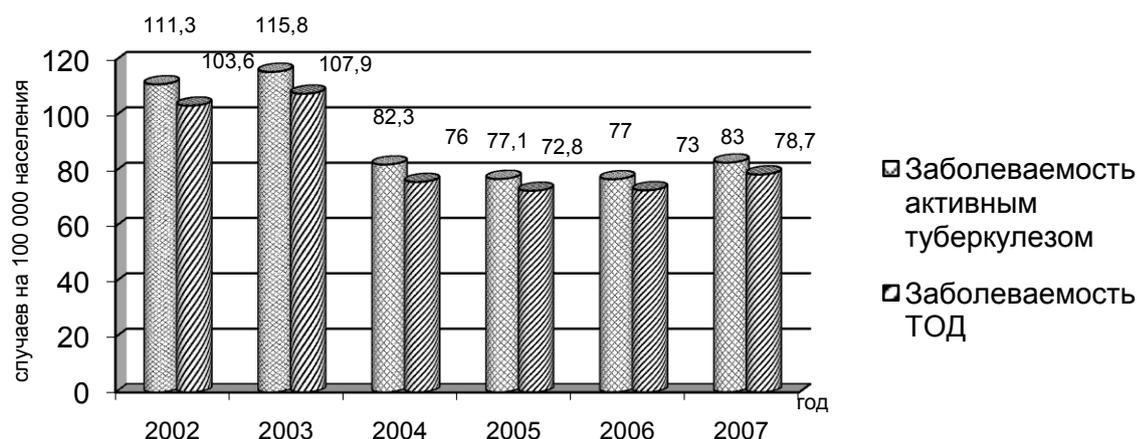


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости с впервые в/в активного туберкулёза и туберкулёза органов дыхания в ЧР на 100 000 человек населения

Данные, представленные на рисунке 1, свидетельствуют о том, что после некоторой стабилизации (численность населения, снижение количества мигрирующего населения) заболеваемость лёгочными формами в 2004 г. составляла 63, а в 2007 г. – 71,7 случаев на 100 000 населения, т. е. выросла за три года на 8,7%. В 2007 г. показатель заболеваемости активным туберкулёзом в Чеченской Республике составлял 82,8, туберкулёзом органов дыхания – 78,5, болезненность – 338,3 и смертность – 18,6 на 100000 населения. Весьма важным фактором, способствующим росту заболеваемости населения туберкулёзом, является сокращение охвата населения профилактическими осмотрами. За 2006 г. прошли флюорографическое обследование по городу Аргун 40%, Урус-Мартановскому району – 9,7%, РПТД – 11,2% (г. Грозный) и по Шалинскому району – 26,016% населения соответственно. По сравнению со средне-российскими показателями охват профосмотрами населения ниже в 2-5 раз, а по % выявления при проведении профилактических осмотров более 10-ти раз ниже средне-российских показателей (4,7% по Чеченской Республике). Истинный уровень распространённости этой патологии значительно (в 3-4 раза) выше регистрируемой, т. к. процент охвата населения флюорографическим обследованием незначительный.

Анализ основных эпидемиологических показателей по туберкулёзу органов дыхания за период с 2003 по 2006 гг. позволил выявить тенденции их динамики в Чеченской Республике (рисунок 2).

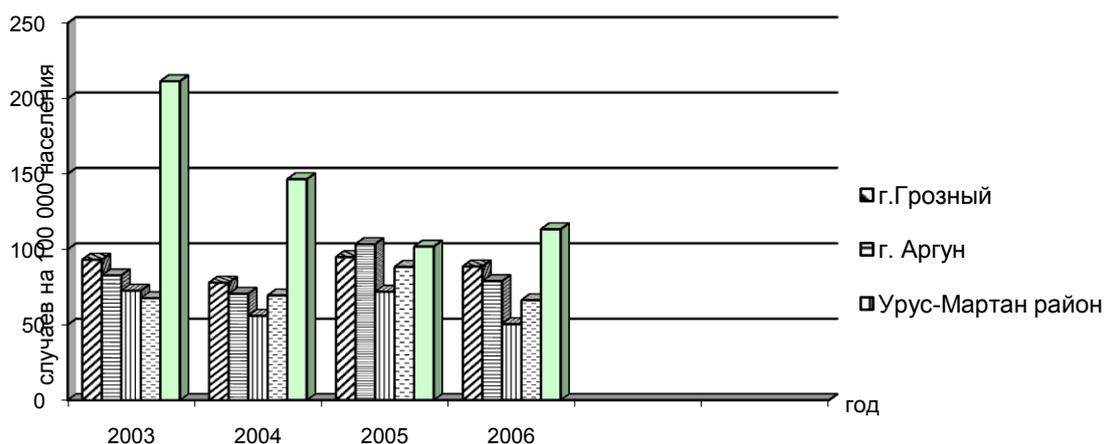


Рисунок 2 – Динамика заболеваемости туберкулёзом органов дыхания в городах ЧР на 100 000 человек населения

Заболеваемость по отдельным городам (районам) республики сильно колеблется. Так, в городах Гудермес (113,3), Грозный (88,7) и Аргун (78,9), она значительно выше республиканского значения и наоборот этот показатель меньше в городах Шали (66,3) и Урус-Мартан (50,4).

Анализ структуры заболеваемости туберкулёзом по нозологическим формам у больных, зарегистрированных в РПТД, также показал, что наибольший удельный вес среди нозологических форм туберкулёза имеет туберкулёз органов дыхания (92,44% среди в/в). Изучение заболеваемости ТОД больных, прошедших курс лечения в Грозном РПТД с 2004 по 2006 гг. показывает, что в целом наблюдается увеличение числа пролеченных больных – за указанный период этот показатель вырос более чем на 14%. Из числа вновь выявленных, запущенных случаев было 2% (г. Аргун), 51% (г. Гудермес), 78,5% (г. Урус-Мартан), 59% (Шали), 59,9% (РПТД, г. Грозный) соответственно, в том числе с фазой распада. Как видно, больные в подавляющем большинстве случаев выявляются с тяжёлыми формами заболеваний. Показатели смертности 2005 г. (% умерших от туберкулёза, состоящих на ДУ) – 4,8% (Урус-Мартан), 8,7% (Шали) и 4,9% РПТД, (г. Грозный), что тоже существенно повлияло на показатели заболеваемости.

Показатель эффективности лечения впервые выявленных больных в 2006 г. повысился: по Грозному РПТД – 15,4%, по Шалинскому ПТД – 6%, а по Гудермесскому ПТД – 2,95%, по сравнению с 2004 годом. В связи с низким процентом госпитализации – эти показатели отражают не полную картину реального состояния, в том числе и по эффективности лечения. Показатель клинического излечения ТОД остаётся невысоким, что обусловлено трудностями излечения тяжёлых форм туберкулёза в условиях дефицита медикаментов, отсутствием средств у больных на дорогу в туберкулёзный стационар или санаторий для лечения, в ряде случаев недостаточной активностью фтизиатра в оздоровлении больных активными формами туберкулёза на амбулаторном этапе лечения.

Значительный разброс заболеваемости характеризует общую ситуацию по противотуберкулезной службе в Чеченской Республике. Это, прежде всего, малая ресурсная база, как кадров, так и необходимого оборудования и т.д. Так в Урус-Мартановском и Шалинском районах в 2006 году было 3 и 4 соответственно фтизиатров на весь район, тогда как население районов в последние годы возросло значительно. Производственно-финансовая деятельность РПТД в 2003 г. осуществлялась за счёт бюджетных средств. По бюджету РПТД было профинансировано на 2,94% – 2004 г., 4,05% – 2005 г., 4,45% – 2006 г. и 5,29% – 2007 г. от запланированной суммы.

Как видно, в регионе отмечаются те же тенденции ухудшения результатов лечения, что и по России в целом. Всё это говорит о том, что фтизиатрическая служба в новых социально-экономических условиях не может с былой эффективностью проводить работу по профилактике, раннему выявлению, лечению и диспансерному наблюдению туберкулёза.

УДК 616-002.5-085:615.281.9:658.628(470.661)

В.В. Гацан, А.А. Товсултанов, А.М. Еманова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Анализ ассортимента противотуберкулёзных лекарственных средств, применяемых в Чеченской Республике

Ассортимент является одним из ключевых факторов, обеспечивающих успех фармдистрибьюторов, являющегося важным инструментом фармацевтического рынка. Фармацевтический рынок – достаточно сложная система, состоящая из продавцов, покупателей и товаров – компонентов, обеспечивающих функционирование любого рынка. Современный этап взаимоотношений оптового и розничного звена лекарственного обеспечения противотуберкулёзными препаратами характеризуется постоянным поиском новых форм взаимодействия и сотрудничества оптовых и розничных структур.

В последние годы здравоохранению России предлагались 162 (58 в ЧР) торговых наименования противотуберкулёзных препаратов, содержащих 21 (15 в ЧР) действующих веществ. Рынок противотуберкулёзных препаратов России характеризуется разнообразием и значительным количеством конкурентов: 22 (6 в ЧР) страны поставщиков и свыше 50 (15 в ЧР) фирм-производителей, из них только 27 (5 в ЧР) фирм предлагали инъекционные лекарственные препараты (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика ассортимента противотуберкулёзных препаратов в РФ и на территориальном уровне

Показатель ассортимента	РФ	ЧР	%
Количество торговых наименований ПТП	162	58	35,8
По действующим веществам	21	15	71,4
Страны поставщики	22	6	27,3
Фирм производителей	50	15	30,0
из них предлагали инъекционные ЛС	27	5	18,5

Таким образом, долевой сегмент торговых наименований составляет 35,8% в ЧР от числа зарегистрированных в РФ, по действующим веществам 71,4%, по странам 27,2%, по производителям (фирма) 30% и по производству инъекционных лекарственных средств 18,5%.

Ассортимент противотуберкулёзных ЛС на фармацевтическом рынке Чеченской Республики имеет следующие характеристики: по фармакотерапевтическому признаку – 36,2%, это препараты основного ряда; 40,4% – резервного ряда и 23,4% – комбинированные лекарственные средства.

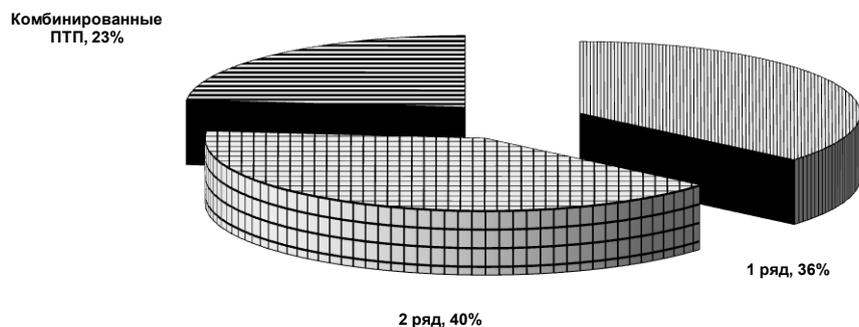


Рисунок 1 – Характеристика ассортимента по фармакотерапевтическому признаку

По производственному признаку препараты в основном представлены ЛС отечественного производства – 70 наименований (57,9%), несколько ниже показатель по зарубежным препаратам – 51 наименование (42,1%). Больше всего на рынке предложений российских (70 наименований) и индийских (40 наименований) препаратов, соответственно 57,9 и 33,1%.

Среди анализируемого ассортимента 13 торговых наименований препаратов (59,1% от числа зарегистрированных в РФ) представлено синонимами изониазида, которые предлагаются 3-мя странами (рисунок 2).

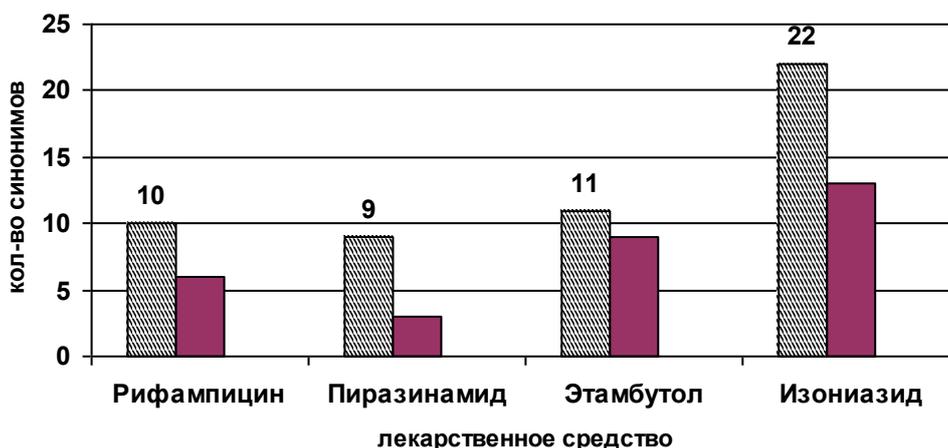


Рисунок 2 – Характеристика ассортимента по количеству синонимов

Далее по числу синонимов идут этамбутол – 9 (81,8% от числа зарегистрированных в РФ), рифампицин – 6 (60,0% от числа зарегистрированных в РФ) и пиразинамид – 3 (33,3% от числа зарегистрированных в РФ) предложений.

Из более 50 зарубежных фирм («Эджзаджибаши», «Инка», «Люпин» и др.), реализующих противотуберкулёзные препараты в России, только 27 фирм предлагают инъекционные лекарственные формы.

Ассортимент ПТЛС включает как таблетированные – 75,2%, так и инъекционные (24,8%) лекарственные формы, применяемые лишь в условиях стационара. Таблетированные лекарственные формы являются более

предпочтительными (по данным анкетного опроса они составляют 96,2% предпочтений респондентов) в связи с длительностью приёма данной группы ЛС. Фактически, на фармацевтическом рынке региона (поставленные в РПТД по статье «Медикаменты») присутствует всего 58 наименований ПТЛС, что составляет 35,8% официально зарегистрированных в России препаратов этой группы.

Распоряжением Правительства РФ от 30.12.2009 № 2135-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» для целей государственного регулирования цен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств включены восемнадцать основных противотуберкулёзных препаратов. Среди ЛС, применяемых для лечения туберкулеза органов дыхания, 86% составляют лекарственные средства, действующие непосредственно на возбудителя этого заболевания – микобактерию, иначе называемую палочкой Коха. Они применяются больными строго по назначению врача, и основной курс лечения больные проходят в стационаре, поэтому основными потребителями являются противотуберкулёзные диспансеры.

При анализе структуры номенклатуры лекарственных препаратов, применяемых при туберкулёзе органов дыхания, видно, что она в основном включает туберкулостатические препараты.

Анализ ассортимента в исследуемом периоде по данным Республиканского противотуберкулёзного диспансера показал, что затраты на препараты категории жизненно важные составили 79,24%; необходимые – 14,23%; второстепенные – 6,53%. Частоту назначения и показания для коррекции определяющего клинический статус состояния рассматривали в качестве главных критериев отнесения лекарственного средства к той или иной категории жизненной важности.

Выборочный анализ медицинской литературы по вопросам лечения и профилактики туберкулёза за 2002-2006 гг. показал, что в большинстве ведущих лечебных учреждениях туберкулёзного профиля в ЧР не используются ни лекарственные растения, ни их сборы.

Таким образом, в исследуемом периоде (2003-2006 гг.) лечебно-профилактическим учреждениям Чеченской Республики предлагались 58 торговых наименования противотуберкулёзных препаратов, содержащих 15 действующих веществ. Рынок противотуберкулёзных препаратов характеризуется разнообразием и значительным количеством конкурентов: 6 стран поставщиков и свыше 15 фирм-производителей.

УДК 614.8;615.4

Р.А. Голубенко, В.А. Моргунов, О.З. Мустаев

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: besssvet@mail.ru

Совершенствование качества лекарственной помощи в условиях чрезвычайных ситуаций и локальных конфликтов

Лекарственная помощь, оказываемая военнослужащим, принимающим участие в локальных конфликтах и ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, определяется характером боевых действий, условиями сложившейся обстановки, спецификой тылового и медицинского обеспечения войск. В настоящее время наиболее актуальная задача по совершенствованию лекарственной помощи в условиях чрезвычайных ситуаций – это создание технологий, обеспечивающих качество и надёжность в соответствии со стандартами лечебно-профилактических мероприятий.

Целью настоящего исследования явилось определение основных направлений совершенствования технологий обеспечения качества лекарственной помощи при оказании медицинской помощи в условиях локальных конфликтов и чрезвычайных ситуаций.

Анализ лекарственной помощи в экстремальных ситуациях показал, что значительный вклад в её объём вносит изготовление инъекционных растворов. Особенности изготовления растворов в полевых условиях определяются спецификой развёртывания и организации работы аптек. Низкие производственные возможности полевых аптек заставили пересмотреть порядок обеспечения войск препаратами аптечного изготовления, особенно стерильными растворами. В ходе конфликтов последних лет потребность медицинской службы в этих препаратах удовлетворялась за счёт подачи в войска лекарственных средств заводского изготовления и продукции аптек стационарных лечебно-профилактических учреждений военных округов [1].

Основной проблемой изготовления экстремальных лекарственных средств и инъекционных растворов в частности заключается в том, что производственный процесс должен осуществляться на оборудовании и в условиях, сформулированных ВОЗ. В связи с этим, для достижения высокого качества лекарственной помощи необходимо обеспечить строгое соблюдение регламентов аптечных технологий, которые должны базироваться на стандартах, автоматизированной аппаратуре и использовании компьютерных технологий, точного и оперативного контроля [4].

В последнее время для упаковки и хранения лекарственных средств, в т.ч. инфузионных, вместо традиционной стеклянной тары, всё чаще используют упаковку из различных полимерных материалов обладающих ря-

дом преимуществ, что позволяет не только улучшить качество растворов, но и повысить качество инфузионной терапии.

Острым вопросом обеспечения производственной деятельности аптек медицинских частей и учреждений является отсутствие надёжных и простых в эксплуатации и обслуживании технических средств получения воды очищенной и воды для инъекций. Одним из решений данной проблемы можно считать использование фильтрационно-сорбционных, ионообменных и баромембранных методов очистки [2].

Одним из главных элементов обеспечения качества лекарственной помощи является создание системы, обеспечивающей непрерывное функционирование, участие в процессах планирования, организации снабжения, изготовления и контроля лекарственных средств.

Важнейшим принципом обеспечения качества лекарственной помощи является развитие материально-технической базы на основе создания производственных фармацевтических комплексов и автоматизированных заводов.

С учётом вышеизложенного, а также того обстоятельства, что наличие собственной технологической базы по изготовлению инъекционных растворов является существенным фактором повышения боеготовности медицинской службы Вооружённых Сил, для использования в полевых и стационарных условиях коллективом учёных ВМА им. С.М. Кирова совместно с предприятиями отечественной промышленности была разработана установка для изготовления инфузионных растворов в аптеках (УИР-А). Конструкция установки обеспечивает её оперативное свёртывание, транспортировку и развёртывание без применения дополнительных стационарных модулей. Разработанная установка решает практически все проблемные вопросы изготовления инъекционных растворов. В перспективе за счёт введения дополнительного оборудования предстерилизационной очистки посуды и пробок можно говорить об универсальности УИР-А [3].

Анализ проводимых исследований позволил выявить основные направления, существенно влияющие на качество лекарственной помощи: совершенствование номенклатуры лекарственных средств на основе последних достижений в области фармакоэкономики; развитие материально-технической базы; разработка и использование перспективных технологий; соответствие уровня подготовки кадров решаемым задачам; научное управление качеством лекарственной помощи [4].

Таким образом, существенного повышения качества лекарственной помощи невозможно добиться только путём улучшения и некоторого видоизменения традиционной технологии используемого оборудования и оснащения, необходим глубокий анализ ситуации и радикальные организационные меры.

Библиографический список

1. Организация лекарственной помощи в локальных конфликтах современности / С.А. Бунин [и др.] // *Воен.-мед. журн.* – 2005. – № 10. – С. 4-7.
2. Мирошниченко, Ю.В. Пути совершенствования изготовления инфузионных растворов в полевых условиях / Ю.В. Мирошниченко [и др.] // *Воен.-мед. журн.* – 2005. – № 10. – С. 49-52.
3. Инъекционные растворы и современное технологическое решение проблемы их изготовления в аптеках / С.З. Умаров, [и др.] // *Воен.-мед. журн.* – 2009. – № 2. – С. 54-57.
4. Шидловский, Н.П. Разработка системы обеспечения качества фармацевтической помощи при чрезвычайных ситуациях / Н.П. Шидловский // *Фармация.* – М., 2005. – С. 28-29.

УДК 615.12:658.155'85'87

Ж.В. Гончаров, С.А. Парфейников

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: naira-gabrielyan@yandex.ru

Мотивации фармацевтического персонала с целью их удержания в коммерческих аптечных сетях

Сотрудники аптечных организаций являются важным источником формирования и поддержания устойчивого конкурентного преимущества в розничном секторе фармацевтического рынка. По мнению специалистов ВОЗ, аптечным работникам в процессе лекарственной помощи отведена важная консультационно-контрольная функция, от качества выполнения которой в конечном итоге зависит результат самостоятельно проводимого пациентом лечения.

В настоящее время актуальным становится вопрос не только мотивации для привлечения кадровых ресурсов, но и удержания персонала, уже работающего в аптеках.

Сложность ситуации на современном рынке труда в сегменте «аптечный бизнес» состоит в том, что аптеки и аптечные сети предлагают примерно одинаковые условия труда. Среднерыночная заработная плата представителей аптечного ритейла разнится на 1-3 тыс. рублей. Отличие не принципиальное и может быть определяющим только для небольшой части специалистов. Однако именно эта разница часто становится предметом манипуляций сотрудников. Всё это порождает негативное – нелояльное поведение персонала и порой – увольнения.

Общим явилось изучение структуры трудовой мотивации персонала аптечных организаций, измерение уровня их удовлетворённости трудом и выявление факторов трудового процесса, подлежащих корректировке для повышения уровня мотивации фармацевтических работников.

Для этого использовали метод опроса путём анкетирования персонала с последующей обработкой результатов опроса, на основании которых затем были разработаны меры по повышению уровня мотивации аптечных работников аптечной сети «Вита+» городов КМВ (11 аптечных организаций).

В исследовании приняли участие фармацевтические работники различных должностей. Все сотрудники изучаемых аптечных организаций имеют высшее фармацевтическое образование, большинство провизоров имеют сертификат специалиста по управлению и экономике фармации (41,83%). Квалификационную категорию имеют 27,87% специалистов. Основной профиль сотрудников исследуемых аптечных организаций составляют женщины (95,15%) в возрасте от 26 до 45 лет (37,12%), состоящие в браке (62,24%), имеющие одного ребёнка (58,09%) и доход на одного человека в семье от 5 до 10 тысяч рублей.

Изучение характеристик трудового процесса показало, что общий стаж работы большинства сотрудников свыше 10 лет (58,95%). При этом 26,2% специалистов имеет стаж на последнем месте работы менее года.

Была установлена зависимость между частотой смены мест работы и трудовым стажем.

Выявлено, что наиболее часто сотрудники исследуемых аптек меняют место работы 2 и 3 раза за весь трудовой стаж (в среднем 19,82% и 24,32% соответственно). При этом наибольшая частота перемены рабочего места наблюдается у сотрудников с трудовым стажем по специальности от 10 до 20 лет.

Основными причинами смены места работы для большинства респондентов являются: близость к месту жительства, размер обещанной заработной платы и удобный график работы (52,21; 50,12 и 47,61% соответственно).

Анализ факторов приверженности сотрудников аптек месту работы. Позволило установить, что определяющими факторами приверженности сотрудников являются сложившаяся атмосфера в коллективе (от 35,96 до 44,17%) и график работы (от 31,08 до 41,24%). Кроме того, в зависимости от возраста респондентов меняется значимость в формировании приверженности таких факторов, как месторасположение аптеки и привычка: значимость данных факторов возрастает по мере продвижения к старшей возрастной группе.

Одним из наиболее важных факторов выбора и смены места работы является режим работы. Наиболее распространёнными являются два типа графиков работы: 5 рабочих дней с 2 выходными в неделю и 2 дня рабочих по 12 часов с перерывом на 2 дня выходных (51,32 и 41,29% соответственно).

Основными способами стимулирования труда являются оплата курсов повышения квалификации (в 78,6% аптек), предоставление скидок на фармацевтические товары (32,06%), денежные поощрения в связи с праздниками и событиями в семье (28,85%).

Карьерный рост в качестве нематериальной мотивации сегодня предлагается в большинстве объявлений о вакансиях. Карьерный рост, безусловно, заинтересует амбициозных молодых специалистов, заместителей ведущих и подумывающих о повышении опытных рядовых сотрудников.

Мотивационным фактором является дисконтная карта, которая выдается сотруднику. Процент скидки на карте выше, чем общепринятый для клиентов, рассматривать такой дисконт можно как VIP-карту. Экономическая целесообразность и выгода в таком подходе состоит в следующем:

- название и скидка на карте даёт привилегированное положение её хозяину и чувство принадлежности к компании, сопричастности к её делам;
- лояльность к аптекам (а значит, и стабильный сбыт для аптечной сети) можно сохранить и после увольнения сотрудника;
- такой дисконт можно рассматривать как метод отсроченной мотивации, например, выдавать за повышение личных продаж в течение трёх месяцев или всем, кто проработал в аптеке больше года и т.д.

Для конкурентоспособности компании как работодателя для привлечения кадров в узком отраслевом рынке необходимо: формировать позитивный имидж и престиж работодателя во внешней среде; отслеживать негативные слухи и противодействовать им; вывести свои уникальные мотивационные программы под потребности сотрудников, с учётом региона, условий труда у конкурентов, возможностей и интересов организации; сделать акцент на нематериальных методах мотивации и кропотливо формировать высшую степень удержания сотрудников – лояльность к компании.

Библиографический список

1. Деменко, Е.Ю. Методы привлечения и удержания персонала аптек: реальность, подходы, инновации / Е.Ю. Деменко // Новая аптека. Эффективное управление. – 2009. – № 1. – С. 36-39.

УДК 371.136:378. 615.012

С.В. Гореньков, В.Ф. Гореньков, Г.Н. Царик

Концерн «Белбиофарм», Белорусский государственный университет, г. Минск

О формировании учебного плана подготовки специалистов для фармацевтической промышленности

Обеспечение населения лекарственными средствами является важнейшей составной частью политики государства и одним из показателей состояния здравоохранения в стране.

Статья 45 Конституции Республики Беларусь предусматривает гарантии гражданам страны на охрану здоровья, включая бесплатное лечение стационарных больных в государственных учреждениях здравоохранения, оказание высококвалифицированной лекарственной помощи амбулаторным больным. Достижение указанной цели во многом зависит от устойчивого развития фармацевтической промышленности на основе системы государственного управления, направленной на комплексное решение проблем фармацевтического сектора, охватывающей исследование в области лекарственных средств, их производство, распределение и увязывающей эти направления с реальными нуждами охраны здоровья населения.

Фармацевтическая промышленность – одна из наиболее динамично развивающихся отраслей в Республике Беларусь. Несмотря на то, что её доля в общем объёме производства страны составляет около 1%, она является приоритетной в социально-экономическом развитии Республики Беларусь, так как обеспечивает лекарственную безопасность страны.

Дальнейшее совершенствование системы лекарственного обеспечения населения страны предусмотрено Государственной программой развития фармацевтической промышленности Республики Беларусь на 2011-2015 гг. Одним из важнейших направлений развития фармацевтической промышленности служит подготовка специалистов химико-фармацевтического профиля для предприятий концерна «Белбиофарм». Белорусский государственный университет включён в систему учреждений образования Республики Беларусь, занимающихся подготовкой и повышением квалификации специалистов фармацевтической отрасли. Данные периодической печати свидетельствуют о необходимости совершенствования качества подготовки специалистов для фармацевтической промышленности в Республике Беларусь [1-3].

В настоящее время на химическом факультете БГУ ведётся подготовка специалистов направления «Химия (фармацевтическая деятельность)» по двум специализациям: «Химия лекарственных препаратов» и «Технология лекарственных средств» с выдачей диплома квалификации «Химик. Химик-фармацевт». В целях дальнейшего совершенствования учебного процесса, внедрения в учебный процесс системы «Менеджмента качества» были проведены экспертные оценки используемого учебного плана в подготовке специалистов для фармацевтической отрасли. В качестве экспертов были приглашены 25 сотрудников крупнейших предприятий концерна «Белбиофарм»: РУПП «Белмедпрепараты», ПРУП «Минскинтеркапс», ООО «Фармтехнология», НП ЗАО «Малкут», научные работники Белорусского государственного университета, института «Фармакологии и биохимии» НАН Республики Беларусь фармацевтического профиля. Среди экспертов – 3 доктора фармацевтических и химических наук, 9 кандидатов фармацевтических, химических и технических наук. По стажу работы эксперты в возрасте до 30 лет составили 20%, свыше 30 до 50 лет – 35% и старше 50 лет – 45%.

В целях корректировки учебного плана подготовки специалистов для фармацевтической промышленности экспертам была предложена анкета (таблица 1) с набором дисциплин, которые необходимо включить в учебный процесс.

При этом было рекомендовано оценить в баллах предлагаемые для подготовки специалистов предметы, ранжировав их по степени важности: крайне важные дисциплины – 5 баллов, важные – 4, необходимые – 3, для ознакомления – 2, исключить из учебного плана – 1 балл.

По данным экспертных оценок можно утверждать, что крайне важными в подготовке специалистов для фармацевтической промышленности являются химические дисциплины (органическая, аналитическая, физическая, коллоидная, и фармацевтическая химия, валидация, стандартизация качества фармацевтической продукции), технологические дисциплины (процессы и аппараты фармацевтического производства, фармацевтическая технология, автоматизация химико-фармацевтических процессов, общая химическая технология, биотехнология, система GMP), общая и клиническая фармакология. К важным дисциплинам экспертами отнесены: фармакогнозия с основами биохимии, организация, управление и экономика фармацевтического предприятия, токсикологическая химия, статистическая обработка данных исследований, маркетинг и менеджмент.

Такие дисциплины, как философия, политология, психология, социология, косметология эксперты рекомендовали включить в учебный план в качестве ознакомительных.

В то же время эксперты предложили дополнить перечень дисциплин такими как логистика, трудовое право, промышленная экология и токсикологическая безопасность применения лекарственных средств.

Таблица 1 – Анкета эксперта по ранжированной оценке дисциплин для подготовки специалистов

Дисциплина**	Оценка, баллы*	Дисциплина**	Оценка, баллы*
Иностранный язык	3,6	Психология	2,6
Высшая математика	3,8	Охрана труда	3,4
Физика	3,7	Биотехнология	4,3
Информационные технологии, управление и проектирование	3,4	Общая химическая технология	4,5
Ботаника	3,0	Фармацевтическая химия	5,0
Экономическая теория	3,1	Токсикологическая химия	3,9
Философия	1,9	Фармакология	4,6
Физиология с основами анатомии	3,0	Фармакогностические методы анализа	3,9
Органическая химия	4,9	Клиническая фармакология	3,9
Аналитическая химия	4,8	Статобработка данных	3,8
Физическая и коллоидная химия	4,5	Валидация фармацевтического производства	4,7
Процессы и аппараты фармпроизводства	4,9	Стандартизация качества фармпродукции	5,0
Фармацевтическая технология	5,0	Система GMP	4,9
Политология	1,8	Маркетинг и менеджмент	3,7
Физическая подготовка	2,6	Социология	2,0
Фармакогнозия с основами биохимии растений	3,9	Гигиена и промышленная санитария	3,5
Автоматизация химико-фармацевтических процессов	4,3	Электротехника и основы электроники	3,1
Организация, управление и экономика фармпредприятия	4,2	Основы планирования эксперимента	3,2
Микробиология	4,1	Латинский язык	3,0
Общая и неорганическая химия	4,2	Инвестиции и инновации в производстве	3,3

Примечание: * – средняя ранжированная оценка дисциплин по данным 20 экспертов; ** – перечень дисциплин можно дополнить.

В дальнейшем будут продолжены исследования по формированию учебного плана подготовки специалистов для фармацевтической промышленности с точки зрения распределения аудиторных учебных часов по дисциплинам на лекционные, лабораторные и практические, семинарские занятия, внеаудиторную самостоятельную подготовку студентов, прохождение различных видов практик по отработке практических навыков и умений.

Дополнительно в процессе экспертных оценок ставилась задача выявить мнение экспертов о присвоении квалификации специалистам фармацевтической промышленности.

В технологических университетах Республики Беларусь готовят инженеров-технологов, в основном с направлением на приобретение знаний, умений и навыков в области промышленной, пищевой, химической промышленности, процессов, аппаратов и оборудования. В Белорусском государственном университете выпускают специалистов с квалификацией «Химик. Химик-фармацевт», что не отражает практической деятельности специалиста фармацевтической промышленности, степени его образования. В «Концепции лекарственного обеспечения населения Республики Беларусь» [4], в разделе «Образование» предусмотрено, что фармацевтическое образование должно ориентироваться на модель специалиста в конкретной организации: промышленный провизор (фармацевт), больничный провизор (фармацевт), провизор (фармацевт) контрольно-аналитической лаборатории и т.п. Нам представляется целесообразным специалистам фармацевтической промышленности присваивать квалификацию химик-технолог фармацевтического предприятия, позволяющую работать в ОТК заводов и на производственных участках по выпуску готовых лекарственных средств. При обсуждении данной проблемы мнения экспертов разделились, для принятия окончательного решения были предложены два варианта квалификации:

- Химик-технолог фармацевтического производства;
- Промышленная фармация.

На основании изложенного можно сделать следующие выводы:

1. Исходя из экспертных оценок определены основные дисциплины, которые необходимо включить в учебный план подготовки специалистов для фармацевтической промышленности.

2. Исследования нужно продолжить с точки зрения распределения аудиторных часов по дисциплинам на лекционные, лабораторные и практические, семинарские занятия. Самостоятельную подготовку студентов, по видам практик и т.п.
3. Вопрос об определении квалификации выпускника учреждений образования для фармацевтической промышленности нуждается в дальнейшей проработке

Библиографический список

1. *О необходимости подготовки специалистов для предприятий фармацевтической промышленности Республики Беларусь / В.Ф. Гореньков [и др.] // Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы: материалы VI Междунар. конф. – Минск, 2008. – С. 147-150.*
2. *Гореньков, В.Ф. О подготовке специалистов для фармацевтической промышленности / В.Ф. Гореньков, С.В. Гореньков // сб. науч. тр.: научно-практ. конф., посвящ. 65-летию факультета промышленной технологии лекарств СПГХФА. – СПб., 2010. – С. 45-48.*
3. *Гурина, Н.С. Фармацевтическое образование в Беларуси / Н.С. Гурина // сб. науч. тр.: научно-практ. конф., посвященная 65-летию факультета промышленной технологии лекарств СПГХФА. – СПб., 2010. – С. 48-51.*
4. *Постановление Совета Министров Республики Беларусь № 1192 от 13.08.2001 «О концепции лекарственного обеспечения Республики Беларусь».*

УДК 615:658.7'86:005.1

А.Б. Горячев, Ю.В. Мирошниченко

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: abgor61@gmail.com

Разработка концептуальных подходов к модернизации системы медицинского снабжения войск (сил)

Существующая система медицинского снабжения войск (сил) была сформирована в начале 90-х годов XX века на первом этапе строительства Вооруженных Сил (ВС) в сложных политических и социально-экономических условиях. К настоящему времени её состав, структура и организационно-практические аспекты деятельности вошли в противоречие с формируемым обликом медицинской службы ВС, современными взглядами на организацию их медицинского обеспечения, уровнем развития медицинской науки и практики. Устранение этих противоречий невозможно без модернизации системы медицинского снабжения войск (сил), основанной на научных подходах к проектированию архитектуры и теоретическом обосновании методологии функционирования социально-экономических систем [3].

При проектировании и теоретическом обосновании модели современной системы медицинского снабжения войск (сил) были использованы следующие научные принципы, разработанные в ходе настоящего исследования:

1. **Иерархической структуризации** – определяет порядок построения системы в соответствии с её предназначением в целом и для всех присущих ей уровней управления, определяющих иерархическую структуру самой системы.
2. **Целевой ориентации** – направлен на достижение установленных целей через интеграцию и оптимальное взаимодействие субъектов, объектов и элементов системы, создание эффекта синергизма.
3. **Вертикального разделения функций** – подразумевает разграничение управленческих полномочий, обязанностей и ответственности между элементами различных уровней системы по ступеням ответственности.
4. **Горизонтального разделения функций** – устанавливает разграничение управленческих полномочий, обязанностей и ответственности между различными элементами системы одного уровня, обеспечивает их сопряжение и консолидацию.
5. **Комплексного моделирования** – обеспечивает целостное восприятие архитектуры системы на основе анализа возможности полноценной и целостной реализации той или иной функции при необходимом и достаточном комплекте как уровней управления, так субъектов, объектов и элементов.
6. **Непрерывного совершенствования** – обеспечивает условия, при которых проведение непрерывного совершенствования процессов управления и постоянное повышение их эффективности становится детерминантом системы.

Реализация указанных принципов при модернизации системы медицинского снабжения войск (сил) в руководящих и нормирующих и других служебных документах обеспечивает эффективное управление, позволяет улучшить качество планирования и повысить уровень обеспеченности МИ частей (учреждений) и подразделений ВС [1,2].

Принципиально новая модель построения системы медицинского снабжения войск (сил) показана на рисунке 1.

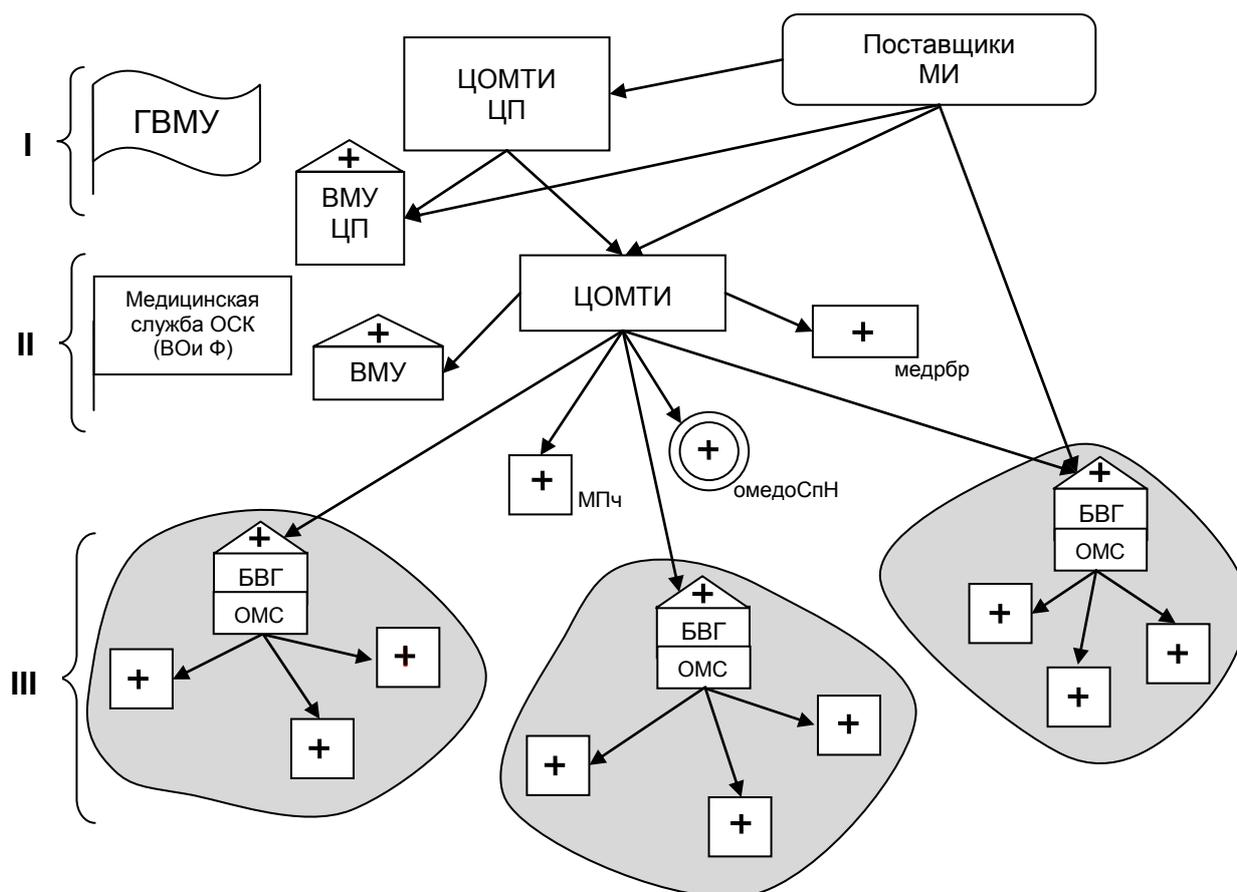


Рисунок 1 – Схема новой системы медицинского снабжения войск (сил)

I уровень – центр. В состав сил и средств медицинского снабжения на этом уровне включены: Главное военно-медицинское управление МО РФ (ГВМУ), центры обеспечения медицинской техникой и имуществом (ЦОМТИ) центрального подчинения, подразделения медицинского снабжения военно-медицинских учреждений центрального подчинения (ВМУ ЦП). На этом уровне проводятся следующие мероприятия:

- разработка методологии функционирования системы медицинского снабжения войск (сил) и её нормативное правовое сопровождение;
- формирование предложений по номенклатуре и количеству МИ, закупаемого для обеспечения медицинской службы ВС;
- обоснование потребности в денежных средствах для централизованных и децентрализованных закупок МИ и их истребование в финансовых органах МО РФ;
- заключение договоров на поставки МИ для нужд медицинской службы ВС;
- обеспечение МИ оперативно-стратегических командований (военных округов, флотов) по плану централизованных поставок;
- финансирование децентрализованных закупок МИ в оперативно-стратегических командованиях (военных округах, флотах) в пределах лимитов бюджетных ассигнований, выделенных на эти цели;
- контроль законности и рациональности использования денежных средств, выделенных оперативно-стратегическим командованиям (военным округам, флотам) на децентрализованные закупки МИ.

II уровень – оперативно-стратегическое командование (военный округ, флот). Комплект сил и средств медицинского снабжения включает: отделение медицинского снабжения медицинской службы, ЦОМТИ, аптеки ВМУ и медицинских отрядов специального назначения (омедоСпН). На этом уровне осуществляются:

- формирование системы медицинского снабжения войск (сил) по территориальному принципу, назначение военных госпиталей в качестве базовых учреждений территориальных зон ответственности;
- определение потребности в МИ и денежных средствах за оперативно-стратегическое командование (военный округ, флот) и их истребование в ГВМУ;

- приём МИ, поступающего по планам централизованного снабжения в ЦОМТИ, его учёт, распределение и отпуск как частям (учреждениям), прикрепленным на медицинское снабжение, в том числе базовым военным госпиталям в территориальных зонах ответственности;
- проведение децентрализованных закупок МИ для нужд медицинской службы оперативно-стратегического командования (военного округа, флота) в пределах лимитов бюджетных ассигнований, выделенных на эти цели.

III уровень – территориальная зона ответственности (гарнизон). В состав сил и средств медицинского снабжения на этом уровне включены: отделы медицинского снабжения и аптеки базовых военных госпиталей (БВГ), аптеки медицинских рот соединений (медбр) и медицинских пунктов частей (МПч), прикреплённых к БВГ на медицинское снабжение и дислоцированных в установленных территориальных зонах ответственности. На этом уровне осуществляются:

- комплекс мероприятий по своевременному и полному обеспечению МИ частей (учреждений) и подразделений, прикрепленных к БВГ на медицинское снабжение;
- методическое руководство деятельностью специалистов медицинского снабжения частей (учреждений) и подразделений, дислоцированных в зоне ответственности;
- контрольно-ревизионные мероприятия по вопросам обеспечения МИ частей (учреждений) и подразделений по плану вышестоящего звена медицинской службы.

Библиографический список

1. Белевитин, А.Б. Теоретические и практические основы модернизации системы обеспечения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения в военном здравоохранении / А.Б. Белевитин, Ю.В. Мирошниченко, А.Б. Горячев // *Вестник Росздравнадзора*. – 2010. – № 3. – С. 34-38.
2. Горячев, А.Б. Модернизация системы медицинского снабжения войск (сил) / А.Б. Горячев, Ю.В. Мирошниченко, С.А. Бунин; под ред. проф. А.Б. Белевитина. – СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2010. – 128 с.
3. Основные задачи по формированию перспективного облика системы медицинского снабжения / В.А. Гуценко [и др.] // *Воен.-мед. журн.* – 2008. – № 12. – С. 69-71.

УДК 658.7:615:006.87(470.661)

А.Б. Горячев, А.В. Ступников

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: abgor61@gmail.com

Пути совершенствования комплектно-табельного оснащения войскового звена медицинской службы Вооруженных Сил

Анализ опыта практического применения в ходе медицинского обеспечения контртеррористической операции на Северном Кавказе существующих образцов аптек, сумок и комплектов медицинского имущества, составляющих основу комплектно-табельного оснащения (КТО) войскового звена медицинской службы, показал, что многие средства медицинского применения, входящие в их состав, не использовались в реально складывающейся боевой обстановке. Вместе с тем, штатное оснащение младшего и среднего медицинского персонала практически всегда дополнялось стерильными перевязочными средствами, инъекционными растворами и средствами их введения и шинами, а комплекты для оказания первой врачебной и квалифицированной помощи доукомплектовывались современными средствами для анестезии и реанимации, антибиотиками широкого спектра действия и др. Таким образом, действующая система КТО войскового звена медицинской службы в силу объективных и субъективных причин перестала удовлетворять современным потребностям медицинской службы Вооруженных Сил.

В этой связи, создание новой системы КТО войскового звена медицинской службы рассматривается как одно из приоритетных направлений научно-исследовательской и практической деятельности в области медицинского снабжения [1]. Исследования по разработке новых образцов КТО были нацелены на:

- снижение экономических затрат на разработку, формирование и содержание в запасах КТО;
- унификацию номенклатуры медицинского имущества (МИ), включённого в состав образцов КТО;
- унификацию перечня комплектов МИ (аптек, сумок и наборов медицинских);
- внедрение в практику медицинской службы образцов оснащения и оборудования «двойного назначения», пригодных для использования в стационарных и полевых условиях;
- отбор образцов медицинских аппаратов, приборов, инструментов и т.д., имеющих длительные сроки эксплуатации;
- увеличение в образцах КТО удельного веса готового к применению МИ и исключение из комплектов МИ с ограниченными сроками годности;

- создание оптимальных конструкций унифицированной укладочной транспортной тары для комплектов МИ (аптечек, сумок и наборов медицинских), а также улучшение её функциональных и защитных свойств и т.д.

Новая система КТО войскового звена медицинской службы предусматривает следующие группы аптечек, сумок, комплектов МИ:

- аптечки и сумки для оказания первой и доврачебной помощи;
- сумки и комплекты МИ для оказания первой врачебной помощи;
- комплекты МИ для оказания квалифицированной медицинской помощи;
- комплекты МИ для стоматологии;
- комплекты МИ для лабораторий, санитарно-эпидемиологических организаций;
- комплекты расходного МИ (комплекты перевязочных средств и шин, документов медицинского учёта и отчётности);
- комплекты расходного МИ (комплекты лекарственных средств и предметов медицинских расходов);
- комплекты МИ для аптек;
- комплекты МИ для дезинфекции и санитарной обработки.

В указанные группы включено 38 наименования аптечек, сумок, комплектов МИ в том числе: аптечек – 4; сумок – 3; комплектов – 31.

Новая система КТО предусматривает принципиально новую группу комплектов МИ – это комплекты, содержащие только расходное МИ (лекарственные средства, шовные материалы, предметы медицинские расходные и т.д.) – шифр «РМИ». Медико-тактические характеристики комплектов этой группы определялись исходя из вида медицинской помощи (медицинских мероприятий) и количества раненых (установленный период работы). Например, комплект РМИ-1 – медицинское имущество расходное для первой врачебной помощи – предназначен для оснащения расходным МИ медицинских рот (пунктов) частей. Он рассчитан на 100 раненых и больных и обеспечивает выполнение мероприятий первой врачебной помощи.

Разработанная система КТО максимально избавлена от недостатков действующей и обеспечивает оказание медицинской помощи на основе передовых медицинских технологий в ходе боевых действий и при ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций мирного времени. Реализация целевой функции новой системы КТО войскового звена медицинской службы позволит:

- проводить оказание медицинской помощи раненым, поражённым и больным непосредственно в очаге санитарных потерь и подготовку их к дальнейшей эвакуации по назначению;
- осуществлять профилактику и защиту военнослужащих от неблагоприятных факторов военного труда (ландшафтно-климатических, биологических, химических, механо-акустических и т.д.);
- поддерживать установленный уровень боевой и мобилизационной готовности войскового звена медицинской службы;
- унифицировать и стандартизировать нормы снабжения и запасов МИ соединений, частей и учреждений силовых министерств и ведомств на военное время;
- обеспечивать быстроту развертывания (свертывания) подразделений, частей и учреждений медицинской службы в полевых условиях;
- оперативно определять текущую и перспективную потребность в МИ;
- оптимизировать обеспечение подразделений, частей и учреждений медицинской службы МИ в ходе боевых действий и при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций мирного времени.

Новая система КТО войскового звена медицинской службы ВС органически вольётся в формируемую современную систему медицинского снабжения войск (сил) [2]. Её функционирование будет способствовать, в конечном итоге, повышению эффективности оказания медицинской помощи раненым и пострадавшим в военных конфликтах и чрезвычайных ситуациях мирного времени.

Библиографический список

1. О направлениях совершенствования технической оснащённости медицинских отрядов специального назначения / И.Ю. Быков [и др.] // *Воен.-мед. журн.* – 2002. – № 3. – С. 48-52.
2. Методологические аспекты совершенствования системы медицинского снабжения Вооружённых Сил / В.А. Гуценко [и др.] // *Воен.-мед. журн.* – 2006. – № 3. – С. 4-6.

УДК 615.256.5:613.97

Л.А. Гравченко, Л.Н. Геллер, В.В. Лебедева

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: gravchenko_l_a@mail.ru

Компьютерные технологии как элемент математического моделирования при эмпирическом подходе в выборе рациональной контрацепции и фармакотерапии заболеваний репродуктивной системы

Исследования, посвящённые проблеме охраны репродуктивного здоровья, рациональной фармакотерапии ЗРС, предусматривающей индивидуальный выбор ГКС с учётом их ценовой доступности, весьма востребованы и актуальны.

ГКС постоянно меняются, на фармацевтический рынок (ФР) поступают новые лекарственные средства (ЛС) и одновременно появляются дополнительные сведения о уже существующих, накапливаются данные о побочных эффектах, разрабатываются показания и новые способы применения ЛС, новые методы лечения. Врачи и провизоры должны знать обо всех изменениях, так как их профессиональная деятельность требует большей компетентности и постоянного совершенствования. Чтобы своевременно ориентироваться во всём многообразии возникающих проблем и снять остроту ситуации, необходимо использование информационных технологий [1]. Для решения поставленной задачи возможно применение методов ситуационного и математического моделирования. Ситуационное моделирование целесообразно применять при этиопатогенетическом подходе в выборе тактики терапии, а математическое – при эмпирическом подходе.

В этой связи, целью исследования явилось обоснование и разработка компьютерной программы, позволяющей автоматизировать выбор врачами средств ГКС с учётом ценовой составляющей для конкретного пациента, произвести расчёт длительности курса, схему контрацепции и терапии.

При этом особо необходимо подчеркнуть, что решающее слово по рациональной фармакотерапии остаётся за врачом-гинекологом. Выбор схемы контрацепции и терапии зависит от поставленного диагноза. Однако традиционные схемы не обязательно будут оптимальными для конкретного пациента. Если возраст женщины, особенности физиологических функций организма соответствуют средним показателям и отсутствуют сопутствующие гинекологические заболевания, то возможно использование традиционной схемы терапии. Но чем больше показатели пациента отличаются от «среднестатистических», тем актуальнее разработка индивидуальной – «альтернативной» схемы, в которой будут учтены: цели фармакотерапии и контрацепции, свойства и действия ГКС, положительные и побочные эффекты, взаимодействие с другими ЛС, режим питания.

В соответствии с программой исследования на основе стандартов в области гинекологии, результатов контент-анализа амбулаторных карт пациентов (258) проведён анализ состояния контрацепции и фармакотерапии с учётом ЗРС и определена стоимость одного курса контрацепции. Предложенная методика включала такие параметры, как стоимость одного дня, одного цикла, одного курса, количество курсов, общее количество ГКС на курс лечения. В результате были сформированы рациональные схемы контрацепции фармакотерапии ЗРС, с учётом гинекологического анамнеза и возрастного периода. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Из данных таблицы 1 следует, что максимальные денежные затраты (стоимость курса) приходятся на вагинальное кольцо «НоваРинг» – 3901,20 руб., при применении трансдермальной терапевтической системы «Евра» затраты составляют 3665,40 руб., в группе пероральных ЛС по затратам лидирует «Жанин» – 3077,20 руб., минимальные затраты приходятся на ЛС «Депо-Провера» – 232,60 руб.

Таким образом, по гинекологическому анамнезу, возрастному периоду и ценовой составляющей можно рассмотреть предварительную схему контрацепции и терапии ЗРС. Результаты анализа и обобщения полученных данных позволили научно обосновать и рассчитать банк данных для разработки компьютерной программы «Vita».

Для работы с программой следует выбирать возрастную группу пациента и его ЗРС, в левой стороне окна программы, а также – схему контрацепции – «традиционную» или «альтернативную». В таблице появится список ЛС, на рисунке 1 приведён пример работы с программой «Vita».

Для корректной работы программы разработан комплект таблиц с точно прописанными схемами контрацепции и фармакотерапии ЗРС. Одно из преимуществ компьютерной программы «Vita» заключается в том, что данным программным продуктом впервые учитывается не только клинико-фармакологическая составляющая, но и предстоящие затраты. В ходе разработки программы «Vita» были использованы принципы доказательной медицины, базу данных составили традиционные схемы контрацепции и фармакотерапии и схемы, внедряемые в последние годы, с учётом новых технологий лечения и обновления ассортиментной номенклатуры ГКС.

Таблица 1 – Рекомендуемые схемы и стоимость курса контрацепции

Схема	№ п/п	Лекарственные средства и их комбинация	Стоимость 1 дня, руб.	Стоимость 1 цикла, руб.	Стоимость 1 курса, руб.
Традиционная	1	Ацетомепрегенол 1 раз в сутки, 21 день, 7 дней перерыв, курс 6 месяцев	15,80	331,70	1990,20
	2	Марвелон 21 1 раз в сутки, 21 день, 7 дней перерыв, курс 6 месяцев	16,10	338,17	2029,02
	3	ВМС «Nowate» (Cu) 1 постанова	0,63	13,13	787,80
	4	ВМС «Мультилоуд» 1 постанова	1,64	34,48	2069,00
Альтернативная	1	ВМС «Мирена» 1 постанова в 5 лет	6,02	126,29	7577,43
	2	Новинет 63 по 1 табл. 1 раз в сутки, 63 дня, перерыв, курс 6 месяцев	11,19	235,07	1410,42
	3	Фемоден 1 раз в сутки, 21 день, 7 дней перерыв, курс 6 месяцев	20,23	424,90	2549,40
	4	Ярина 1 раз в сутки, 21 день, 7 дней перерыв, курс 6 месяцев	27,07	568,50	3411,00

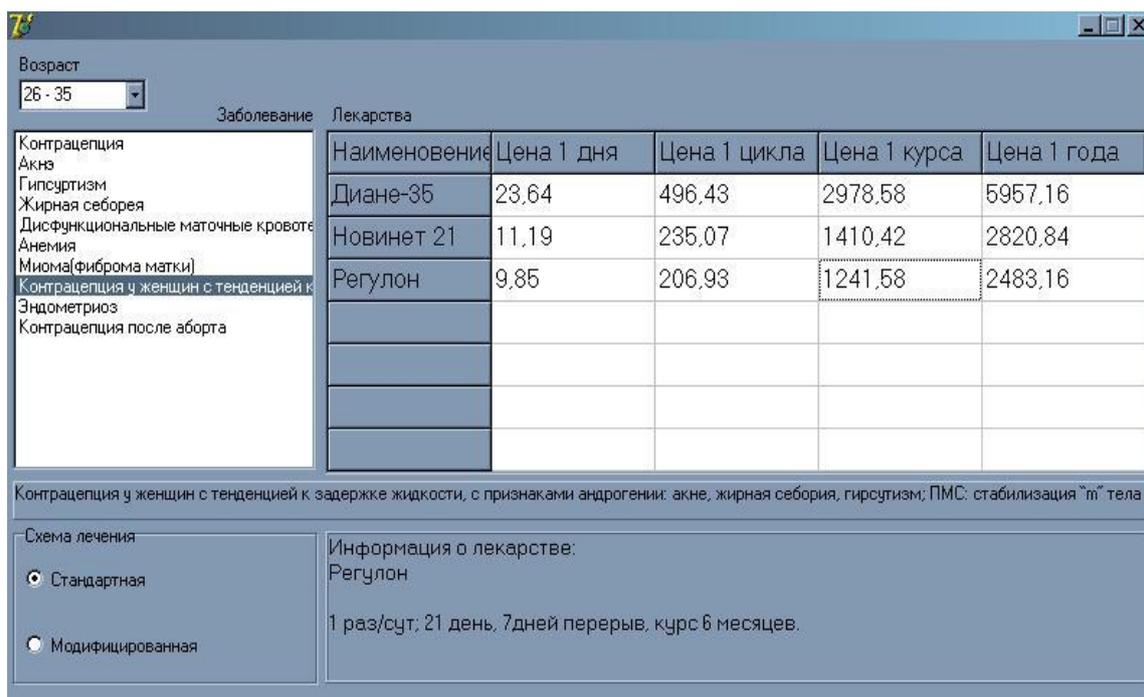


Рисунок 1 – Интерфейс компьютерной программы “Vita”

Таким образом, с помощью методов математического моделирования, на основании данных экспертных характеристик (параметров жизненной важности) ГКС, с учётом возрастного периода, гинекологического анамнеза, их ценовой составляющей, уровня доходов женщин региона разработана компьютерная программа “Vita”, автоматизирующая поиск и подбор рациональных ГКС.

Библиографический список

1. Агафонов, А.Е. Пути оптимизации деятельности аптечных предприятий с применением компьютерных технологий: автореф. ... дис. канд. фармац. наук / Агафонов А.Е. – СПб, 2000. – С. 16.
2. Ивакина, С.Н. Анализ современного состояния рынка лекарственных препаратов, применяемых при гормональных нарушениях / С.Н. Ивакина, А.Р. Ахмедеева, Г.Ф. Лозовая. – М., 2006. – С. 18-20.

УДК 614.27:615.4:658.67(470.620)

Н.И. Губриева

Кубанская государственная медицинская академия, г. Краснодар

E-mail: sampiev_abdul@mail.ru

Анализ ресурсов территориальной программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами населения Краснодарского края

Управление ресурсами в здравоохранении необходимо рассматривать как неотъемлемую часть управления качеством медицинской помощи.

Федеральный закон от 22 августа 2004 г. № 122-ФЗ гарантирует доступность бесплатного лекарственного обеспечения на уровне оказания первичной амбулаторно-поликлинической помощи отдельным категориям граждан. Новый порядок дополнительного лекарственного обеспечения, введенный с 1 января 2008 г., предусматривает механизмы интеграции существующих в регионах инфраструктур и систем. Передача полномочий льготного лекарственного обеспечения субъектам РФ фактически вывела эту программу из сферы компетенции фондов обязательного медицинского страхования (ФОМС), что поставило созданную информационно-технологическую инфраструктуру в условия, при которых её деградация – это вопрос времени [1].

Согласно разъяснению Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, при одновременном наличии права на получение лекарственного обеспечения в рамках набора социальных услуг, предоставляемого за счёт средств федерального бюджета, а также в рамках льготного порядка обеспечения лекарственными средствами, предоставляемыми за счёт средств субъекта РФ, граждане вправе получать лекарственное обеспечение по двум основаниям.

Кроме того, как показал опыт реализации программы лекарственного обеспечения льготных категорий граждан, одним из наиболее затрудняющих её реализацию организационных элементов является дифференциация граждан по принципу принадлежности. Другими словами, программа льготного лекарственного обеспечения распространяется только в отношении декретивных категорий граждан, что с организационной точки зрения существенно утяжеляет бизнес-процессы и, как следствие, снижает эффективность реализации программы. Дифференциация граждан порождает необходимость не только ведения отдельных реестров лиц, имеющих право на одинаковый уровень социального обеспечения, но и обеспечение их тиражирования, а в дальнейшем, их своевременного обновления соответственно числу организаций, вовлеченных в реализацию программы [2].

Целью исследований явилось изучение ресурсного состояния выполнения территориальной программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) в Краснодарском крае с целью выявления недостатков и определения комплекса мер по улучшению ситуации.

В Краснодарском крае уже на протяжении нескольких лет ситуация с количеством больных льготных категорий не меняется, в программе льготного обеспечения остались пациенты, заболевания которых требуют применения дорогостоящих лекарственных средств. Это больные сахарным диабетом, бронхиальной астмой, хронической почечной недостаточностью, психическими, урологическими и онкологическими заболеваниями.

Суммы, выделенные Краснодарскому краю из федерального бюджета, из года в год возрастают. Так, сумма субвенций и дополнительно выделенных средств в виде субвенций и бюджетных трансфертов в 2008 г. составила 1 млрд. 345 млн. руб., в 2009 г. – 1 млрд. 444 млн. руб., в 2010 г. – 1 млрд. 620 млн. руб.

Норматив финансовых затрат на одного льготополучателя в месяц в 2008 г. составлял 426 руб., в 2009 г. – 480 руб., в 2010 г. – 531 руб. Однако фактически выделенные суммы были выше: в 2009 г. – 697 руб., в 2010 г. – 812 руб. (на 53,0% выше норматива), то есть ситуация относительно благополучная.

Основными индикаторами эффективности программы обеспечения льготников необходимыми ЛС – это количество необеспеченных рецептов и количество жалоб.

Анализ ситуации с отсроченными рецептами показал, что количество рецептов, поставленных на гарантированное обеспечение, постоянно снижается. С 2008 г. количество отсроченных рецептов до 10 дней снизилось с 661 рецепта в 2008 г. до 419 рецептов в 2009 г., до 102 – в 2010 г.

Неудовлетворённый спрос касался, в основном, дорогостоящих лекарственных средств. Основной причиной такой ситуации являются несогласованность действий врачей при выписывании рецептов и неверно составленные заявки. Неправильно составленные заявки привели к перевыполнению отпуска в сравнении с заявленным количеством таких препаратов как трамадол в 3,5 раза, беротек – в 2 раза, креон – в 3 раза, листон – в 2 раза, лангус – в 1,5 раза.

О несовершенстве существующей системы составления заявок свидетельствует тот факт, что в 2010 г. в Краснодарском крае на отсроченном обеспечении находятся рецепты на сумму 100 тыс. рублей, а невостребованные остатки в аптеках и уполномоченном складе на общую сумму 540 млн. руб.

Потребность в ЛС в ряде регионов может удовлетворяться с учётом запасов от 2-х до 4,4 месяцев. Отмечаются факты возврата невостребованных ЛС по всем территориальным образованиям края: наименьшие суммы в Динском районе – 5,0% от поставленных ЛС, наибольшие – 14,0% – в Белоглинском районе.

Таким образом, с принятием реформ в сфере здравоохранения появилась реальная возможность улучшить лекарственное обеспечение отдельных категорий граждан. Однако, успех зависит от слаженной работы участников программы при определении потребности, совершенствовании механизмов взаимодействия врачей ЛПУ и фармацевтических работников при составлении заявок, что в Краснодарском крае пока не обеспечивается и требует пристального внимания со стороны государственных органов.

Библиографический список

1. Федотова, О. Программа ДЛО: текущая ситуация / О. Федотова // Ремедиум. – 2008. – № 4. – С. 62-63.
2. Юргель, Н.В. Совершенствование лекарственного обеспечения населения в РФ (история вопроса, зарубежный опыт, перспектива совершенствования системы) / Н.В. Юргель, Е.А. Тельнова // Ремедиум. – 2009. – № 3. – С. 32-39.

УДК 615.47: 355

Т.Г. Дергоусова

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

E-mail: tatyana-701@yandex.ru

Направления государственного регулирования процессов трансформации системы медицинского снабжения ВС РФ в общую систему медицинского снабжения силовых структур государства

Существующая система медицинского снабжения силовых структур государства вступила в противоречие с принципами рыночной экономики.

Дробление функций управления по различным ведомствам в настоящее время привело к тому, что Министерство экономики не обладает всеми необходимыми ресурсами и не полностью владеет проблемами медицинского снабжения силовых структур. Министерство обороны (медицинская служба ВС РФ) владеет этими проблемами и заинтересовано в производстве и текущих закупках медицинской техники и имущества, но не в состоянии принимать стратегические решения в области перспектив и направлений научных исследований, разработок и промышленных технологий.

Сложные условия в обеспечении силовых структур требуют нового подхода к процессу их медицинского снабжения. Решение данной задачи ведёт к необходимости разработки и применения концепции логистики, выявления её роли, места и значения в решении задач медицинского снабжения силовых структур, оперативного регулирования поставок, непрерывного, качественного и полного удовлетворения потребности силовых структур, ликвидации или минимизации нежелательных явлений в их обеспечении.

Проведённый анализ динамики процессов в медицинском снабжении силовых структур свидетельствует о наличии ряда проблем и противоречий, основными из которых являются:

- несоответствие системы государственных закупок медицинского имущества и техники новым экономическим отношениям в сферах производства, закупок и распределения медицинского имущества и техники;
- необходимость обоснования разумной системы централизации и децентрализации в медицинском снабжении формирований всех силовых структур в рамках общей системы медицинского снабжения силовых структур государства, государственного регулирования и роли системы государственного заказа;
- отсутствие механизма организационно-экономического преобразования систем медицинского снабжения всех силовых структур в межведомственную унифицированную систему медицинского снабжения силовых структур государства.

Возникла необходимость разработки методологии совершенствования и формирования общей системы медицинского снабжения силовых организаций государства с использованием теории логистики.

Основанием постановки данной фундаментальной проблемы служат:

1. Необходимость дальнейшего развития общих основ медицинского снабжения, поиск и познание законов, закономерностей, тенденций, принципов, новых путей и подходов в медицинском снабжении силовых структур государства, связанных с крупными изменениями военно-политической обстановки. Соответственно требуется оценка, уточнение законов и закономерностей, принципов и категорий, отражающих объективное состояние медицинского снабжения силовых структур.
2. Необходимость расширения диапазона использования теории и методологии логистики.
3. Необходимость теоретического обоснования создания специфических координационных органов медицинского снабжения по взаимодействию всех силовых структур.
4. Необходимость разработки и внедрения в практику наиболее совершенных форм и способов медицинского снабжения силовых структур на всех уровнях.

Повышаются требования к системе медицинского снабжения, такие, как устойчивость, надёжность, оперативность, и возникает необходимость разработки научно-методического аппарата и практических рекомендаций по совершенствованию отношений в процессе медицинского снабжения силовых структур в новых условиях функционирования. Появилась необходимость проанализировать и осмыслить с позиции логистического подхода роль и место системы медицинского снабжения силовых структур государства как мезологистической системы, установить закономерности её развития.

В связи с этим предлагаются возможные направления государственного регулирования процессов трансформации медицинской службы ВС РФ в общую систему медицинского снабжения силовых структур государства.

Во-первых, создание инфраструктуры медицинской службы, соответствующей целям и задачам всех силовых структур государства. В рамках этого направления необходимо создать общую систему медицинского снабжения силовых структур других министерств и ведомств, основанную на территориальном принципе.

Во-вторых, создание инфраструктуры взаимодействия территориальных органов медицинского снабжения и представителей экономики.

В-третьих, создание единого правового, организационно-информационного пространства для рынка медицинских изделий и техники.

В-четвёртых, формирование спроса на продукцию общефункционального назначения.

Возникшие проблемы медицинского снабжения силовых структур в новых экономических условиях обуславливают необходимость разработки методологии организационно-экономической трансформации системы медицинского снабжения разнородных силовых структур в межведомственную унифицированную систему медицинского снабжения силовых организаций государства. Главной целью перехода к такой системе является повышение эффективности медицинского снабжения всех воинских формирований на основе интеграции соответствующих органов силовых министерств и ведомств РФ, а также совместного рационального использования имеющейся материально-технической базы и инфраструктуры. Создаваемая система обеспечит объединение по территориальному принципу складской, транспортной, медицинской и других инфраструктур с управлением из единого органа. Это позволит осуществлять медицинское снабжение всех войск независимо от их ведомственной принадлежности и подчиненности, как дислоцирующихся в пределах границ военного округа, так и прибывающих на его территорию для выполнения различных задач. Конечной целью указанных мероприятий является устранение параллелизма, ликвидация дублирующих звеньев или перенацеливание их на решение других задач и обеспечение, в случае необходимости, комплексного применения Вооруженных Сил и воинских формирований силовых министерств и ведомств РФ.

Библиографический список

1. Чистов, И.В. *Логистика в системе материального обеспечения силовой организации государства* / И.В. Чистов // *Рос. предпринимательство*. – 2006. – № 7. – С. 12-16.
2. Шапо, В.В. *Перспективы совершенствования медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации* / В.В. Шапо // *Воен.-мед. журн.* – 2008. – Т. 329, № 8. – С. 4-11.
3. Гордиевский, А. *Вооруженные Силы Российской Федерации* / А. Гордиевский // *Ориентир*. – 2004. – № 2. – С. 18-21.

УДК 681.3.06

И.А. Джупарова

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: uefarm@mail.ru

Разработка методики повышения конкурентоспособности аптечных организаций

Анализ научной литературы по проблеме конкурентоспособности аптечных организаций позволил установить, что её конкурентоспособность обеспечивается различными факторами [1,2]. Для выявления наиболее значимых факторов конкурентоспособности аптечных организаций в течение 2006-2009 гг. проводились социологические исследования потребителей на фармацевтическом рынке г. Новосибирска.

Определяя критерии выбора потребителями аптечных организаций, были выявлены рыночные факторы их конкурентоспособности.

Результаты опросов показали, что наиболее важным для 75% покупателей является ассортимент представленных в аптеке фармацевтических товаров, уровень цен на ЛС важен для 70% респондентов, уровень обслуживания – для 25% опрошенных, наличие дополнительных услуг, месторасположение аптеки – для 20% участников опроса. Это позволило оценить значимость различных факторов конкурентоспособности аптечных организаций. Затем были выявлены аптечные организации, в которые наиболее часто обращаются покупатели в г. Новосибирске, а также произведена оценка данных аптек по наиболее значимым факторам конкурентоспособности, в результате были определены коэффициенты их конкурентоспособности. Расчёты показали, что ап-

течные организации с высоким и средним уровнем конкурентоспособности предлагают ассортимент фармацевтических товаров, в наибольшей степени удовлетворяющий потребности потребителей в сравнении с аптеками-конкурентами.

Анализ динамики значений коэффициентов конкурентоспособности и доли рынка за анализируемый период времени позволил установить, что аптеки, обладающие более высоким уровнем конкурентоспособности, занимают большую в сравнении с конкурентами долю на фармацевтическом рынке.

Проведённый корреляционно-регрессионный анализ связи между коэффициентом конкурентоспособности аптечных организаций и долей, занимаемой ею на фармацевтическом рынке, показал, что при изменении коэффициента конкурентоспособности аптечной организации на 0,0196, её доля на рынке изменится на 0,07751. Таким образом, существует тесная связь между вышеуказанными показателями.

В результате исследования математически доказано, что аптечные организации, обладающие высоким уровнем конкурентоспособности, обеспечивают себе лучшее положение на фармацевтическом рынке.

Поскольку ассортимент фармацевтических товаров является самым значимым фактором конкурентоспособности аптечных организаций на исследуемом рынке, были произведены оценки уровня рациональности ассортимента товаров аптек-конкурентов при помощи формулы 1:

$$K_p = K_{ш} \times 0,52 + K_{п} \times 0,33 + K_{у} \times 0,05 + K_{н} \times 0,1 \quad (1)$$

где K_p – коэффициент рациональности ассортимента товаров аптечной организации; $K_{п}$ – коэффициент полноты ассортимента товаров; $K_{у}$ – коэффициент устойчивости ассортимента; $K_{н}$ – коэффициент обновления ассортимента; 0,52; 0,33; 0,05; 0,1 – значимость соответствующих свойств ассортимента фармацевтических товаров.

Затем было произведено сравнение результатов оценок конкурентоспособности аптечных организаций и коэффициентов рациональности реализуемых ими товаров.

В результате сравнения названных показателей установлено, что у аптек, которые имеют высокие значения коэффициента конкурентоспособности, высоки также и значения рациональности ассортимента товаров. Выявленные закономерности учтены при разработке методических рекомендаций по оценке конкурентоспособности аптек.

Библиографический список

1. Азоев, Г.Л. Конкурентные преимущества фирмы / Г.Л. Азоев, А.П. Челенков. – М.:ОАО Типография «Новости», 2000. – 256 с.
2. Кузин, Б.И. Методы и модели управления фирмой / Б.И. Кузин, В.Н. Юрьев. – СПб.: Питер, 2001. – 432 с.

УДК 681.3.06

И.А. Джупарова, Г.В. Горбатюк

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: uefarm@mail.ru

Комплексное управление ассортиментом лекарственных средств в аптечной организации

В настоящее время для аптечных организаций важное значение имеет определение методов и процедур принятия стратегических решений в сфере управления ассортиментом. Решение задачи выбора ассортиментной стратегии целесообразно осуществлять на основе применения метода анализа иерархий.

В соответствии с методом анализа иерархий, упорядочивание множества ассортиментных стратегий по отношению к каждому из частных критериев выполнялось по методике парных сравнений с построением матриц и формированием соответствующего вектора частных приоритетов.

Процесс ранжирования стратегий аналогичен процессу ранжирования частных критериев и состоит из следующей последовательности действий:

1. Выбор критерия F_k , $k = 1, 2, \dots, n$, по которому упорядочиваются ассортиментные стратегии.
2. Ранжирование множества ассортиментных стратегий по отношению к частному критерию F_k на основе метода парных сравнений и вычисление вектора их приоритетов по этому критерию.
3. Проверка правильности числовых оценок путём расчёта индекса и отношения согласованности.

Разработанная методика выбора ассортиментной стратегии аптечной организации удовлетворяет требованиям:

1. учитываются мнения экспертов в форме, требующей их согласованных суждений;
2. решение, получающееся по методу построения матрицы парных суждений как относительно совокупности частных критериев, так и совокупности ассортиментных стратегий относительно каждого из частных критериев, является оптимальным;

3. выполняется дополнительное ограничение в форме равенства собственных значений матриц парных сравнений их размерности, что сужает множество допустимых решений и позволяет контролировать согласованность суждений экспертов, а также переход к статистической проверке качества получаемых решений;
4. выполнение вычислений не требует специального программного обеспечения и может быть реализовано с использованием табличного процессора.

Также была разработана система факторов (критериев), применяемых для оценки альтернативных вариантов ассортиментных стратегий.

Для каждого варианта ассортиментной стратегии определялось собственное соотношение приоритетности последовательно и попарно сравниваемых критериев-факторов (рисунок 1).

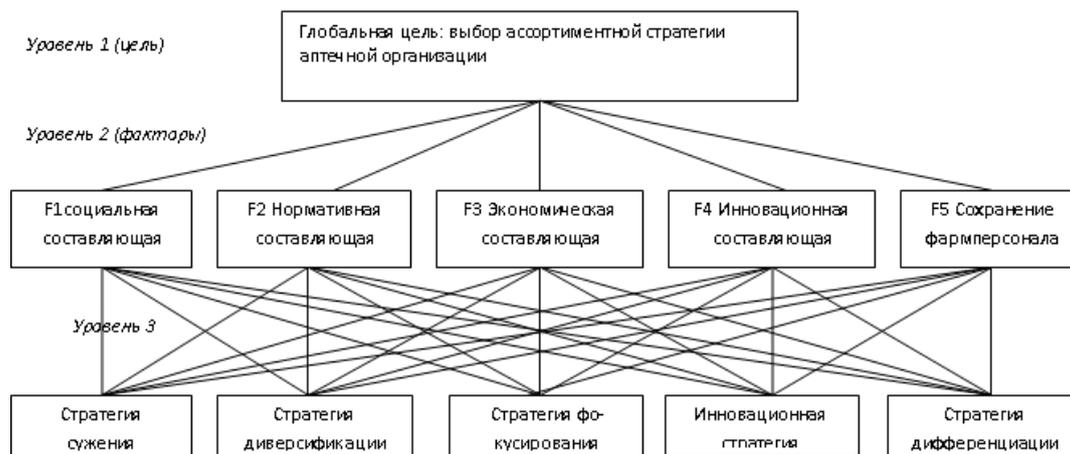


Рисунок 1 – Схема выбора ассортиментной стратегии аптечной организации на основе метода анализа иерархий

Далее в соответствии с методом анализа иерархий рассчитывались векторы глобального и частных приоритетов. Расчёт глобального приоритета для выбора ассортиментной стратегии АО представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Расчёт глобального приоритета для выбора ассортиментной стратегии АО

Стратегия	Частные векторы приоритетов					Глобальный вектор приоритетов	Глобальный приоритет, %
	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄	F ₅		
Сужения	0,3052	0,0630	0,0767	0,0720	0,0621	0,0591	8,35
Диверсификации	0,1439	0,3987	0,2456	0,1494	0,3923	0,2420	28,89
Фокусирования	0,3318	0,1005	0,0767	0,1180	0,1110	0,3633	11,01
Инновационная	0,0813	0,1970	0,1856	0,4538	0,2085	0,1520	22,71
Дифференциации	0,1378	0,2408	0,4156	0,2069	0,2261	0,1835	29,03
Σ	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	100,00

Результаты расчётов показали, что лучшим вариантом для аптечных организаций является стратегия дифференциации ассортимента фармацевтических товаров.

Библиографический список

1. Папутин, С. Критерии развития и анализ эффективности работы аптечных сетей / С. Папутин // *Экономический вестник фармации*. – 2003. – № 3. – С. 19-22.
2. Подиновский, В.В. Введение в теорию важности критериев в многокритериальных задачах принятия решений: учебное пособие / В.В. Подиновский. – М.: Физматлит, 2007. – 256 с.
3. Саати, Т. Принятие решений. Метод анализа иерархий / Т. Саати. – М.: Радио и связь, 1989. – 316 с.

УДК 615.12-052:658.87:006.1.015.5.074

В.К. Долгих, Н.И. Гаврилина, Р.Г. Дьяченко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Стандарт обслуживания посетителей аптечных организаций, как элемент системы менеджмента качества

Деятельность аптечной организации включает в себя сочетание социальной направленности и экономической эффективности. Для поддержания конкурентоспособности аптечная организация должна выступать гарантом качества не только реализуемых товаров, но и оказанных услуг. Потребитель является важным экспертом, который оценивает полученную услугу, оценивает качество фармацевтической помощи и от этого зависит его повторное посещение аптеки.

Для достижения успеха многие организации используют *Систему менеджмента качества (СМК)*, которая способствует постоянному улучшению качества, повышению результативности и эффективности деятельности предприятия.

В соответствии с принятыми в России гармонизированными стандартами серии ИСО, Система Менеджмента Качества – это часть системы управления предприятием, направленная на улучшение её деятельности и удовлетворение потребителей. СМК объединяет управление качеством продукции, управление организацией, управление процессами и оказываемыми услугами, а также управление трудовыми ресурсами.

В соответствии с международными стандартами ИСО последней версии потребитель рассматривается как внутренний или внешний субъект организации. Применительно к аптеке – внешним потребителем фармацевтической помощи являются посетители, амбулаторные больные и покупатели фармацевтических товаров. Персонал организации является своеобразным поставщиком и одновременно потребителем, он пользуется всеми видами услуг, оказываемых организацией. Роль персонала велика, так как от степени удовлетворенности персонала своей работой в организации во многом зависит оказание качественной фармацевтической помощи и удовлетворённость внешнего потребителя.

Принцип ориентации на потребителя в комплексе принципов управления качеством является основополагающим.

В аптечной организации качество лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента закладывается поставщиком, и для аптеки управление качеством направлено на сохранение качества товаров и на обеспечение качественного осуществления выполнения всех хозяйственных процессов.

Управление этими процессами в аптеке достаточно формализованы и описаны в нормативных документах, неукоснительное выполнение которых и обеспечивает качество процесса. А вот управление качеством услуг является наиболее трудоёмким процессом, носит индивидуальный характер и разрабатывается аптекой самостоятельно.

Многие аптечные организации, в т.ч. работающие в сети, разрабатывают *Стандарты обслуживания посетителей*.

Стандарт качества обслуживания – это правила обращения с посетителями аптек при оказании качественной фармацевтической помощи.

Цель разработки этого документа: создание и внедрение системы менеджмента качества обслуживания посетителей, адаптированной к современным условиям работы аптечной организации.

При разработке Стандарта обслуживания покупателей целесообразно предварительно провести мониторинг по следующим вопросам:

- изучение контингента обслуживаемого населения;
- установка факторов, определяющих потребительские предпочтения населения при выборе аптечной организации;
- выявление основных требований, предъявляемые посетителями к работе фармацевтического персонала аптечной организации;
- установка основных источников информации о лекарственных средствах, используемые населением при самолечении и самопрофилактике;
- определение основных факторов, влияющих на удовлетворённость трудом фармацевтических работников.

Для этих целей целесообразно провести социологический опрос среди посетителей аптечной организации. Знание потребительских запросов и предпочтений населения позволит аптечной организации совместить интересы предприятия и требования посетителей, предусмотреть те направления сервиса, которые ценятся посетителями аптеки, а также сохранить удовлетворённость трудом фармацевтических работников.

Качество предоставляемых аптечной организацией услуг во многом зависит от правильного подбора и подготовки кадров работников. Очень важен не только профессионализм фармацевтического работника и опыт его работы, но и его умение найти индивидуальный подход к каждому посетителю, умение убедить его в своём

стремлении помочь ему, умение создать атмосферу доброжелательности и комфорта. Стандарт обслуживания должен быть разработан для каждой группы работников аптечной организации, в зависимости от системы выкладки товара, и должен гарантировать высокое качество всех процедур обслуживания.

Социологический опрос посетителей, проведённый на базе аптечных организаций Кавказских Минеральных Вод, показал, что при оценке деловых и личностных качеств фармацевтических работников до 84% респондентов называют умение помочь в выборе лекарственного препарата при безрецептурном отпуске и, при необходимости, рецептурной реализации. Свыше 72% респондентов выделяют доброжелательность и внимательность к посетителю. Достаточно высоко оценивают посетители умение фармацевтического работника обоснованно подобрать замену лекарственного препарата при его отсутствии или высокой цене (83%), знания основных показаний и противопоказаний к применению лекарственного препарата важно для 75% респондентов, а также тактичность и предоставление возможности выбора лекарственного препарата по цене (55 и 36% респондентов соответственно). Установленные основные требования посетителей должны быть учтены при разработке Стандарта обслуживания.

Общая схема Стандарта обслуживания посетителей в аптечной организации должна содержать следующие разделы:

Установление контакта с посетителем. В этом разделе необходимо описать поведение провизора при появлении посетителей, описать возможные варианты приветствия, внешнего проявления внимания, доброжелательности и желания быть полезным, оказать помощь, в которой нуждается посетитель. Взгляд, улыбка, мимика, жесты, интонация – всё это позволяет расположить посетителя к контакту и создать атмосферу доверительности и доброжелательности.

Необходимо указать на недопустимость в присутствии посетителя бесед с сотрудниками или по телефону на посторонние темы.

Выявление и диагностика потребностей посетителя. В этом разделе необходимо описать точные вопросы, которые должен задать работник аптеки посетителю для выявления его потребности. Вопросы должны быть поставлены так, чтобы можно было дифференцировать симптомы состояния больного (при безрецептурной реализации лекарственного препарата) и вопросы, уточняющие сведения о лекарственном препарате (форма выпуска, дозировка, производитель) или другом товаре аптечного ассортимента.

Презентация товара и консультация посетителя. В этом разделе необходимо описать порядок предложения товара, объём и схему информации о рецептурном и безрецептурном лекарственном препарате или о других товарах аптечного ассортимента. Консультация посетителя о лекарственных препаратах – один из ответственных разделов работы фармацевтического работника с посетителями. Это наиболее весомый раздел стандарта.

Работа с возражениями. В этом разделе должна быть описана техника преодоления возражений и предложен стандартный набор аргументов по часто встречающимся конфликтным ситуациям: цена, качество, эффективность лекарственного препарата, сроки годности, производители, возврат лекарственных препаратов.

Допродажа. В этом разделе необходимо рекомендовать работникам аптеки напоминать посетителю и предложить приобрести сопутствующие товары, т.е. все то, что может потребоваться больному при приёме лекарственного препарата или должно быть в домашней аптечке. Товаров, которые можно предлагать в качестве дополнения к основной покупке, много. По данным наблюдений, они составляют примерно 10% аптечного ассортимента товаров. В большинстве случаев посетители не только приобретают предлагаемый товар, но и выражают работникам аптеки благодарность за проявленную заботу.

Завершение продажи. Этот раздел должен включать шаблон завершения разговора, прощание с посетителем. Необходимо указать, как фармацевтический работник оформляет произведенную покупку, может быть предложена дисконтная карта, если аптека практикует такую форму обслуживания постоянных посетителей.

Другие пожелания. В этом разделе необходимо указать особенности оказания фармацевтической помощи при использовании посетителем безналичной формы оплаты. Могут быть описаны нестандартные ситуации, возникающие при обслуживании посетителей: при необходимости быть готовым оказать первую доврачебную помощь посетителю; не допускать задержки обслуживания посетителей при пересмене, инкассации, приёме товара и других подобных ситуациях; описать поведение фармацевтического работника при отсутствии в аптеке лекарственного препарата (принять заказ, назначив время его исполнения; выяснить наличие этого лекарственного препарата в других ближайших аптечных организациях; предложить аналог).

После разработки Стандарта обслуживания необходимо провести обучение персонала, разработать индивидуальные практические рекомендации для каждого сотрудника, учесть его уровень подготовки, темперамент, способность к обучению. В настоящее время ни один из законодательных документов не даёт чётких границ полномочий фармацевтических работников при оказании консультационных услуг в аптечной организации. Этот момент должен быть чётко прописан в Стандарте обслуживания.

Применение стандартов в работе аптечной организации повышает качество и уровень обслуживания посетителей, увеличивает количество обращений в аптечную организацию, будет способствовать увеличению объёмов продаж и конкурентоспособность аптечной организации на фармацевтическом рынке.

Библиографический список

1. Неволина, Е.В. Система менеджмента качества (СМК) в аптечной организации / Е.В. Неволина // Новая аптека. Повышение квалификации. – 2008. – № 5. – С. 66-78.
2. Неволина, Е.В. Система менеджмента качества (СМК) в аптечной организации / Е.В. Неволина // Новая аптека. Контроль качества. – 2008. – № 6. – С. 53-60.
3. Федина, Е.А. Основы системы качества фармацевтических информационно-консультационных услуг / Е.А. Федина // Новая аптека. Эффективное управление. – 2007. – № 11. – С. 67-79.
4. Ягудина, Р.И. Современные концепции менеджмента качества аптечной организации / Р.И. Ягудина, Ю.А. Шеенко, Н.Г. Денисов // От производителя до аптеки и потребителя: тез. докл. апт. форума. – М., 2007. – С. 23-25.

УДК 378:614.27.007

Н.Б. Дремова, И.В. Спичак, И.Н. Совершенный**Курский государственный медицинский университет, г. Курск****Белгородский государственный медицинский университет, г. Белгород****E-mail: punktip@mail.ru****Использование элементов системы дистанционного образования при подготовке провизоров**

В информационном обществе интеллектуальные процессы становятся массовыми, а возросшие информационные потоки и высокотехнологические производства предъявляют к кадрам повышенные требования. В современных условиях необходимость получения новых знаний для работы, повседневной жизни или каких-то особых случаев может возникнуть в любой момент и продолжаться неограниченно долго. Поэтому для современного человека процесс образования растягивается на всю активную жизнь. При этом получение новых знаний в большинстве случаев должно проводиться без отрыва от производственной деятельности, что становится возможным с использованием технологий дистанционного образования (ДО). В связи с этим очень важно научиться пользоваться тем арсеналом средств, который предоставляют современные информационные технологии (ИТ), уметь ориентироваться в информационном пространстве [1,9].

Концепция создания и развития единой системы дистанционного образования (СДО) в России была принята Государственным комитетом РФ по высшему образованию 31 мая 1995 г., в которой под **дистанционным образованием** понимается комплекс образовательных услуг, предоставляемых широким слоям населения в стране и за рубежом с помощью специализированной информационно-образовательной среды на любом расстоянии от образовательного учреждения. Она представляет собой системно организованную совокупность средств передачи данных, информационных ресурсов, протоколов взаимодействия, аппаратно-программного и организационно-методического обеспечения, ориентированную на удовлетворение образовательных потребностей пользователей» [7].

Помимо этого важность развития ДО нашла отражение в приказе Министерства образования и науки РФ № 4452 от 18 декабря 2002 года «*Об утверждении методики применения дистанционных образовательных технологий в образовательных учреждениях высшего, среднего и дополнительного профессионального образования РФ*» [1].

Элементы ДО в России в настоящее время активно внедряются в образовательную программу вузов, однако имеется ряд затруднений. Прежде всего, это связано с тем, что СДО образовательного учреждения представляет собой сложную организационно-техническую систему, в состав которой в качестве подсистем входят комплексы технических средств, маркетинга, средства обеспечения и организационная подсистема. В результате далеко не все вузы могут организовать СДО в полном объеме [8].

Таким образом, в связи со сложной технической и юридической организацией СДО в рамках кафедры возможно только частичное использование её методик. Для обозначения этого вводится термин дистанционное обучение – способ организации процесса обучения, основанный на использовании современных информационных и телекоммуникационных технологий, позволяющих осуществлять обучение на расстоянии без непосредственного контакта между преподавателем и учащимся [5].

Осуществление фармацевтической деятельности в последнее десятилетие невозможно без применения технологий современного управления, в основе которых лежат концепции менеджмента и маркетинга. Специалисты-провизоры должны уметь выполнять маркетинговый анализ с тем, чтобы разрабатывать стратегические направления улучшения деятельности фармацевтической организации (ФО) и укрепления его позиций на рынке. Однако, несмотря на важность проблемы, в настоящее время в фармацевтическом образовании нет специально выделенной дисциплины, а некоторые концепции маркетинга осваиваются в виде отдельных тем в дисциплинах «*Управление и экономика фармации*» и «*Медицинское и фармацевтическое товароведение*». К сожалению, при таком освоении материала отсутствует системное представление о возможностях этой науки в практическом применении [4].

В связи с этим актуальной задачей явилась подготовка на кафедре ЭУЗд КГМУ специализированного курса «Маркетинг в фармации», ориентированного на студентов старших курсов фармацевтических факультетов. В составе курса были выделены следующие направления: теоретическая подготовка (лекции и практические занятия), самостоятельная работа («маркетинг на прогулке»), социологическое исследование потребителей, товарный аудит лекарственных средств), экзамен (тестовый контроль, практические навыки, устное собеседование). Апробация курса в 2008 учебном году на базе БелГУ показала актуальность проблемы и значительный интерес студентов к освоению этой дисциплины.

В БелГУ с 2008 г. в учебный план подготовки специалистов-провизоров включена дисциплина «Маркетинг в фармации» в объёме 77 часов для изучения на 3 курсе в 6 семестре. В рабочей программе выделены 20 лекционных часов и 57 часов практических занятий. В качестве итогового контроля утверждён экзамен. Большое внимание было уделено самостоятельной работе студентов, которая осуществлялась с применением технологий ДО.

Основная цель данной дисциплины заключается в формировании у студентов системы знаний о маркетинге как науке, философии бизнеса, универсальном способе управления ФО в условиях рыночных перемен. В процессе изучения дисциплины формируются умения и навыки принятия эффективных маркетинговых управленческих решений по улучшению лекарственного обслуживания населения и укреплению позиций ФО в конкурентной внешней среде.

Для чтения лекционного курса подготовлен цикл лекций с мультимедийными презентациями, причём студентам предоставляются их печатная и электронная версии. Для решения задачи подготовлены деловая игра/кейс и комплект таблиц, а для творческой самостоятельной работы – деловая игра «Маркетинг на прогулке». В целом для освоения курса подготовлено практическое руководство «Маркетинг в аптеке: шаг за шагом» (Дремова Н.Б., 2008) [2], учебное пособие «Маркетинг в фармации» (Дремова Н.Б., 2010) [3] и деловая игра «Комплексная маркетинговая оценка ассортимента лекарственных средств» (Дремова Н.Б. с соавт., 2010) [6].

Особенностью практических занятий является решение сквозной ситуационной задачи – кейса (*case studies*) по разработке маркетингового плана укрепления позиций одного из лекарственных препаратов из группы гепатопротекторов на региональном фармацевтическом рынке. Постепенно на занятиях проводятся маркетинговый анализ окружающей среды, рынка ЛС данной группы, изучается мнение потребителей и врачей, назначающих данное ЛС, анализ товара, товаров-конкурентов, средств продвижения. В итоге формируется план продвижения изучаемого ЛС.

По окончании курса осуществляется контроль полученных знаний с помощью итогового теста, который является одним из этапов экзамена.

Большое значение для освоения практических навыков уделяется творческой самостоятельной работе. Контроль за выполнением данного этапа осуществляется дистанционно. Студентам предоставляется самостоятельный выбор в определении объектов для изучения (в данной деловой игре – это фармацевтические организации), но при этом они могут в любое время получить консультации, которые направят их исследования в правильное русло.

По окончании самостоятельной работы или же на каком-либо её промежуточном этапе студенты направляют полученные результаты руководителю, который вносит замечания, дает развёрнутый ответ о том, что нужно исправить, и в итоге выставляет оценку. Стоит отметить, что связь руководителя также осуществляется и с деканатом, который получает актуальную информацию о задолжниках и оценках, выставленных студентам. Все коммуникации в ходе самостоятельной работы осуществляются посредством сети Интернет с использованием технологий электронной почты (e-mail). Преимущества данной технологии очевидны, так как отправленная информация очень быстро доставляется получателю. Также при необходимости есть возможность отправлять достаточно большие объёмы информации.

Экзаменационное испытание предполагает сдачу практических навыков в виде ситуационных задач и устное собеседование. Студенты, наиболее успешно и грамотно выполнившие самостоятельную работу, имеющие оценку «отлично» по итоговому тесту, могут быть освобождены от экзамена, но для этого они должны выполнить небольшую контрольную работу, которую также получают по e-mail.

Апробация курса в 2008-2010 гг. выявила уверенные знания студентов в области современных технологий и значительный интерес к их применению в образовательном процессе. При выполнении самостоятельной работы практически никто не испытывал трудностей при работе с Internet и e-mail. Выполненные самостоятельные работы позволили выявить хорошее усвоение материалов курса и способность применять их на практике. Это позволяет считать возможность внедрения методов ДО одним из перспективных направлений развития профессиональной подготовки провизоров.

Библиографический список

1. Воронина, Т.С. Дистанционное обучение в современном мире / Т.С. Воронина // Высшее образование сегодня. – 2010. – № 11. – С. 62-63.
2. Дремова, Н.Б. Маркетинг в аптеке: шаг за шагом: практическое руководство / Н.Б. Дремова. – М.: МЦФЭР, 2008. – 198 с.

3. Дремова, Н.Б. *Маркетинг в фармации: учебное пособие* / Н.Б. Дремова. – Белгород: Изд-во БГУ, 2010. – 272 с.
4. Дремова, Н.Б. *Маркетинг в фармацевтическом образовании* / Н.Б. Дремова, И.В. Спичак // *Кластерные подходы в современной фармации и фармацевтическом образовании: материалы Междунар. научно-практ. конф. 20-21 ноября 2008 г.* – Белгород: Изд-во БелГУ, 2008. – С. 8-9.
5. *Информационные технологии в учебном процессе кафедры медицинского вуза: учебное пособие* / Н.Б. Дремова [и др.]. – Курск: КГМУ, 2010. – 96 с.
6. *Комплексная маркетинговая оценка ассортимента лекарственных средств: деловая игра* / Н.Б. Дремова [и др.]. – Курск, 2010. – 84 с.
7. Овсянников, В.И. *Дистанционное образование в России: постановка проблемы и опыт организации* / В.И. Овсянников, В.П. Кашицин. – М., 2001. – 794 с.
8. Соловов, А. *Организационные аспекты электронного дистанционного обучения* / А. Соловов // *Высшее образование в России.* – 2007. – № 12. – С. 89-94.
9. Яковлев, Д.Л. *Применение современных телекоммуникационных технологий в дистанционном образовании.* – http://www.e-joe.ru/sod/97/4_97/st100.html.

УДК 615.22: 616.12-008.331.1

Н.Б. Дремова, Н.П. Ярошенко, Е.Н. Шепелева

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: dremova@mail.ru

Исследование рынка лекарственных препаратов в терапии артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время относится к числу наиболее распространённых сердечно-сосудистых заболеваний, причём положительная тенденция её роста в связи с постарением населения многих развитых стран обуславливает проблему обеспечения страдающих пациентов эффективными лекарственными препаратами (ЛП) [4]. Сформулированы требования к идеальному антигипертензивному средству, в число которых входят следующие: способность эффективно снижать АД, не изменяя гуморальную реакцию и электролитический обмен в организме; минимум побочных действий и улучшение качества жизни конкретного пациента. В связи с этим явным преимуществом обладают ЛП длительного действия (приём один раз в день), что позволяет сформировать у больного положительный комплайенс (приверженность к лечению) [2].

В настоящее время в арсенале врача имеются следующие пять основных групп антигипертензивных препаратов:

1. бета-адреноблокаторы;
2. блокаторы кальциевых каналов;
3. ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ);
4. антагонисты ангиотензина II;
5. агонисты имидазолиновых рецепторов [3].

Каждая из этих групп имеет свои преимущества, обусловленные механизмом действия, однако существенных различий по антигипертензивному эффекту между ними нет. Есть отличия по частоте и характеру побочных эффектов, а также в доказанности или отсутствии данных, подтверждающих влияние на выживаемость и заболеваемость больных АГ. Все ЛП вышеперечисленных групп применяются для поддерживающей антигипертензивной терапии, выбор ЛП зависит от клиники течения заболевания у больного и некоторых других факторов социально-экономического характера [5].

Целью настоящего исследования является ситуационный анализ сегмента фармацевтического рынка России ЛП антигипертензивного действия. В качестве объекта исследования использованы ассортимент антигипертензивных средств, зарегистрированных в РФ в 2008-2009 гг. по данным контент-анализа Государственного реестра ЛС (2008 г.) и официального сайта www.drugreg.ru.

В исследовании применены методы маркетингового сегментационного анализа, с помощью которых можно получить качественные и количественные характеристики предлагаемого ассортимента на фармацевтическом рынке. В их число вошли следующие: наблюдение, структурный анализ, сравнительный анализ, индексный, ранжирование, графический [1]. Результаты статистической обработки полученного информационного массива ЛП, применяющихся для лечения АГ, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Маркетинговые характеристики сегмента фармацевтического рынка России: антигипертензивные средства (2009 г.)

Фармакологическая группа	Действ. в-во (МНН)		ТН		ЛП		В т.ч. отеч.		В т.ч. заруб.	
	к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%	к-во	%
β-адреноблокаторы	12	28,6	102	33,8	183	26,6	74	40,4	109	59,6
– монопрепараты	12	28,6	94	92,2	173	94,5	74	42,8	99	57,2
– комбинированные	5	20	8	7,8	10	5,5	—	—	10	100
Блокаторы кальциевых каналов	9	21,4	64	21,2	155	22,6	57	36,8	98	63,2
Ингибиторы АПФ	13	30,9	104	34,4	285	41,5	105	36,8	180	63,2
– монопрепараты	13	30,9	69	66,4	237	83,2	93	39,2	144	60,8
– комбинированные	10	50	35	33,6	48	16,8	12	25	36	75
Антагонисты ангиотензина II	6	14,3	17	65,4	38	73,1	7	18,4	31	81,6
– монопрепараты	6	14,3	17	65,4	38	73,1	7	18,4	31	81,6
– комбинированные	6	30	9	34,6	14	26,9	—	—	14	100
Агонисты имидазалиновых рецепторов	2	4,8	6	2,0	12	1,7	1	8,3	11	91,7
Всего	42	100	302	100	687	100	244	35,5	443	64,5

В результате анализа установлены следующие особенности данного сегмента рынка:

- Всего на рынке России на исследуемый период зарегистрированы 687 ЛП изучаемых групп ЛС, представленных 302 торговыми названиями (ТН), содержащих 42 действующих вещества, имеющих международные непатентованные названия (МНН).
- В структуре указанных характеристик значительные доли занимают следующие фармакологические группы: ингибиторы АПФ – 41,5% по ЛП, 34,4% по ТН и 30,9% по действующим веществам – МНН; бета-адреноблокаторы соответственно 26,6% ЛП, 33,8% – ТН и 28,6% – МНН; блокаторы кальциевых каналов: 22,6% – ЛП, 21,2% – ТН и 21,4% – МНН. Доли остальных двух групп в структуре указанных показателей составляют от 9,3% ЛП до 19,1% МНН.
- В ассортименте антигипертензивных ЛС преобладают зарубежные ЛП – их доля в общей структуре составляет 64,5%. В разрезе отдельных фармакологических групп доли варьируют от 59,6% по БАБ до 91,7% – по агонистам имидазолиновых рецепторов (новые ЛП, зарегистрированные в РФ в последние годы).
- С учётом последних тенденций превалирования комбинированной терапии при лечении АГ в ассортименте ЛП появились комбинированные ЛП, содержащие комбинации МНН препаратов первого ряда в определённых дозировках или с добавлением диуретических средств (индапамид, гидрохлортиазид). В основном такие комбинации присутствуют в группах БАБ, ингибиторов АПФ, антагонистов ангиотензина II. Всего в общей структуре доля комбинированных составляет 10,5%, остальные 89,5% – это монокомпонентные ЛП. Отдельно по группам в ассортименте ЛП значительная доля комбинированных (21,6%) отмечается в группе антагонистов ангиотензина II, меньше (16,8%) – в группе ингибиторов АПФ и 5,5% в группе БАБ;
- По количеству предложений на фармацевтическом рынке РФ преобладают ЛП производства фирм Германии – 18,3%, затем индийские – 14,9%, венгерские ЛП – 6,5%, словенские – 6,3%, французские – 4,1%. В целом зарегистрированы на рынке РФ ЛП 24 стран. Среди них есть ЛП оригинальные известных фармацевтических компаний, но большинство ЛП – это дженерики, произведённые фирмами по лицензионным или же разработанным самим производителем технологиям.
- Анализ ЛП по видам лекарственных форм показал, что преобладают в структуре твёрдые формы, причём на 97,5% состоящие из таблеток, незначительная доля (0,15%) приходится на капсулы и драже. Жидкие занимают в структуре долю 2,5% и представлены растворами и концентратами для инъекций, которые применяются в основном в стационарных условиях. Таблетированные лекарственные формы являются наиболее предпочтительными для лечения АГ в домашних условиях.

Контур исследуемого сегмента антигипертензивных средств представлен на рисунке 1.

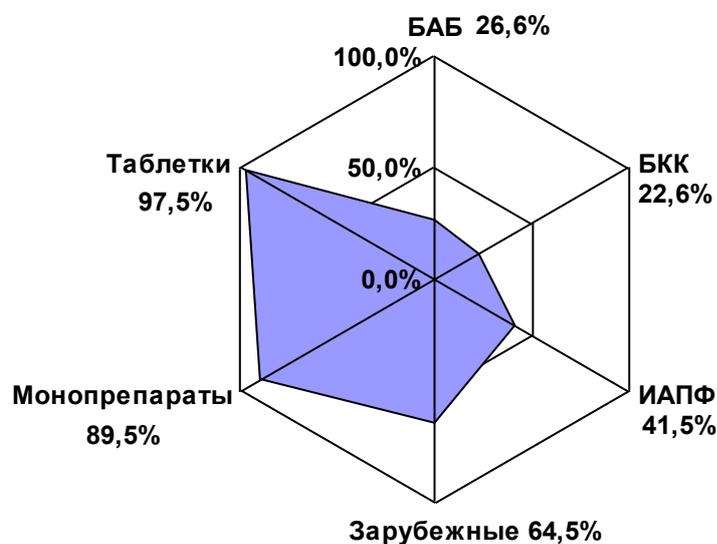


Рисунок 1 – Контур сегмента антигипертензивных средств

Таким образом, в настоящее время фармацевтический рынок России имеет широкий ассортимент современных антигипертензивных ЛП, позволяющих врачу подобрать больному средства, нормализующие АД, с учётом индивидуальных особенностей его организма.

Библиографический список

1. Дремова, Н.Б. *Маркетинг в аптеке: шаг за шагом: практ. рук-во* / Н.Б. Дремова. – М.: МЦФЭР, 2008. – 192 с.
2. Леонова, М.В. *Аналитическая группа исследования ПИФАГОР. Первое Российское фармакоэпидемиологическое исследование АГ* / М.В. Леонова, Д.Ю. Белоусов // *Качественная клиническая практика*. – 2002. – № 3. – С. 47-53.
3. Сторожаков, Г.И. *Артериальная гипертензия и сопутствующие заболевания* / Г.И. Сторожаков, О.П. Шевченко, Е.А. Праскурничий. – М.: Реафарм, 2006. – 112 с.
4. Улумбекова, Г.Э. *Здравоохранение России. Что надо делать* / Г.Э. Улумбекова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 96 с.
5. Фомина, И.Г. *Артериальная гипертензия: клиника, диагностика, лечение* / И.Г. Фомина, А.Е. Брагина. – М.: МЦФЭР, 2004. – 336 с.

УДК 614.27:615.014 + 476.1

М.Р. Дударенкова, В.А. Егоров, Е.П. Гладунова, Е.В. Лукьянцева, Ю.А. Кулаев

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: managpharm@rambler.ru

Изучение внутриаптечного изготовления лекарств как процесса малоотходного производства

Одним из важнейших направлений обеспечения устойчивого развития является экологизация всех направлений деятельности человека [1].

Не является исключением и фармацевтическая деятельность, в частности аптечные технологии.

С точки зрения экологичности процесса – это малоотходные технологии. Любые экологичные технологии только условно могут быть названы безотходными, так как в действительности технологические процессы даже в природной среде дают небольшое количество отходов, постепенно накапливаемых на Земле в виде осадочных пород. Поэтому можно говорить о малоотходных технологиях, дающих незагрязняющие природную среду отходы в объёме, сопоставимом с объёмом отходов в биосферных циклах [1,2].

За последние 10 лет численность фармацевтических организаций на территории Оренбургской области увеличилась в 1,9 раза. Удельный вес аптек в общем количестве фармацевтических организаций за тот же период возрос с 26 до 43% за счёт аптек готовых лекарственных форм; число аптек, изготавливающих лекарственные формы, сократилось на 1/3, а их доля среди аптек уменьшилась в 5,5 раз.

Целью данных исследований явилось проведение анализа рецептуры в аптечных учреждениях Оренбургской области: анализ часто встречающихся прописей, анализ часто встречающихся ингредиентов, анализ ста-

билизаторов, концентратов, полуфабрикатов; анализ прописей, мало отличающихся по количеству ингредиентов, а также анализ рецептуры для оптимизации процесса изготовления лекарственных форм в аптечных учреждениях Оренбургской области. Для этого была изучена рецептура 32 из 42 аптек, изготавливающих лекарственные формы на территории Оренбургской области.

Анализ часто встречающихся прописей

Большинство изученных прописей унифицированы (71%), остальные требуют унификации. К их числу относятся в основном однокомпонентные растворы. К часто встречающимся были отнесены прописи, которые присутствовали в пяти и более аптеках. Следует отметить, что часто встречающихся прописей больше в аптеках г. Оренбурга, нежели в других городах и районах области.

Анализ часто встречающихся ингредиентов

Анализ часто встречающихся ингредиентов был проведён по принципу ABC-анализа. К группе А, по результатам анализа, можно отнести 22% всего ассортимента лекарственных веществ, участвующих в изготовлении аптечных лекарственных форм – пять наименований (таблица 1). Группа В (31% ассортимента) также заслуживает внимания и представлена двенадцатью наименованиями. Остальные лекарственные вещества были отнесены к группе С (47%).

Таблица 1 – Результаты ABC-анализа часто встречающихся ингредиентов

Группа А	Группа В
Глюкоза	Кальция хлорид
Натрия хлорид	Магния сульфат
Новокаин	Калия иодид
Натрия гидрокарбонат	Кислота аскорбиновая
Димедрол	Натрия бромид
	Кислота борная
	Водорода перекись
	Спирт этиловый
	Калия хлорид
	Вазелин
	Калия перманганат
	Формалин

Анализ стабилизаторов, концентратов, полуфабрикатов

Целью анализа стабилизаторов, концентратов и полуфабрикатов является выявление номенклатуры названных промежуточных продуктов для снижения затратности и оптимизации процесса изготовления. Особенность, характерная для лекарственных форм аптечного изготовления – ограниченные сроки годности ввиду отсутствия консервантов и стабилизаторов. Этот факт, бесспорно, подтверждает экологичность самих лекарственных форм и процесса изготовления в целом.

По данным анализа рецептуры, в частности анализа стабилизаторов, концентратов и полуфабрикатов, проведённого в аптеках Оренбургской области, были сделаны следующие выводы:

- Количество стабилизаторов ограничивается двумя наименованиями – стабилизатор для глюкозы и стабилизатор для новокаина.
- В аптечных учреждениях давно отпала необходимость в изготовлении широкого ассортимента концентратов. Использование бюреточных систем было признано нецелесообразным ещё в конце 80-х годов прошлого столетия ввиду сокращения численности концентратов, неудобства обработки и возникновения течи. В настоящее время аптеки предпочитают хранить концентраты в пределах установленного приказом 214 срока годности в штангласах. Это позволяет осуществлять качественную обработку штангласа перед заполнением, а также обеспечить условия хранения с учётом физико-химических свойств веществ. В настоящее время большая часть концентратов (70%) приходится на концентраты, используемые в дальнейшем для приготовления внутренних лекарственных форм, оставшиеся 30% – для инъекционных и глазных.
- Полуфабрикаты также не отличаются разнообразием и в основном используются для приготовления мягких лекарственных форм, т.е. 80% их – это мазевые основы.

Анализ прописей, мало отличающихся по количеству ингредиентов

Целью анализа прописей, мало отличающихся по количеству ингредиентов, является унификация лекарственных форм. По аналитическим данным, унифицированы на сегодняшний день 47% прописей, 1/3 из них является повторяющимися. Повторяющиеся прописи сходны по составу ингредиентов, но отличаются по их ко-

личеству. Повторяющиеся прописи встречаются также в неунифицированных. Распределение унифицированных повторяющихся прописей по видам лекарственных форм можно представить следующим образом:

- наружные ЛФ – 53%;
- внутренние ЛФ – 25%;
- инъекционные ЛФ – 17%;
- стабилизаторы, концентраты, полуфабрикаты – 5%.

Более половины изготавливаемой номенклатуры лекарственных форм неунифицированы (53%), а из унифицированных 2/3 не повторяются. Это подтверждает индивидуальность изготовления прописей как по рецептам, так и по требованиям лечебно-профилактических учреждений. В данном случае влияние оказывает промежуточный потребитель – врач.

Анализ лекарственных препаратов промышленного и внутриаптечного изготовления.

При проведении анализа экстенпоральной рецептуры были выявлены лекарственные средства, которые не могут быть заменены на лекарственные средства промышленного производства – стерильные растворы для внутреннего употребления новорождёнными.

Эти растворы готовятся в асептических условиях, в качестве растворителя применяется вода очищенная, потом раствор подвергается стерилизации. Несмотря на то, что, на первый взгляд, эти растворы дублируют большую группу фабричных растворов для инъекций и инфузий, на самом деле это не так. В растворах для инъекций и инфузий содержатся стабилизаторы, а в растворах для кормления новорожденных наличие стабилизаторов недопустимо.

Также неприменим для внутреннего применения в лечении новорождённых раствор дибазола, т.к. заводской препарат содержит хлороводородную кислоту. Кроме того, в настоящее время он выпускается только в ампулах и больших концентрациях.

Раствор йодида калия 0,5% заводского аналога не имеет, а применение стабилизаторов в растворах недопустимо для приёма новорождёнными.

Раствор кислоты аскорбиновой 1,0%, готовая лекарственная форма выпускается в ампулах, кроме того, представляет собой натриевую соль аскорбиновой кислоты, а также содержит антиоксидант, не может быть использован для новорождённых. А срок годности нужного раствора – всего пять суток, поэтому ни о каких фабричных аналогах речь вести нельзя.

Также нет заводских аналогов 1,0% растворам кислоты глютаминовой и хлороводородной.

Сюда же относится раствор кофеина бензоата натрия 1,0%, который в отличие от готовой лекарственной формы не содержит гидроксида натрия (стабилизатора), а также микстура Павлова, которая не имеет заводских аналогов из-за нестабильности, а стабилизатор недопустим при назначении его новорождённым.

Главное преимущество аптечного приготовления лекарств заключается в индивидуальном подходе к больному с учётом возраста, особенностей организма, состояния выделительных функций, переносимости тех или иных веществ, наличия аллергии и многого другого.

Проведённый анализ убедительно доказывает, что, несмотря на постоянное расширение промышленного производства лекарственных препаратов, не утрачивает актуальности проблема внутриаптечного изготовления лекарственных средств по индивидуальным прописям врачей.

Библиографический список

1. Яковец, Ю.В. *Глобализация и взаимодействие цивилизаций* / Ю.В. Яковец. – М.: Экономика, 2001.
2. Моисеев, Н.Н. *Судьба цивилизации. Путь разума* / Н.Н. Моисеев. – М.: Языки русской культуры, 2000.

УДК 657.6

В.А. Егоров, И.К. Петрухина, Е.Л. Абдулманова, Л.В. Логинова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: ditrich@samaramail.ru

Использование организационно-экономических и товароведческих аспектов в образовательном процессе подготовки провизоров

Современная концепция высшего фармацевтического образования предполагает необходимость формирования у студентов знаний и практических навыков в различных областях лекарственного обеспечения населения и лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). В частности, будущая практическая деятельность выпускников связана с различными секторами фармацевтического рынка – аптечным (розничным), дистрибьютерским (оптовым), производственным. Кроме того, диплом провизора даёт возможность осуществлять в системе лекарственного обеспечения информационную, маркетинговую, логистическую, организационно-экономическую и др. виды деятельности. Повышение качества обучения будущих провизоров на современно

этапе невозможно без тесной интеграции образовательных учреждений с различными фармпредприятиями оптовой и розничной торговли, а также с предприятиями-изготовителями. Подобное сотрудничество позволяет студентам знакомиться с применением теоретических основ различных дисциплин непосредственно на практике, получать необходимые практические навыки, а также выполнять курсовые и дипломные работы по самым разным актуальным и интересным с практической точки зрения темам.

Общая ориентация и знания студентов в области лекарственного обеспечения имеют важное значение, поскольку в настоящее время лекарственная терапия является приоритетным видом лечения. Так, по данным различных экспертов, в общей структуре оказания медицинской помощи на долю лекарственной терапии приходится около 95%.

На сегодняшний день образованным человеком может считаться не тот, кто все знает, а тот, кто способен выбрать актуальную, достоверную, необходимую информацию, проанализировать её, обобщить и использовать в практических целях. При этом важно подчеркнуть, что сегодня, когда стали доступны различные каналы получения информации, преподаватель вуза не является единственным источником знаний. Здесь немаловажная роль отводится различным информационно-поисковым и информационно-справочным системам (например, программе «Консультант +», «1С Бухгалтерия» и др.); специализированным (отраслевым) изданиям (журналам, газетам) и печатным изданиям, а также профессиональным Интернет-ресурсам.

Подготовка провизора на профессиональной основе включает в её структуру развитие самостоятельности, творческого мышления, готовности к самообразованию. Учебный процесс на кафедре УЭФ СамГМУ строится на базе межпредметных связей. Основными формами и методами обучения являются лекции и практические занятия в их разновидностях:

- работа в музее истории фармации,
- проведение выставок и конкурсов (в т.ч. с участием представителей различных отечественных и зарубежных фармацевтических компаний),
- проведение маркетинговых исследований, а также комплексный анализ регионального и отечественного фармацевтического рынка,
- работа с информационно-поисковыми и иными компьютерными системами,
- подготовка устных выступлений по фармацевтической тематике,
- работа с врачами и консультирование населения на базах производственной практики,
- знакомство с организацией работы аптечного склада непосредственно на базе фармацевтического предприятия,
- знакомство с организацией работы Центра контроля качества лекарственных средств (региональной контрольно-аналитической лаборатории) и др.

Интересной формой закрепления полученных знаний является проведение конкурсов студенческих работ «Лучший исторический кроссворд» у студентов 2 курса. Кроме того, в рамках обучения по дисциплине «Фармацевтическая информация» студенты фармацевтического факультета СамГМУ выполняют различные конкурсные работы по заданным темам. Например, самостоятельно разрабатывают рекламные и PR-акции, готовят мультимедийные презентации, а также оформляют конкурсные работы других видов (в виде наглядных пособий, буклетов и т.д.).

В рамках образовательного процесса на кафедре управления и экономики фармации существуют такие формы обучения, как решение типовых и нестандартных ситуационных задач, знакомство с современной концепцией лекарственного обеспечения населения и ЛПУ, анализ нормативной базы в форме различных «круглых столов» и деловых игр. Эти формы позволяют прочно закрепить полученные теоретические знания на практике.

Преподавателями кафедры активно используется в работе такая форма, как семинар – занятие на производстве, моделирующая и имитирующая профессиональную деятельность, например, тема «Организация работы консультанта по продажам», «Организация работы аптечного склада», «Лекарственное обеспечение стационарных больных», «Организация работы больничной аптеки». Каждая подгруппа студентов получает конкретную задачу. Решение ситуационных задач на занятиях и проведение экспресс-опроса специалистов и населения позволяет развить навыки делового общения, помогает ориентироваться в практической деятельности.

Стоит заметить, что занятия по управлению и экономике фармации построены таким образом, что они способствуют самостоятельному овладению знаний, выработке умений и навыков работы с различными материалами, – студенты учатся учиться, осваивают приёмы сравнения (аналогии, анализа, синтеза, обобщения, конкретизации). Большая роль отводится получению навыков работы с первичной информацией (например, с отраслевыми приказами, ГОСТами, инструкциями и пр.)

В рамках образовательного процесса сотрудники кафедры УЭФ СамГМУ стараются отходить от так называемого матричного «воспроизводства» специалистов, а также от традиционного подхода к преподаванию на основе метода заучивания и перечисления. На наш взгляд, именно симбиоз знаний, полученных в рамках изучения различных дисциплин, а также в ходе производственной практики, позволяет осуществлять качествен-

ную профессиональную подготовку будущих провизоров. Данный подход позволяет студентами осваивать теоретические основы той или иной дисциплины с последующей специализацией, детализацией и некой персонализацией знаний, не тратя время на механическое запоминание материала.

Особую роль в образовательном процессе имеет преемственность, взаимосвязанность и взаимодополняемость дисциплин. Управление и экономика фармации – это интегрированная, мультидисциплинарная область знаний, которая имеет глубокие связи с другими науками. Поэтому без должного углублённого изучения базовых дисциплин, а также без закрепления полученных знаний на практике понимание крайне важного для специалиста предмета «Управление и экономика фармации» сводится к формальному заучиванию фактов.

Большое значение в выработке навыков применения полученных знаний для решения практических задач имеет самостоятельная работа студентов. Она позволяет обеспечить более высокий уровень усвоения теоретического материала. При выполнении самостоятельной работы в структуре практического занятия студенты используют разнообразные источники знаний: нормативную, справочную, методическую литературу, образцы правильно заполненных документов, слайды, мультимедийные презентации. С появлением электронных носителей информации у студентов, обучающихся на кафедре управления и экономики фармации, появилась возможность работы с информационно-справочной программы «Консультант-плюс. Фармацевтика», с программами «1С Бухгалтерия» и «Электронная аптека».

В рамках прохождения производственной практики по управлению и экономике фармации, а также по фармацевтической информации студенты фармфакультета СамГМУ проводят различные маркетинговые и социологические исследования.

Важным этапом совершенствования подготовки фармацевтических специалистов является создание в СамГМУ производственно-учебно-научного фармацевтического центра, целью которого является повышение качества подготовки провизоров, поддержание научных разработок, проводимых на фармацевтическом факультете, улучшение материального оснащения специальных кафедр факультета, закрепление и подготовка квалифицированных научно-педагогических кадров. Данный центр является производственной, учебной, научной базой для проведения практических занятий у студентов, прохождения производственной практики, а также базой клинической интернатуры.

Таким образом, изучение дисциплины «Управление и экономика фармации» на фармацевтическом факультете СамГМУ даёт богатейшие возможности для осуществления ведущей идеи учебной программы – единство обучения, воспитания и развития будущих провизоров.

Библиографический список

1. Егоров, В.А. Вузовская наука – категория не только научная // В.А.Егоров, В.А.Куркин. – Ремедиум Поволжье. – 2007. – № 11. – С. 9-10.
2. Профессиональное образование фармацевтических кадров в СамГМУ // В.А. Егоров [и др.]. – Актуальные вопросы последипломного образования и здравоохранения: материалы. межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 25-летию института последипломного образования СамГМУ. – Самара, 2008. – С. 19-21.

УДК 615.12:614.27:658.62'648'7-052:659.2'4

А.М. Еманова, Т.Г. Ковалева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: anna-pgfa@rambler.ru

Отдельные аспекты исследований проблем продвижения лекарственных средств в современных условиях

Одной из современных тенденций в развитии розничного звена фармацевтического рынка является значительное увеличение спроса на лекарственные средства безрецептурного отпуска и другие товары аптечного ассортимента. Это обусловлено несколькими причинами:

- изменением мировоззрения населения в отношении своего здоровья и следованием правилам здорового образа жизни;
- популярностью самолечения и самопрофилактики;
- доступностью информации о различных заболеваниях и лекарственных средствах, применяемых для их лечения;
- самостоятельным принятием решений по поддержанию своего здоровья [2].

Для повышения конкурентоспособности аптечные организации используют разные маркетинговые приёмы. В настоящее время большинство фармацевтических организаций придерживается концепции социально-ответственного маркетинга, которая предусматривает выявление нужд, потребностей и интересов целевых рынков и удовлетворение потребителей более эффективными, чем у конкурентов, способами при сохранении и

укреплении благополучия потребителя и общества в целом. Акцент в фармацевтическом маркетинге ставится, в первую очередь, на качество оказания фармацевтической помощи населению.

Провизоры и фармацевты, работающие за первым столом и контактирующие с покупателями, сталкиваются со многими сложными проблемами, в т.ч. психологического свойства. Ведь посетители аптеки – это на 80% люди, имеющие проблемы со здоровьем или покупающие лекарства для больных родственников или друзей. Чаще всего это раздраженные, нетерпеливые, нервные, нередко ожесточенные и агрессивные покупатели, находящиеся в стрессовой ситуации, по сути своей – несчастные люди, требующие к себе особого отношения, внимания и заботы [1].

Профессиональный подход и умение общаться с клиентами, грамотное и своевременное разрешение конфликта или умелое погашение его является одной из профессиональных черт работника первого стола. К сожалению, только очень немногие первостольники владеют искусством общения с трудными клиентами и разрешения конфликтных ситуаций.

Самый проблемный вопрос, по мнению провизоров – это возвраты купленного товара. Согласно требованиям законодательства, купленные в аптеке товары не подлежат возврату и обмену [3].

Во избежание скандала или из-за нежелания потерять покупателя работники аптеки иногда нарушают этот закон и принимают обратно лекарственные препараты или медицинские товары, за что получают справедливое порицание от своих руководителей. В таких случаях рекомендуется выработать единую политику – первостольник должен быть уверен, что в случае требования клиента принять товар в обмен на деньги его отказ будет поддержан всеми работниками аптеки. Покупатели аптек, где строго соблюдались требования закона, и товар не принимался ни при каких условиях, со временем принимали существующее положение. В конечном счете, люди уважают последовательность в соблюдении законности. В любых ситуациях работник первого стола должен отвечать четко, уверенно, прямо глядя в глаза покупателю. Необходимо предоставить грамотные обоснования отказа принять товар и предотвратить дальнейшее развитие скандала своей компетентностью, твердостью и сознанием собственной правоты.

Следующая проблемная зона – очереди. В аптеке жалобы на качество обслуживания в целом и работу первостольника в частности возникают практически уже после пяти-десяти минут нахождения людей в очереди. Прежде всего, заведующим требуется проанализировать ситуацию, и если очереди и скопление народа являются постоянным явлением, то, возможно, необходима установка второго (третьего) кассового аппарата. Это поможет сохранить клиентов, будет способствовать лучшему обслуживанию и предотвращению конфликтных ситуаций.

Выявлено, что работать быстро и в то же время на высоком профессиональном уровне помогают тренинги по продажам, на которых работники первого стола учатся эффективно использовать время для общения с клиентом, устанавливать личный контакт, задавать вопросы, презентовать товар и грамотно аргументировать. Исследования показывают, что не удовлетворены услугами или товарами 20-50% покупателей.

Основными целями изучения мнения потребителей являются анализ структуры реальных покупателей того или иного товара и мотиваций их выбора. В процессе выявления состава потребителей и реального потребительского спроса определяются социальный и психологический портреты потребителей. Среди опрошенных потребителей преобладали женщины (59%). Возрастные группы населения среди респондентов были представлены неравномерно: 37% – лица в возрасте от 31 до 45 лет, 32% – в возрасте от 21 до 30 лет, 17% – от 46 до 60 лет, по 7% – лица до 20 лет и старше 60 лет. По социальной принадлежности контингент опрошенных посетителей распределился следующим образом: 24% – служащие, 23% – рабочие, 19% – учащиеся и студенты, 16% – лица, занимающиеся предпринимательской деятельностью, 11% – пенсионеры, остальные – безработные и домохозяйки. По уровню ежемесячных доходов на одного члена семьи респонденты почти на треть были представлены лицами, имеющими доход до 15000 рублей, от 15000 до 20000 рублей имели 34% опрошенных, 24% пациентов определили свои доходы на уровне от 20000 до 25000 рублей в месяц, остальные (11%) – свыше 25000 рублей.

Безрецептурные лекарственные средства обычно используются для лечения нетяжелых, легко поддающихся лечению заболеваний, которые не требуют медицинского диагноза и симптомы которых обычно легко распознаются заболевшими. В ходе исследований было выявлено, что при выборе средств для самолечения большей части опрошенных потребовалась консультация специалиста – врача (38%) или провизора (21%). Опыт знакомых, родственников или друзей при приобретении лекарственного средства учитывали 16% покупателей. Самостоятельный выбор средств лечения осуществили четверть опрошенных посетителей аптек.

Установлено, что пациенты в целом не склонны к обращению за медицинской помощью, лишь в случае крайней необходимости посещают врача чуть больше половины опрошенных. Как правило, лекарственные средства, по словам опрошенных потребителей, используют для самолечения таких заболеваний, как насморк, простуда, головная боль, кашель, зубная боль, боль в горле, нарушение пищеварения, несварение, гипертония, порезы, ссадины, угревая сыпь, герпес. Среди покупателей отдельных групп лекарственных средств отмечены характерные различия в том, для кого они приобретали соответствующие лекарства. Наибольшая доля покупок только для себя приходится на препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и лекарственные

средства, применяемые при кашле. В меньшей степени только для себя покупаются витамины (около 30% покупок), которые, как правило, приобретаются либо только для детей, либо для применения несколькими членами семьи одновременно. Для пожилых членов семьи в основном приобретаются препараты для лечения желудочно-кишечных заболеваний и гипотензивные средства. Порядка 10-20% от покупок всех групп препаратов осуществляется посетителями аптек для других членов семьи. Для применения лекарственного средства несколькими членами семьи покупаются в большей степени витамины, антигистаминные препараты и гастроэнтерологические средства. Среди респондентов оказались и такие, которые приобретали лекарства для знакомых или друзей, характерно, что большая часть таких покупок приходится на широко известные вследствие рекламирования в средствах массовой информации препараты, применяемые при простуде и боли в горле.

Известность лекарственного средства и его фирмы-производителя были определены большей частью покупателями как факторы надёжности и гарантии качества фармацевтической продукции. 13% респондентов (в основном предприниматели и некоторая часть служащих) считают, что импортные препараты значительно превосходят по своим характеристикам отечественные аналоги. Практически все из таких посетителей аптек назвали в числе гарантий качества и высокую цену лекарственного средства. С учетом всех критериев надёжности лекарственного средства 20% покупателей предпочитают препараты производителей дальнего зарубежья.

Отечественные лекарства в качестве критерия качества определили 12% опрошенных посетителей аптеки. Контингент последних в равной степени представлен учащимися и студентами, рабочими, пенсионерами, безработными. В качестве гарантий качества каждым десятым респондентом названа реклама, что обуславливает необходимость повышения требований к её достоверности. Реклама должна содержать адекватные медицинские данные, не завышающие ценность пропагандируемого лекарственного средства. Реклама лекарственных средств – один из важных источников информации о средствах самолечения, но нередко знания потребителя о выбранном препарате ограничиваются только ею.

Потребители отличаются по степени воздействия на них рекламы, то есть подтверждается эффективность рекламы и значимость её в повышении узнаваемости, увеличении потребления рекламируемого товара. Кроме того, реклама способствует созданию имиджа компании.

Спрос на безрецептурные лекарственные средства в большей степени, чем на рецептурные препараты, подвержен влиянию уровня доходов населения и более эластичен. Особенно заметно определяет спрос покупательная способность населения на импортные лекарственные средства, имеющие высокие цены.

Изучение мотивации различных групп потребителей на отдельные группы лекарственных средств является одним из главных условий эффективного формирования конкретной фирмой своей маркетинговой и ассортиментной политики. Поэтому всем потребителям предлагалось по трехбалльной шкале оценить степень значимости отдельных характеристик при выборе лекарственных средств, используемых для самолечения. В результате наиболее важными были названы эффективность и безопасность (2,8 балла и 2,7 балла соответственно), цена как фактор качества и доступности оценена в 2,1 балла по важности. Почти равнозначными названы производитель (1,7 балла), известность (1,6 балла), дозировка (1,5 балла), вид лекарственной формы лекарственного средства (1,4 балла), количество в упаковке (1,4 балла). Дизайн и вид упаковки (1 балл) учитываются потребителями в последнюю очередь при выборе лекарственных средств для самолечения.

Помимо факторов выбора лекарственных средств и в связи с увеличением количества аптечных учреждений в городах при проведении исследований посетителям аптеки были заданы вопросы относительно критериев выбора аптек для приобретения средств лечения. Установлено, что 58,8% респондентов (работающее население) осуществляют покупку лекарственных средств в любой аптеке, которая находится вблизи их дома или работы, имеет удобные часы работы и широкий ассортимент. Остальная часть опрошенных пациентов обращается только в определённые аптеки, так называемые «свои», учитывая при этом в основном их близость к дому и отношение работников фармацевтической организации к пациентам. Наряду с вышеназванными факторами 42% покупателей выбирают аптеки с низкими ценами на лекарственные средства. Наличие уютной обстановки в аптеке важно для 13% респондентов.

Таким образом, полученные данные могут служить обоснованием широкого спектра мер по продвижению лекарственных средств: от планирования размещения аптечной организации, организации рекламы до формирования ассортимента с учётом демографической или социально-психологической структуры обслуживаемого населения и уровня его доходов. Знание мотивационных факторов в приобретении лекарственных средств способствует индивидуализации подхода к посетителям фармацевтической организации и созданию надлежащей системы продвижения.

Библиографический список

1. *Береговых, В. Влияние информации о ценообразовании на стоимость лекарственных средств / В. Береговых, О. Касьянова, П. Лопатин // Фармация. – 2002. – № 2. – С. 19-20.*
2. *Готовац, С. Фармацевтический рынок России / С. Готовац, В. Соколова // Ремедиум. – 2002. – № 7/8. – С. 18-24.*
3. *Завидова, С. Регулирование лекарственного рынка: какой должна быть его основа? / С. Завидова // Фарматека. – 2001. – № 11. – С. 11-13.*

УДК 614.21:364.69:001.8.(045)

Л.В. Заровная

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, г. Саратов

E-mail: anhel0@bk.ru

Изучение мнения потребителей по вопросам эффективности функционирования системы дополнительного лекарственного обеспечения

Программа дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО), главной целью которой должно стать повышение уровня доступности и качества медицинской помощи в настоящее время даёт серьезные сбои [1]. Одной из основных причин торможения программы называют выход из программы льготников, которые предпочли денежную компенсацию. При этом необходимо заметить, что из программы вышли лица, практически не нуждающиеся в дорогостоящем лечении, а в программе остались наиболее «затратные» больные [2].

Данное исследование проводилось с целью выяснения причин выхода льготников из системы ДЛО и поиска вариантов решения этой проблемы.

Для изучения мнения потребителей использовалась специально разработанная анкета, которая состояла из 18 вопросов, разбитых на два блока. Первый блок содержал вопросы, направленные на выявление положительных и отрицательных моментов в системе ДЛО по мнению респондентов, второй блок вопросов освещал социальную характеристику опрашиваемого контингента. Большинство вопросов имели характер стандартизированных, на каждый из них предлагалось от 2 до 9 вариантов ответа. Ответы на поставленные вопросы позволили оценить мнение потребителей, участников программы дополнительного льготного обеспечения лекарственными средствами, а также потребность в ЛС, время ожидания лекарственных препаратов, причины предпочтения программы ДЛО или отказа от неё.

В ходе работы опрашивались потребители-участники программы ДЛО в анамнезе, у которых основным заболеванием являлся сахарный диабет, проживающие как в г. Саратове, так и в населенных пунктах Саратовской области, 47% из респондентов были женщины и 53% – мужчины.

Возраст опрошенных потребителей различается: до 21 года – 14%, мужчины и женщины первого периода зрелости (22-35 лет) – 6%, второго периода зрелости (36-60 лет) – 29%, количество пожилых людей (61-74 года) составило 31%, а также в группу респондентов вошли 14% человек достигших периода старости (75-90 лет) и 6% недавно ставших долгожителями (старше 90 лет).

Доля лиц, имеющих среднее профессиональное образование, составила 53%, высшее образование из опрошенных респондентов получили 33%, и 13% имеют среднее (полное) общее образование.

Состав семьи у 33% респондентов – 2 человека, у 27% – 4 человека, 20% респондентов живут одни и 7% живут в семье из 3-х человек. Однако 13% респондентов имеют большую семью в количестве 5 и более человек. При этом у 20% процентов опрошенных в семье имеется еще один участник программы ДЛО.

47% респондентов имеют доход на одного члена семьи ниже прожиточного минимума, то есть находятся за чертой бедности, ещё 47% получают доход в районе от 4500 до 10000 руб. на одного члена семьи и лишь 6% респондентов получают доход свыше 10000 руб.

Что же касается источников доходов, то большинство из опрошенных респондентов получают пенсию по старости (34%), 20% получают пенсию по старости и пенсию по инвалидности, ещё 20% получают заработную плату, 13% получают пенсию по инвалидности и 13% совмещают заработную плату и пенсию по инвалидности.

Вторая группа инвалидности присвоена 40% опрошенных, 20% имеют третью группу инвалидности, 7% – первую группу и 33% респондентов группы инвалидности не имеют.

Наряду с сахарным диабетом как основным заболеванием (рисунок 1) у опрошенных респондентов чаще всего наблюдается артериальная гипертензия (53%) и другие заболевания сердечно-сосудистой системы (40%), а также заболевания эндокринной (27%) и нервной (13%) системы, заболевания почек (7%) и желудочно-кишечного тракта (7%).

Среди лекарственных препаратов все респонденты применяют инсулин. Кроме инсулина, 60% респондентов получают средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему, и 47% получают препараты группы НПВС, 13% – средства для лечения нарушений сна, 7% – средства для лечения и профилактики инфекций и 7% – средства для лечения заболеваний ЖКТ.

На вопрос «Как Вы узнали о программе ДЛО?» 78% респондентов ответили, что от лечащего врача, 22% узнали о программе ДЛО из СМИ.

53,3% респондентов оценили свою потребность в лекарственных средствах как высокую, 33,3% – среднюю и 13,3% – низкую.

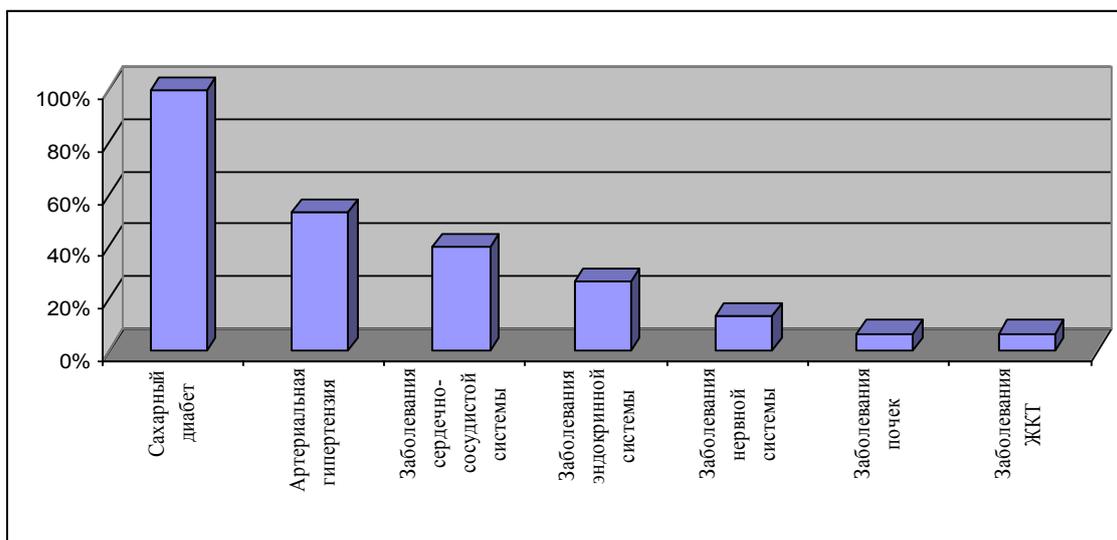


Рисунок 1 – Распространённость заболеваний среди опрошенных респондентов

Основная трудность, возникающая у респондентов при получении медикаментов в аптеке – продолжительное время ожидания лекарственного препарата, так ответили 25% респондентов, 18% говорят о том, что привычный для них препарат заменяют на другой, по 15% респондентов отметили, что им либо выдают препарат другого производителя, либо в наличии нужного препарата нет, 12% говорят о том, что у них нет возможности обратиться за необходимым лекарственным препаратом в другую аптеку, 9% отметили, что в наличии зачастую бывает препарат не той дозировки и у 6% опрошенных респондентов не возникает никаких трудностей при получении медикаментов в аптеке.

Время ожидания нужного препарата обычно составляет свыше 10 дней, так ответили 41% респондентов, 33% ожидают медикаменты 1-3 дня, 3-10 дней ожидают 13% и не ожидают лекарственный препарат 13% респондентов.

Причины, по которым потребители предпочитают остаться в программе ДЛО следующие: 42% говорят о том, что препарат дороже, чем сумма компенсации, 33% отмечают, что их доходы не позволяют им купить препарат самостоятельно, 17% получают оригинальный препарат и 8% говорят о том, что их просто всё устраивает.

В качестве причины отказа от программы ДЛО 50% респондентов отметили отсутствие нужного препарата в аптеке, 10% потребителей предпочитают препарат другого производителя, 20% отмечают, что препарат дешевле, чем сумма компенсации и ещё 20% упоминают о длительном ожидании препарата.

60% опрошенных респондентов предпочитают получать медикаменты по льготному рецепту, 40% отказываются в пользу денежной компенсации, причём 90% из тех, кто отказался от ДЛО, являются сельским населением. Это связано с территориальной удалённостью медицинского пункта от места жительства пациента, продолжительным ожиданием необходимых лекарственных средств и другими проблемами, связанными с неравномерностью развития системы ДЛО на территории области

По мнению 40% опрошенных потребителей, система ДЛО эффективна, 33% считают ее малоэффективной и 27% говорят о неэффективности программы ДЛО (рисунок 2).

Итак, в ходе проведённого социологического исследования выяснилось, что потребители, больные инсулинозависимым сахарным диабетом, проживающие в городе Саратове и имеющие одно или несколько сопутствующих заболеваний, считают программу ДЛО эффективной и не собираются её покидать в предстоящем году. Те же жители нашего города, кто имеет этот диагноз, но не имеет сопутствующих заболеваний, чаще всего не оформляет группу инвалидности и, соответственно, не пользуется другими льготами, кроме получения бесплатного инсулина. Потребители, участвующие в системе ДЛО и проживающие в других населенных пунктах Саратовской области, имеющие или не имеющие сопутствующих заболеваний и группы инвалидности, в 60% случаев отказываются от ДЛО в пользу ежемесячной денежной выплаты. Это чаще всего связано с территориальной удалённостью населенного пункта от центральной районной больницы и неэффективностью работы системы ДЛО в сельской местности.

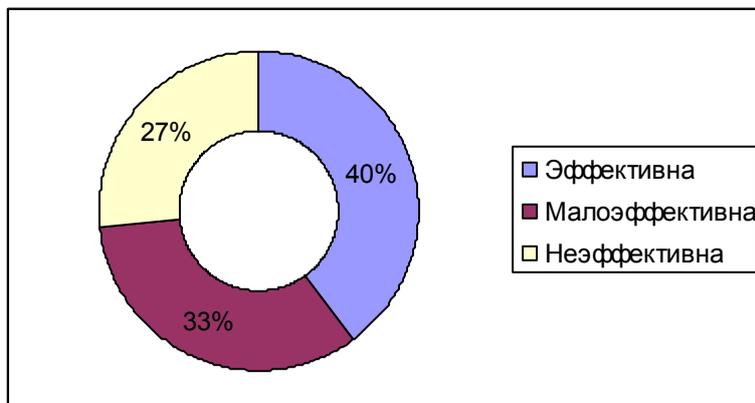


Рисунок 2 – Эффективность программы ДЛО с точки зрения потребителя

При этом выяснилось, что причин для выхода из программы ДЛО у потребителя несколько: 1. удовлетворительное состояние здоровья льготника и недостаточная заинтересованность в получении лекарственных средств по медицинским показаниям; 2. наличие неудачного опыта бесплатного получения прописанных лекарств; 3. соображения экономии, актуальные преимущественно для малообеспеченных льготников с удовлетворительным состоянием здоровья; 4. возможность перейти на самообеспечение, с частичным возмещением своих затрат с помощью денежной компенсации, характерные для «больных» льготников с высокими среднедушевыми доходами.

Исходя из мнения потребителей, были сформулированы следующие рекомендации: 1. при реализации ДЛО в сельской местности необходима адаптация к особенностям сети медицинских организаций; 2. пересмотреть перечень льготных лекарственных средств, по возможности, ввести больше оригинальных лекарственных препаратов; 3. оптимизировать процесс организации закупки и поставки медикаментов в аптеку, тем самым уменьшив время ожидания нужного ЛП; 4. повысить качество обслуживания пациентов в поликлиниках на основе выполнения стандартов лечения и более полного использования медикаментов, входящих в список жизненно-необходимых и важнейших лекарственных средств.

По мнению потребителей, для удобства получения льготных лекарственных средств необходимо перенести пункты выдачи непосредственно на места в поликлиники.

Библиографический список

1. Геллер, Л.Н. Реализация государственных гарантий лекарственного обеспечения / Л.Н. Геллер, А.А. Будревич // Фармация. – 2006. – № 5. – С. 18-20.
2. Иванова, Т. ДЛО: практика выписки лекарственных средств в цифрах и фактах / Т. Иванова // Новая Аптека. – 2006. – № 1 – С. 12-13.

УДК 614.272:615.28

Н.Г. Золотарева, Т.А. Некрасова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: zolotanat@mail.ru

Обеспечение населения дезинфицирующими средствами

Современный ассортимент парафармацевтической продукции, реализуемой как оптовыми так и розничными фармацевтическими организациями, значительно расширился в связи с увеличением номенклатуры дезинфицирующих средств, расширением числа разработчиков, производителей и их поставщиков. В медицинскую практику внедряются не только новые дезинфицирующие средства, но и принципиально новые методы стерилизации (плазменный, с использованием инфракрасного излучения) и технологии обработки изделий. Качественно новым шагом вперед явилось создание и внедрение химических индикаторов нового поколения, предназначенных для контроля стерилизации.

Основное назначение препаратов для дезинфекции в области здравоохранения заключается в обработке изделий медицинского назначения в лечебно-профилактических учреждениях; они используются для обеззараживания поверхностей в помещениях, мебели, оборудования, поверхностей приборов и аппаратов, обработке рук производственного и вспомогательного персонала. Вместе с тем на фоне заметного расширения номенкла-

туры дезинфектантов, совершенствования форм и методик их применения, остро встаёт проблема внутрибольничных инфекций. Так, по данным исследований ученых ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, ежегодное количество регистрируемых случаев внутрибольничных инфекций составляет не менее 2-2,5 млн. (1-1,5% населения страны). А ежегодный экономический ущерб составляет более 5 млрд. рублей.

В настоящее время работники лечебно-профилактических учреждений различных форм собственности и ведомственной подчинённости вооружены серьёзным арсеналом для профилактики внутрибольничных инфекций: на территории Российской Федерации зарегистрировано более 1000 наименований различных дезинфицирующих средств, кожных антисептиков, средств больничной гигиены как отечественного, так и зарубежного производства. Как показали наши исследования, на рынок Санкт-Петербурга свою продукцию поставляют около 30 производителей дезинфицирующих средств. Лидирующую позицию по производителям занимают отечественные предприятия – около 75% от общего количества. В числе зарубежных стран-производителей представлены Германия (являются лидерами по зарубежным производителям), Швейцария, Финляндия, Англия и Белоруссия.

В соответствии с Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», статья 55 «Порядок розничной торговли лекарственными препаратами», аптечные организации, наряду с лекарственными препаратами, имеют право приобретать и продавать дезинфицирующие средства. Однако, как показывает анализ нормативно-правовой базы, порядок допуска на Российский фармацевтический рынок дезинфектантов окончательно не урегулирован. Это в свою очередь вызывает ряд серьёзных вопросов, таких как:

- Отсутствие Технического регламента в производстве средств дезинфекции позволяет производителям создавать так называемые «коммерческие препараты» – средства, в состав которых входят такие действующие вещества, которые не решают тех проблем, которые прописаны в «Инструкциях по применению дезинфицирующих средств». В «инструкциях» прописываются неработающие концентрации, некорректное время экспозиции и так далее.
- Производство, равно как и продажа дезинфицирующих средств, кожных антисептиков, средств больничной гигиены должны быть законодательно отнесены к лицензируемым видам деятельности, так как указанные средства влияют на санитарно-эпидемиологическое благополучие населения России.
- Систематизация и упорядочивание нормативно-правовых актов, регулирующих дезинфекционную деятельность в лечебно-профилактических учреждениях.

Решение обозначенных вопросов, разработка Технического регламента позволит провести систематизацию представленных на рынке РФ дезинфицирующих средств, кожных антисептиков, средств больничной гигиены, ограничить появление «коммерческих препаратов», а также эффективно бороться с проблемой фальсифицированной и контрафактной продукции.

В этой связи особую актуальность приобретают исследования современной номенклатуры дезинфектантов, разработка научно-обоснованных подходов её систематизации, совершенствование механизмов допуска дезинфицирующих средств на российский рынок, включая нормативно-правовую базу, а также оптимизация процесса закупок данных средств для нужд ЛПУ с целью экономии бюджетных средств.

Библиографический список

1. Абрамова, И.М. *Современные направления совершенствования стерилизационных мероприятий в аспекте профилактики внутрибольничных инфекций* / И.М. Абрамова // *Внутрибольничные инфекции в стационарах различного профиля, профилактика, лечение осложнений: тез. докл. IV науч.-практ. конф.* – М., 2006. – С. 8-9.
2. Акимкин, В.Г. *Эпидемиология и профилактика внутрибольничных инфекций в Российской Федерации* / В.Г. Акимкин // *Внутрибольничные инфекции в стационарах различного профиля, профилактика, лечение осложнений: тез. докл. IV науч.-практ. конф.* – М., 2006. – С. 10-11.
3. Калыгин, А.Б. *Реализация приоритетного национального проекта «Здоровье» в Санкт-Петербурге и его влияние на показатели здоровья населения и деятельности УЗ* / А.Б. Калыгин. – СПб.: ВВМ, 2010. – 136 с.
4. *Дезинфицирующие средства: справочник.* – М.: ТК «БингоГрад», 2009. – 288 с.

УДК 615.246:658.628'8

Л.А. Золотухина, С.А. Михайлова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Маркетинговые исследования регионального рынка лекарственных средств для лечения дисбактериоза у взрослых и детей на примере оптовой фармацевтической организации

В последние годы наблюдается тенденция к росту заболеваемости органов пищеварения. По данным Всемирной организации здравоохранения в настоящее время болезни желудочно-кишечного тракта занимают по распространённости третье место, на них приходится более 30% от всех заболеваний, которыми страдает трудоспособное население.

В структуре заболеваний пищеварительного тракта большая часть приходится на заболевания, связанные с нарушением нормальной микрофлоры кишечника, а именно дисбактериозы. По данным РАМН, почти 90% населения России страдает дисбактериозами. Поэтому фармацевтический рынок препаратов для лечения заболеваний, связанных с нарушением нормальной микрофлоры кишечника, имеет тенденцию к развитию.

Особенно страдают от дисбактериоза грудные дети. У них нарушение равновесия микроорганизмов в кишечнике зачастую проявляется весьма болезненными расстройствами.

Поэтому препараты для коррекции нарушений микрофлоры кишечника и специальные продукты детского питания прочно занимают свою нишу в аптечном ассортименте, а объём фармацевтического рынка препаратов для лечения заболеваний, связанных с нарушением нормальной микрофлоры кишечника, имеет тенденцию к развитию [1].

Из препаратов, применяемых для лечения дисбактериоза, на фармацевтическом рынке России представлены три группы: пробиотики, пребиотики, синбиотики.

Целью исследования явилось изучение ассортимента препаратов для коррекции нарушений микрофлоры кишечника и заменителей грудного молока.

В настоящее время номенклатура средств, регулирующих равновесие кишечной микрофлоры, весьма разнообразна и продолжает активно расширяться за счёт новых разработок. Был проведён контент-анализ данных справочной литературы для выявления препаратов этой группы.

Все лекарственные препараты, применяемые для коррекции дисбактериоза кишечника у взрослых и детей, относятся к группе А07 «Противодиарейные, кишечные противовоспалительные и противомикробные препараты» по АТХ-классификации ВОЗ.

На долю лекарственных препаратов (ЛП) приходится 56%, на долю биологически активных добавок (БАД) – 44%.

Соотношение лекарственных препаратов и БАД по группам представлено на рисунке 1.



Рисунок 1 – Соотношение лекарственных препаратов и БАД

Как видно из рисунка 1, наибольшее количество лекарственных препаратов (67%) в группе пребиотиков, наименьшее (45%) – в группе синбиотиков.

Все анализируемые группы препаратов достаточно однообразны по видам лекарственных форм, что подтверждается данными таблицы 1.

Таблица 1 – Структура ассортимента препаратов для лечения дисбактериоза по видам лекарственных форм, %

Лекарственная форма	Пробиотики	Пребиотики	Синбиотики
Порошки-лиофилизаты для приготовления суспензий для приёма внутрь	41,0	36,4	33,3
Таблетки	22,7	18,1	22,2
Капсулы	32,0	9,1	44,5
Суспензии	3,6		
Растворы		9,1	
Сиропы		27,3	
Суппозитории	0,7		
Итого	100,0	100,0	100,0

Как видно из данных таблицы 1, все изучаемые группы средств для коррекции дисбактериоза объединяет преобладание твёрдых лекарственных форм – порошков-лиофилизатов, таблеток, капсул.

Структура рынка препаратов, нормализующих микрофлору кишечника по странам-производителям, представленная на рисунке 2, достаточно разнообразна.

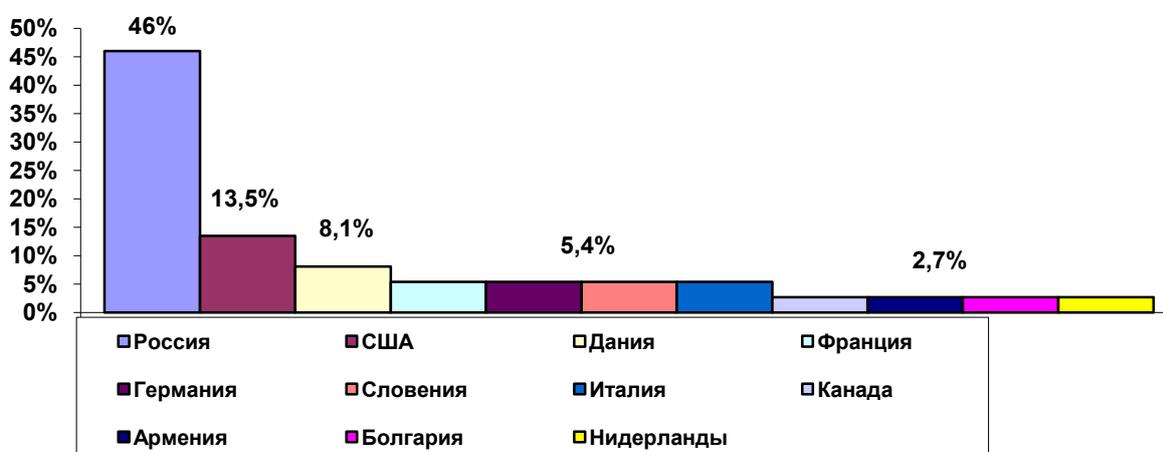


Рисунок 2 – Структура ассортимента препаратов для лечения дисбактериоза по производственному признаку

Большинство препаратов изучаемой группы, имеющих на фармацевтическом рынке России, это препараты отечественного производства (46%).

Дальнейшее исследование по изучению ассортимента препаратов для лечения дисбактериоза было проведено на базе одной из крупнейших оптовых фармацевтических организаций Ставропольского края холдинга «Медчеста». Данная организация имеет широкую сеть представительств на территории Ставропольского и Краснодарского края и поставляет лекарственные средства и другие товары аптечного ассортимента в Изобильненский, Красногвардейский, Петровский, Шпаковский, Апанасенковский, Кочубеевский районы, Карачаево-Черкесию, Кабардино-Балкарию, города Ставрополь, Светлоград, Буденновск, Нефтекумск, Армавир, Новокубанск, Кропоткин, Лабинск, Новопавловск, Элиста, Краснодар, Майкоп, города Кавказских Минеральных Вод.

Достаточно широко в ассортименте холдинга «Медчеста» представлены препараты, нормализующие микрофлору кишечника, коэффициент широты ассортимента изучаемой группы составил 0,66.

Ассортимент препаратов для лечения дисбактериоза включает 42 позиции, из них 64% – лекарственные препараты, 36% – биологически активные добавки.

Большинство лекарственных препаратов изучаемой группы производится на территории России (70,4%), а большинство биологически активных добавок (66,7%) закупается у иностранных производителей.

В ассортименте имеются препараты всех трёх подгрупп – пробиотики, пребиотики и синбиотики (таблица 2).

Таблица 2 – Структура ассортимента по механизму действия, %

Группа препаратов	Лекарственные препараты	БАД
Пробиотики	66,7	66,7
Пребиотики	22,2	13,3
Синбиотики	11,1	20,0
Итого:	100,0	100,0

Данные таблицы 1 показывают, что наибольшая доля как среди лекарственных препаратов, так и среди БАД – это пробиотики (66,7%).

Наибольший удельный вес в ассортименте лекарственных препаратов имеют капсулы и порошок-лиофилизат (по 29,6%), а также таблетки и сиропы (по 14,8%).

В структуре БАД большее число ассортиментных позиций представлено порошками-лиофилизатами (40%), по 23 и 20% соответственно составляют таблетки и капсулы.

Наибольший удельный вес в объемах продаж занимают лекарственные препараты. Наиболее значимые ассортиментные позиции представлены на следующих рисунках.

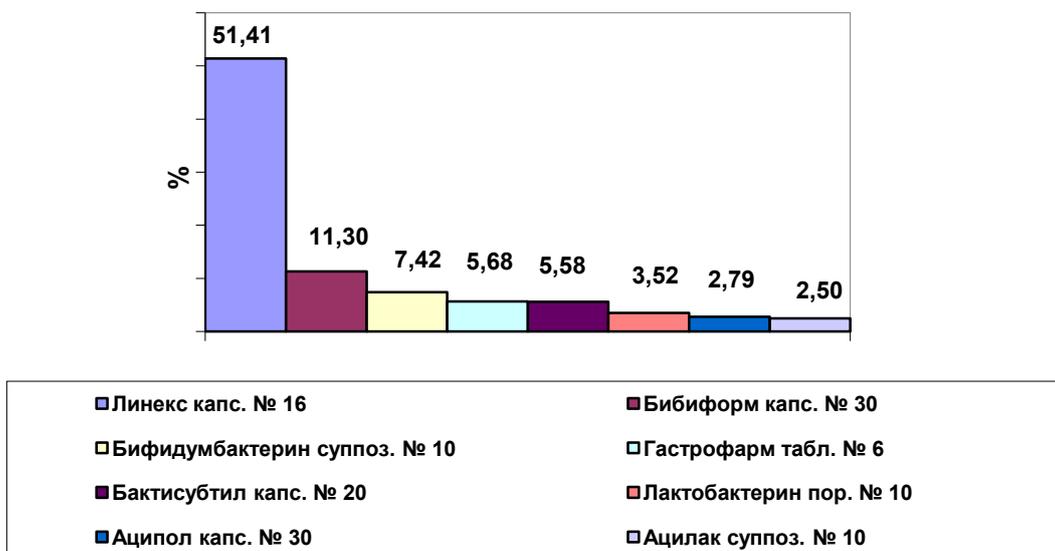


Рисунок 3 – Наиболее значимые позиции в объеме продаж лекарственных препаратов по числу упаковок

Как показывает рисунок 3, абсолютным лидером продаж лекарственных препаратов для нормализации кишечной микрофлоры является линекс капс. № 16 (51,41%). На втором месте находится бибиформ капс. № 30 (11,3%). Ещё шесть позиций имеют удельный вес в объеме продаж от 7,42 до 2,5%. Остальные препараты имеют удельный вес менее 2%.

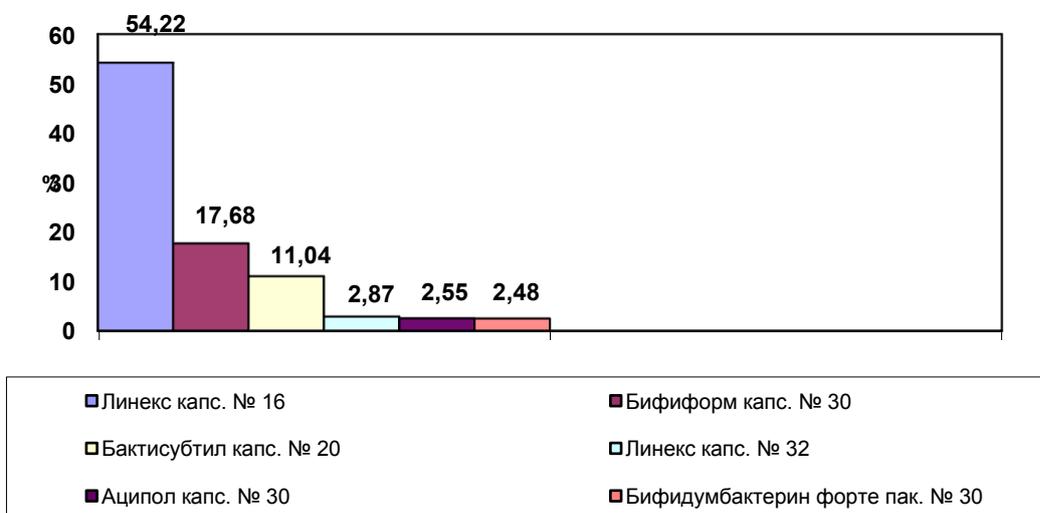


Рисунок 4 – Наиболее значимые позиции в суммовом объеме продаж лекарственных препаратов

Рисунок 4 подтверждает безусловное лидерство линекса в капсулах № 16 (54,22%), а также высокую значимость бибиформа (17,68%) и бактисубтила (11,04%) в капсулах. Ещё три препарата имеют удельный вес от 2 до 3%, остальные – менее 2%.

Как известно, 30 декабря 2009 года распоряжением Правительства РФ № 2135-р утверждён новый Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС). На основании Перечня постановлением Региональной тарифной комиссии Ставропольского края от 27.02.2010 № 05/1 утверждены предельные оптовые и предельные розничные надбавки к ценам на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства, реализуемые на территории Ставропольского края. Постановление вступило в силу с 01.04.2010 [2,3].

В Перечень ЖНВЛС вошли 33,3% ассортиментных позиций, представленных «Медчестой».

Предельная оптовая цена на препараты не превышает 400 руб., а предельная розничная цена только по пробиофору пор. пак. № 10 превышает 600 руб.

В целом оптовые цены на препараты, отнесённые к перечню ЖНВЛС, с 01.04.2010 ниже цен предыдущих месяцев в среднем на 8,53 рубля. Средняя предельная оптовая цена по группе составляет 207,39 руб., средняя предельная розничная цена – 322,95 руб. Но при этом размах вариации цен в группе достаточно высок:

- по оптовым ценам $339,32 - 53,90 = 285,42$ руб.;
- по розничным ценам: $606,16 - 81,82 = 524,34$ руб.

Следовательно, препараты для нормализации кишечной микрофлоры доступны лицам с разным уровнем дохода.

Заменители грудного молока не являются лекарственными средствами, но входят в ассортимент современной аптеки, а именно, в одну из товарных групп – продукты детского питания. В настоящее время рынок продуктов детского питания значительно расширился.

Ассортимент заменителей грудного молока был изучен также на примере оптовой фармацевтической организации холдинг «Медчеста», которая предлагает аптечным организациям 78 ассортиментных позиций этой группы.

Для формирования ассортимента данной группы товаров холдинг «Медчеста» закупает 21,8% наименований у российских производителей (нутритек, ингредиент и др.) и 78,2% у зарубежных фирм.

Около 56% товаров изучаемой группы поставляют фирмы-производители “Nestle” и «Нутриция».

В ассортименте «Медчесты» представлены все типы заменителей грудного молока – сухие и жидкие, пресные и кисломолочные, частично и максимально адаптированные, «последующие формулы» (для детей после 6 месяцев жизни), смеси с биологически активными компонентами (пробиотиками и пребиотиками).

Большинство современных заменителей грудного молока (47,4%) достаточно универсальны и применяются с момента рождения и до окончания периода грудного вскармливания («Беби», «НАН 1 Премиум», «НАН ГА-1», «Нестожен 1 Prebio», «Нутрилак», «Нутрилон», «Сэмпер Бэби», «Сэмпер Бифидус», «Хипп», «Хумана» и др.). Одной из причин их использования является детский дисбактериоз.

Наибольший удельный вес в объёме продаж занимают «Нутрилак» (5,98%), «Нутрилон 1 с пребиотиками» (5,66%), «Нутриция Малютка 2» (5,96%), «Нестожен Пребио» (4,77%), «НАН 1 Премиум» (4,71%).

По результатам расчётов, средняя оптовая цена по группе за 1 упаковку составляет 318 руб., но при этом размах вариации цен достаточно высок – от 101 руб. («Винни») до 830 руб. («Нутрилон Комфорт» 1900 г). Характеристика ассортимента по ценовому признаку показана на рисунке 5.

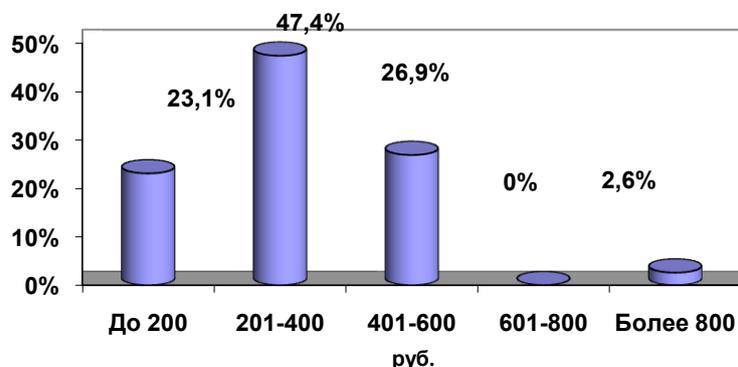


Рисунок 5 – Характеристика заменителей грудного молока по ценовому признаку

Как показывает диаграмма (рисунок 5), наибольшее число ассортиментных позиций (47,4%) находится в интервале от 201 до 400 руб., затем следует интервал от 401 до 600 руб. (26,9%) и на третьем месте – наименее дорогие смеси с оптовой ценой до 200 руб. (23,1%).

В ассортименте присутствуют два наименования с ценой более 800 руб. («Алфаре» – 828,65 руб. и «Нутрилон Комфорт 1» – 830,45 руб.). Средняя цена находится в интервале с наибольшим удельным весом (201-400 руб.).

Таким образом, проведённые исследования показывают, что ассортимент изучаемых товарных групп достаточно широк, представлен препаратами, доступными лицам с разным уровнем дохода.

Библиографический список

1. Гладько, В.В. Когда в микрофлоре нарушено равновесие / В.В. Гладько, С.А. Масюкова // Новая аптека. Аптеч. ассортимент. – 2009. – № 8. – С. 76-77.

2. Постановление Региональной тарифной комиссии Ставропольского края от 27.02.2010 № 05/1. «О предельных оптовых и предельных розничных надбавках к ценам на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства, реализуемые на территории Ставропольского края».
3. Распоряжение Правительства РФ от 30.12.2009 № 2135-Р. «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств».

УДК 614.27:65.03

С.О. Иванов, С.В. Шилкина, Я.А. Бодунова, Л.В. Мошкова
 Управление фармации Департамента здравоохранения, г. Москва
 Российский университет дружбы народов, г. Москва
 E-mail: lmoshkova@yandex.ru

Ценообразование в госпитальном сегменте учреждений здравоохранения Департамента здравоохранения города Москвы

Фармацевтический рынок, имея социальную направленность, обречён на государственное регулирование [1].

Одним из элементов этого регулирования является регулирование цен на лекарственные средства (ЛС).

В Российской Федерации государственное регулирование осуществляется на двух уровнях: федеральном и региональном согласно Федерального Закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» постановления Правительства РФ от 29 октября 2010 г. № 865 «О государственном регулировании цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов».

Система государственного регулирования цен ЛС состоит из трёх основных элементов:

- государственная регистрация цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства (ЖНВЛС);
- установление субъектами Российской Федерации торговых надбавок к ценам на ЖНВЛС;
- установление цен на лекарственные средства, закупаемые за счёт бюджетных средств по итогам конкурсных процедур (закупки для госпитального сектора рынка), когда стартовая цена определяется заказчиком, а итоговая цена определяется в ходе аукциона [2].

Минздравсоцразвития РФ формирует Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств, утверждаемый Правительством РФ. Так, на 2010 год такой перечень был утверждён 30.12.2009 № 2135-р, а на 2011 год – 11.11.2010 № 1938-р.

С 01 апреля 2010 года в Москве введены в действие предельные оптовые и розничные надбавки на ЛС постановлением Правительства Москвы от 24.02.2010 № 163-ПП «Об установлении торговых надбавок к ценам на лекарственные средства».

На ЛС, включённые в Перечень ЖНВЛС в Москве, установлены дифференцированные предельные оптовые и предельные розничные надбавки в зависимости от стоимости препарата (таблица 1).

Таблица 1 – Диапазон оптовых и розничных надбавок к фактической отпускной цене производителя лекарственного средства в г. Москве

Надбавка	Фактическая отпускная цена производителя	Предельная надбавка, %
Предельная оптовая надбавка к фактической отпускной цене производителя	До 50 р. включительно	20
	Свыше 50 руб. до 500 руб. включительно	15
	Свыше 500 руб.	10
Предельная розничная надбавка к фактической отпускной цене производителя	До 50 р. включительно	32
	Свыше 50 руб. до 500 руб. включительно	28
	Свыше 500 руб.	15

Так, предельная розничная надбавка для препаратов стоимостью до 50 руб. составляет 32%. При стоимости препарата от 50 до 500 руб. она равняется 28%. На лекарственные препараты стоимостью свыше 500 руб. надбавка составляет 15%.

Аналогичная картина наблюдается и для оптовой надбавки, которая в зависимости от стоимости лекарственного препарата колеблется от 10 до 20%.

Одновременно на лекарственные средства, не включённые в Перечень ЖНВЛС, установлены предельные торговые надбавки (без НДС) к отпускной цене производителя ЛС в размере:

- 20% на ЛС, которыми обеспечиваются отдельные категории граждан, имеющие право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг;
- 15% на ЛС, которые поставляются лечебно-профилактическим учреждениям города Москвы.

При применении торговых надбавок, предусмотренных постановлением Правительства Москвы от 24.02.2010 № 163-ПП, реализация ЛС организациями оптовой торговли осуществляется с обязательным оформлением протокола согласования цен поставки ЖНВЛС по форме, утверждённой постановлением Правительства Российской Федерации от 8 августа 2009 г. № 654.

Департаментом здравоохранения сформирована база данных зарегистрированных цен производителей на ЛС, включённые в Перечень ЖНВЛС, которая содержит информацию о предельных оптовых и розничных ценах на ЖНВЛС на территории Москвы.

Данная информация 01.04.2010 размещена на официальном сайте Департамента здравоохранения г. Москвы и должна быть в аптечных учреждениях всех форм собственности в доступных для посетителей местах.

Департамент здравоохранения осуществляет также мониторинг цен и ассортимента ЛС, в аптечных и лечебно-профилактических учреждениях города (в том числе по госпитальному сектору) по перечню ЛС, утверждённому Росздравнадзором. Результаты мониторинга позволяют определить направление тенденций в лекарственном обеспечении в госпитальном сегменте.

Данные по ценам в госпитальном сегменте фармацевтического рынка представлены на графике (рисунок 1). По итогам мониторинга наблюдается устойчивая тенденция снижения цен (в сравнении с базовым периодом). Так, на 1 октября 2010 года, по сравнению с базовым периодом, в Москве цены на ЛС в госпитальном сегменте снизились на 2,2%.

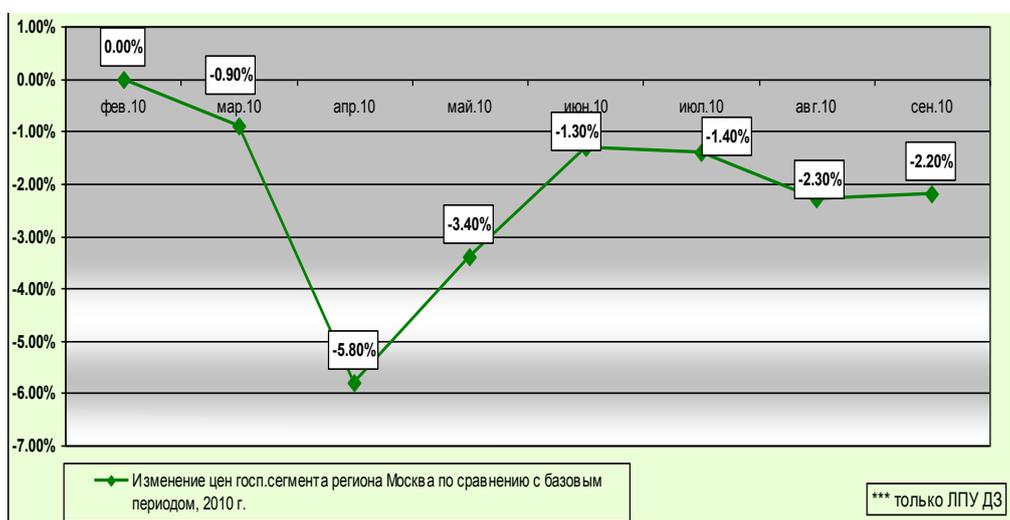


Рисунок 1 – Изменение цен госпитального сегмента региона Москва по сравнению с базовым периодом, 2010 г.

Закупка медикаментов в рамках городского заказа для обеспечения стационарных лечебно-профилактических учреждений Департаментом здравоохранения осуществляется путём проведения торгов в соответствии с Федеральным Законом от 21.07.2005 № 94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд» на основании заявок ЛПУ.

При подготовке аукционной документации на поставку ЛС учитываются торговые наименования в рамках международных непатентованных названий с обязательным выделением отечественных и импортных производителей.

Формирование стартовых цен на ЛС осуществляется исходя из представленных производителем официальных отпускных цен и торговых надбавок, установленных постановлением Правительства Москвы от 24.02.2010 № 163-ПП «Об установлении торговых надбавок к ценам на лекарственные средства», при этом осуществляется дополнительный контроль по ценам на ЛС перечня ЖНВЛС, зарегистрированным в Государственном реестре цен.

Стартовые цены утверждают Департаментом экономической политики и развития города Москвы.

Для обеспечения лекарственными препаратами стационарных ЛПУ города в 2010 году проведено 14 аукционов на поставку ЛС. При этом снижение стартовой стоимости составило 2,4%.

Как показал проведённый анализ ситуации с ценообразованием на ЛС, осуществлять ценообразование в условиях масштабного фармацевтического рынка без использования автоматизированных систем максимально быстро и качественно довольно сложно.

Для принятия оперативных управленческих решений необходимо внедрять и использовать специализированные компьютерные программы, позволяющие осуществлять дифференцированную расценку товара с задаваемыми параметрами при различных условиях. Особенно это актуально для стационарных ЛПУ.

Внедрение автоматизированных систем управления движением ЛС в стационарных лечебно-профилактических учреждениях Москвы обеспечит оперативное формирование аналитических расчётов, составление прогнозов, принятие управленческих решений в части товародвижения и ценообразования ЛС.

Библиографический список

1. Тельнова, Е.А. Регулирование цен на лекарственные средства: мировой опыт / Е.А. Тельнова // Новая аптека. – 2010. – № 8. – С. 31-38.
2. Тельнова, Е.А. Государственная система регулирования цен на лекарственные средства // Электронный ресурс. – <http://www.pharmacoeconomics.ru>.

УДК 614.27:657.446:658.86`87

О.Г. Ивченко, Н.А. Андреева, Е.А. Попова, О.В. Котовская

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: ivch-olga@yandex.ru

Изучение порядка ведения налогового учёта и отчётности в фармацевтических организациях оптовой и розничной торговли

В укреплении экономической позиции России налоги играют немалую роль. Им отводится важное место среди экономических рычагов, при помощи которых государство воздействует на рыночную экономику. С помощью налогов определяются взаимоотношения предпринимателей, предприятий всех форм собственности с государственными и местными бюджетами, с банками, а также с вышестоящими организациями. При помощи налогов регулируется внешнеэкономическая деятельность, включая привлечение иностранных инвестиций, формируется хозрасчётный доход и прибыль предприятия. В современном цивилизованном обществе налоги – это основная форма доходов государства, которые являются необходимым звеном экономических отношений. Налоги позволяют не только проанализировать доход (прибыль) и расход (убытки) аптеки, но и всю хозяйственно-экономическую деятельность в целом [1,2,3].

Целью данного исследования являлось изучение порядка ведения налогового учёта и отчётности фармацевтических организаций. Общество с ограниченной ответственностью «БИОТЭК-Дон» имеет предприятие оптовой торговли, аптеки и аптечные пункты в городах: Ростов-на-Дону, Таганрог, Новочеркасск, Батайск, Азов и других населённых пунктах Ростовской области. Предметом деятельности ООО являются оптовая и розничная торговля лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения. Учебно-производственная аптека № 292 находится в г. Пятигорске Ставропольского края и занимается розничной торговлей ЛС и другими товарами аптечного ассортимента, снабжением ЛПУ, а также производственной деятельностью – изготовлением ЛС по рецептам врачей и требованиям ЛПУ, внутриаптечной заготовкой ЛС по часто повторяющимся прописям. Данные субъекты малого бизнеса осуществляют одновременно несколько видов предпринимательской деятельности и используют разные режимы налогообложения – общий режим и ЕНВД.

Организации должны вести отдельный учёт доходов и расходов по каждому налоговому режиму. При этом они имеют возможность так организовать учёт, чтобы оптимизировать налогообложение, сделать суммы исчисляемых налогов минимально возможными. Рассмотрим возможности оптимизации налогообложения на примере ООО «БИОТЭК-Дон». Так, чтобы иметь возможность принять НДС по товарам, реализуемым в розницу, к зачёту, необходимо организовать учёт по двум хозяйствующим субъектам, работающим сообща: один работает на общем режиме и торгует оптом, а другой находится на ЕНВД и занимается розничной торговлей. Розничный торговец закупает товары у данного оптовика. Основные средства зарегистрированы на оптовую фирму, так как расходы по ним (амортизацию) она учитывает в составе расхода. Работники состоят в штате оптовой фирмы, поскольку они являются материально ответственными лицами. В розничной фирме персонал работает по совместительству, а у оптовика получает минимальный оклад. Таким образом, организация экономит на ЕСН, налогу на прибыль и НДС.

Проведено изучение налоговых деклараций и анализ начисления налогов изучаемых организаций. Для сравнения полученных показателей рассчитывалась налоговая нагрузка на единицу товарооборота. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительный анализ налоговой нагрузки
ООО «Биотек-Дон» и ГП «Учебно-производственная аптека 292»

Налог	ООО «БИОТЭК-Дон»		УПА № 292	
	сумма	% от т/об	сумма	% от т/об
Налог на имущество	49963	0,032	535	0,003
Налог на прибыль	188686	0,121	88460	0,542
Единый социальный налог	2040553	1,308	443565	2,715
НДС	1738643	2,869	82585	1,534
Транспортный налог	13354	0,008	515	0,003

Как видно из данных таблицы 1, налоговая нагрузка по некоторым налогам выше у аптеки № 292, особенно по налогу на прибыль – в 4,5 раза. Налоговая нагрузка по налогу на имущество ниже, но это связано с низкой стоимостью имущества, находящегося в собственности аптеки. Превышение налоговой нагрузки по НДС ООО «БИОТЭК-Дон» связано с большим объёмом деятельности, подпадающей под общий режим налогообложения. Транспортный налог по сумме выше у ООО «БИОТЭК-Дон» в 26 раз, так как эта организация имеет больше транспортных средств, а относительный показатель выше только в 3 раза. Таким образом, организация учёта для целей налогообложения ООО «БИОТЭК-Дон» более рациональная.

ООО «БИОТЭК-Дон» и ГП «Учебно-производственная аптека № 292» переведены на уплату единого налога на вменённый доход, как предприятия малого бизнеса, кроме того, оба предприятия являются плательщиками страховых взносов и пособий по временной нетрудоспособности, уменьшающими сумму исчисленного единого налога на вменённый доход. Сумма ЕНВД зависит в основном от площади торгового зала. Сумма единого налога на вменённый доход, подлежащая уплате в бюджет за налоговый период, составляет 50% от суммы исчисленного налога.

Таким образом, рациональное ведение налогового учёта позволяет оптимизировать и уменьшить налоговое бремя на законных основаниях.

Библиографический список

1. Анищенко, А.Б. Учетная политика для цели бухгалтерского учета и налогообложения на 2009г. / А.В. Анищенко. – М.: Вершина, 2009 – 280 с.
2. Вещунова, Н.Л., Бухгалтерский и налоговый учет: учеб. – 3-е изд. перераб. и доп. / Н.Л. Вещунова. – М.: ТК Велби; Изд. Проспект, 2007 – 848 с.
3. Все налоги малых предприятий / под ред. А.В. Касьянова. – М.: ГроссМедиа; РОСБУХ, 2008. – 224 с.

УДК 615.12:614.27:658.782

Н.А. Кабина

Муниципальное унитарное предприятие «Аптека № 53», г. Орёл

E-mail: apt53boss@mail.ru

Внедрение элементов системы менеджмента качества в аптеке

Система менеджмента качества – есть система процедур, правил, информации, ресурсов и людей, взаимодействующих в рамках организации, для установления и достижения целей в области качества. Систему менеджмента качества можно применять не только в материальном производстве, но и в любой организации, так или иначе обслуживающей своих клиентов.

Качество продукции или услуг любой аптеки, а соответственно и её конкурентоспособность на рынке, в большой степени зависят от того, товары какого качества она закупает. Закупленная продукция, не отвечающая требованиям качества, приведёт к неудовлетворённости конечных потребителей лекарств и других товаров аптечного ассортимента либо к неоправданным затратам. И то и другое отрицательно скажется на результатах деятельности этой аптеки, например, на прибыльности.

Входной контроль качества – это, по сути – деятельность, направленная на выявление и устранение несоответствий требованиям нормативной документации полученных товаров аптечного ассортимента. Для экономии времени входной контроль можно осуществлять после ценообразования и оприходования товаров. Несложные действия, которые выполняют, в частности, должностные лица ответственные за предпродажную подготовку, позволяют предотвратить поступление некачественной продукции в аптечную реализацию.

Инструкция по предпродажной подготовке товаров аптечного ассортимента (ТАА) для персонала аптеки

Обязанности по предпродажной подготовке зафиксированы в должностной инструкции сотрудника и включают в себя приёмочный контроль.

Поступающие товары аптечного ассортимента при проведении приёмочного контроля защищены от атмосферных осадков, воздействия низких и высоких температур.

Наркотические средства и психотропные вещества проверяются в специальном, технически укрепленном помещении.

Термолabile препараты подвергаются проверке незамедлительно после получения и размещаются в соответствии с условиями хранения сразу после проверки.

I. Проверка наличия документов на внутреннее перемещение ТАА:

1. Наличие приходной накладной, стеллажных карточек, ценников, стикеров со штрих-кодами (если используются).

II. Сортировка поступившего товара по наименованиям

1. Извлечь ТАА из транспортной упаковки.

2. Сгруппировать ТАА по наименованию, лекарственной форме, дозировке и фасовке.

III. Проверка поступивших ТАА по количеству

1. Сверить количество поступившего ТАА одного наименования (дозировки, фасовки) с количеством, указанным в приходной накладной/

2. Убедиться в соответствии номера серии поступившего ТАА с номером серии, указанным в приходной накладной/

3. Проверить срок годности ТАА.

IV. Проверка качества товара по внешним признакам

1. Контроль по показателю «Описание» – проверить внешний вид, цвет и запах.

2. Контроль по показателю «Упаковка» – проверить целостность вторичной упаковки, при отсутствии контроля первого вскрытия и первичной упаковки.

V. Контроль по показателю «Маркировка» (Приложение 1)

1. Проверить наличие листовки-вкладыша на русском языке в упаковке (или отдельно в пачке на все количество готовых лекарственных средств) для лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения, БАД.

2. Проверить соответствие маркировки на потребительской упаковке нормативным документам, при отсутствии контроля вскрытия вторичной упаковки провести проверку маркировки на первичной упаковке (при наличии групповой упаковки и на ней).

VI. Для фармацевтических субстанций

1. Проверить маркировку на первичной упаковке.

VII. Для изделий медицинской техники

1. Проверить комплектность.

2. При необходимости удалить заводскую смазку, провести сборку и наладку.

VIII. Оформление ТАА для реализации

1. Наклеить стикеры со штрих-кодом (если используются) на каждую упаковку, не заклеивая серию и срок годности.

2. На ценник поставить личную подпись, прикрепить ценник на упаковку – название на русском языке, форма выпуска и дозировка должны быть видны.

3. Прикрепить стеллажную карту.

IX. Порядок действий персонала в случае несоответствия ТАА нормативным требованиям

1. Переместить не прошедший проверку ТАА в «карантинную зону».

2. Сообщить сотруднику, ответственному за заказ ТАА и работу с поставщиками, о каждом выявленном несоответствии по вышеуказанным пунктам.

X. Ответственность

1. Приходную накладную заверить личной подписью с расшифровкой и указанием даты приёмки товара.

После внедрения инструкции по предпродажной подготовке и проведения обучения сотрудников, удалось предотвратить поступление в аптечную реализацию 18 серий лекарственных препаратов, впоследствии забракованных по показателям «Упаковка», «Маркировка» и «Описание» и изъятых из обращения на основании писем Росздравнадзора.

Таким образом, при стандартизации требований к процессам и сотрудникам в строгом соответствии с требованиями нормативно-правовых документов, достигается одна из главных целей аптечной организации – предотвращение попадания к потребителю товаров аптечного ассортимента сомнительного происхождения и качества, фальсификатов и контрафактной продукции.

Приложение 1. Маркировка лекарственных препаратов

В соответствии с Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 11.10.2010) «Об обращении лекарственных средств»:

- 1) Маркировка на готовые лекарственные средства наносится хорошо читаемым шрифтом на русском языке.
 - на первичную упаковку наносят следующую информацию (кроме лекарственных растительных препаратов): одно из наименований ЛП (международное непатентованное, химическое или торговое), номер серии, срок годности, дозировка или концентрация, объем, активность в единицах действия или количество доз. Для иммунобиологических лекарственных препаратов – дополнительно дата выпуска.
 - на вторичную (потребительскую) упаковку наносят следующую информацию: торговое наименование и международное непатентованное или химическое наименование ЛП, наименование производителя ЛП, номер серии, номер регистрационного удостоверения, срок годности, способ применения, дозировка или концентрация, объем, активность в единицах действия либо количество доз в упаковке, лекарственная форма, условия отпуска, условия хранения, предупредительные надписи. Кроме того, наносится штриховой код. Для иммунобиологических лекарственных препаратов дополнительно дата выпуска.
- 2) Обязательные предупредительные надписи на вторичной упаковке:
 - для лекарственных средств, полученных из крови, плазмы крови, органов и тканей человека: «Антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2, к вирусу гепатита В и поверхностный антиген вируса гепатита В отсутствуют».
 - «Гомеопатический» для гомеопатических лекарственных препаратов.
 - «Продукция прошла радиационный контроль» для лекарственных растительных препаратов.
 - Для сывороток – название животного, из крови, плазмы крови, органов, тканей которого она получена.
 - Для радиофармацевтических лекарственных средств знак радиационной опасности должен наноситься на первичную и на вторичную упаковку.
- 3) На первичной упаковке фармацевтических субстанции указывают следующую информацию: торговое наименование и международное непатентованное или химическое название, наименование производителя, номер серии и дата изготовления, количество в упаковке и единицы измерения количества, срок годности и условия хранения.

Маркировка БАД

В тексте СанПиН 2.3.2.1290-03 «Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД)» нет различия между маркировкой и информацией БАД. Поэтому считаем БАД соответствующей требованиям, если эта информация есть или на упаковке, или на вкладыше в упаковку.

- 1) Наименования БАД.
- 2) Товарный знак изготовителя (при наличии).
- 3) Обозначения нормативной или технической документации, обязательным требованиям которых должны соответствовать БАД (для БАД отечественного производства и стран СНГ).
- 4) Состав БАД с указанием ингредиентного состава в порядке, соответствующем их убыванию в весовом или процентном выражении.
- 5) Сведения об основных потребительских свойствах БАД.
- 6) Сведения о весе или объеме БАД в единице потребительской упаковки и весе или объеме единицы продукта.
- 7) Сведения о противопоказаниях для применения при отдельных видах заболеваний.
- 8) Указание, что БАД не является лекарством.
- 9) Дата изготовления, гарантийный срок годности или дата конечного срока реализации продукции.
- 10) Условия хранения.
- 11) Информация о государственной регистрации БАД с указанием номера и даты.
- 12) Место нахождения, наименование изготовителя (продавца) и место нахождения и телефон организации, уполномоченной изготовителем (продавцом) на принятие претензий от потребителей.

Маркировка минеральных вод

В соответствии с проектом Федерального Закона технический регламент «Требования к безалкогольной продукции, природным минеральным и столовым водам, процессам их производства, хранения, перевозки» (492292-4):

Текст маркировки минеральных вод на русском языке размещается непосредственно на потребительской упаковке или на этикетке, или ярлыке, листке-вкладыше, дополнительно может наноситься на любом языке. Маркировка минеральных и столовых вод должна содержать следующую информацию:

- 1) Обозначение вида продукции как минеральной воды или как столовой воды.
- 2) Тип (газированная, негазированная).

3) Номер скважины (скважин) и/или наименование месторождения (название участка месторождения) или наименование источника.

4) Наименование и местонахождение изготовителя.

5) Наименование и местонахождение организации, уполномоченной на принятие претензий на территории Российской Федерации (для импортной продукции).

6) Общая минерализация или сухой остаток (грамм/литр).

7) Химический состав минеральной воды и столовой воды, характеризующий и позволяющий идентифицировать данную минеральную воду (определяет изготовитель) в пределах естественных вариаций.

8) Наименование природной минеральной воды должно соответствовать географическому, историческому месту её происхождения (для минеральных вод под географическим объектом понимается месторождение или его участок) либо быть фантазийным.

9) В маркировке минеральных вод запрещается упоминать любые особые свойства, в том числе связанные с происхождением природной минеральной воды (название месторождения), включая название минеральной воды, если отсутствуют доказательства, подтверждающие декларируемые свойства.

10) Информация об ограничении по применению (если таковое имеется).

11) Товарный знак может быть приведён в тексте маркировки на языке, который использовался при регистрации данного товарного знака.

12) Дополнительные надписи информационного и рекламного характера, относящиеся к данной продукции.

Маркировка парфюмерных и косметических средств (ПКС)

В соответствии с ГОСТом Р 51391-99 «Изделия парфюмерно-косметические. Информация для потребителей. Общие требования»:

1) Наименование и назначение изделия. Назначение ПКС не указывается в том случае, если это очевидно (например, мыло туалетное, зубная паста).

2) Наименование, местонахождение (изготовителя и местонахождение (адрес) организации, уполномоченной изготовителем на принятие претензий от потребителя. Если изготовитель сам принимает претензии, то указывают только адрес изготовителя.

3) Товарный знак изготовителя (при наличии).

4) Масса нетто, объём, количество.

5) Состав изделия.

6) Условия хранения. Условия хранения указывают для ПКС, требующих специальных условий хранения (пониженной температуры, определенной влажности воздуха и др.).

7) Срок годности.

8) Указание нормативного или технического документа для продукции отечественного производства.

9) Информация о сертификации.

10) Информация о правильном применении и предостережения.

Маркировка изделий медицинского назначения (ИМН)

Регламентируется пунктами 11, 12, 72 «Правил продажи отдельных видов товаров», утверждённых постановлением Правительства Российской Федерации от 19 января 1998 г. № 55.

К ИМН относятся инструменты, оборудование, приборы и аппараты медицинские, изделия медицинские из резины, текстиля, стекла, полимерных и других материалов, предназначенные для профилактики, диагностики, лечения заболеваний в домашних условиях, реабилитации и ухода за больными. Аналогичные требования предъявляются к маркировке для оправ для корректирующих очков и линз для коррекции зрения, изделий протезно-ортопедических и запасных частей к ним, наборов реагентов и средств для диагностики, домашних (автомобильных) аптечных комплектов (наборов) и прочих медицинских материалов и средств) и включают:

1) Наименование товара.

2) Наименование и место нахождения изготовителя товара, место нахождения организации, уполномоченной изготовителем (продавцом) на принятие претензий от покупателей и производящей ремонт и техническое обслуживание товара.

3) Обозначение стандартов, обязательным требованиям которых должен соответствовать товар.

3) Сведения об основных потребительских свойствах товара.

4) Правила и условия эффективного и безопасного использования товара.

5) Гарантийный срок, если он установлен для конкретного товара.

6) Срок службы или срок годности, если они установлены для конкретного товара, а также сведения о необходимых действиях покупателя по истечении указанных сроков и возможных последствиях при невыполнении таких действий, если товары по истечении указанных сроков представляют опасность для жизни, здоровья и имущества покупателя или становятся непригодными для использования по назначению.

Маркировка лечебного, детского и диетического питания

Регламентируется следующим документом: «Продукты пищевые. Информация для потребителя. Общие требования. ГОСТ Р 51074-2003».

Информацию располагают непосредственно на каждой единице потребительской тары в удобном для прочтения месте. Дата розлива прозрачных бесцветных жидких продуктов, разливаемых в бесцветную потребительскую тару, может быть нанесена на обратную сторону этикетки.

- 1) Наименование продукта должно отражать, что продукт предназначен для детского питания.
- 2) Наименование и местонахождение изготовителя (юридический адрес, включая страну, и, при несовпадении с юридическим адресом, адрес(а) производств(а)) и организации в Российской Федерации, уполномоченной изготовителем на принятие претензий от потребителей на её территории (при наличии).
- 3) Товарный знак изготовителя (при наличии).
- 4) Масса нетто или объём.
- 5) Состав продукта.
- 6) Пищевая ценность.
- 7) Содержание витаминов, минеральных веществ (при их внесении).
- 8) Условия хранения до и после вскрытия потребительской упаковки.
- 9) Срок годности.
- 10) Способ приготовления (при необходимости).
- 11) Дата изготовления и дата упаковывания.
- 12) Назначение и условия применения (при необходимости).
- 13) Информация о подтверждении соответствия.
- 14) Обозначение документа, в соответствии с которым изготовлен и может быть идентифицирован продукт.
- 15) Для заменителей женского молока наносят информацию о преимуществе грудного вскармливания и необходимости назначения врачом схемы кормления.
- 16) На потребительскую тару продуктов для прикорма детей наносят информацию о возрасте, с которого рекомендуется прикорм.
- 17) На банке консервов с пищевым продуктом для детского питания должна быть нанесена дата (число, месяц, год) изготовления консервов.
- 18) Часть информации может располагаться на листке-вкладыше.

Маркировка товаров для ухода за новорождёнными и детьми, не достигшими возраста трёх лет, медицинские и санитарно-просветительные печатные издания, предназначенные для пропаганды здорового образа жизни.

Регламентируется Постановлением Правительства РФ от 19.01.1998 № 55 (ред. от 27.01.2009) «Об утверждении Правил продажи отдельных видов товаров, перечня товаров длительного пользования, на которые не распространяется требование покупателя о безвозмездном предоставлении ему на период ремонта или замены аналогичного товара, и перечня непродовольственных товаров надлежащего качества, не подлежащих возврату или обмену на аналогичный товар других размера, формы, габарита, фасона, расцветки или комплектации»:

- 1) Наименование товара.
- 2) Фирменное наименование (наименование) и место нахождения (юридический адрес) изготовителя товара, место нахождения организации (организаций), уполномоченной изготовителем (продавцом) на принятие претензий от покупателей и производящей ремонт и техническое обслуживание товара.
- 3) Обозначение стандартов, обязательным требованиям которых должен соответствовать товар.
- 4) Сведения об основных потребительских свойствах товара.
- 5) Правила и условия эффективного и безопасного использования товара.
- 6) Гарантийный срок, если он установлен для конкретного товара.
- 7) Срок службы или срок годности, если они установлены для конкретного товара, а также сведения о необходимых действиях покупателя по истечении указанных сроков и возможных последствиях при невыполнении таких действий, если товары по истечении указанных сроков представляют опасность для жизни, здоровья и имущества покупателя или становятся непригодными для использования по назначению.
- 8) Информация о подтверждении соответствия товаров установленным требованиям путём маркировки товаров в установленном порядке знаком соответствия.

Библиографический список

1. Рыбаков, М.Ю. Как навести порядок в своем бизнесе: практикум / М.Ю. Рыбаков. – М.: Икар, 2010. – 378 с.
2. Овсянко, А.Д. Менеджмент качества: разрушая стереотипы. – www.cfin.ru.

УДК 615.45.07 (075.9)

Н.Ш. Кайшева, Б.П. Бучнев, И.В. Попов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fup1@yandex.ru

Система контроля качества лекарственных средств на фармацевтических предприятиях Ставропольского края

Лекарственные средства (ЛС) являются специфическим товаром, качество которых потребитель не может оценить самостоятельно. Поэтому гарантия качества, эффективности и безопасности ЛС является одной из основных задач государства в области охраны здоровья граждан.

Только 10% фармацевтических предприятий, функционирующих на территории Ставропольского края, осуществляют процесс производства и контроль качества ЛС в соответствии с требованиями, изложенными в правилах GMP; 40% предприятий имеют отдельные цеха, работающие по системе GMP; 50% предприятий даже не начинали перехода на международные стандарты производства. К основным проблемам фармацевтических компаний можно отнести: отсутствие современной системы контроля качества произведённых ЛС, отвечающей необходимым требованиям, отсутствие производственных площадок, оборудованных в соответствии со стандартами GMP, устаревший ассортимент, неэффективную систему продвижения и сбыта продукции. В целом уровень требований, предъявляемый к ЛС, определяет уровень безопасности применения ЛС [1,2].

Составляющими системы государственного контроля качества ЛС являются:

- оценка эффективности, безопасности и утверждение стандартов качества на ЛС при регистрации;
- оценка качества впервые производимых и впервые ввозимых ЛС при допуске в обращение;
- выборочная экспертиза качества ЛС, находящихся в обращении;
- мониторинг качества, эффективности и безопасности ЛС, находящихся в обращении;
- инспекционный контроль.

Созданная в настоящее время система выявления и изъятия из обращения недоброкачественных и фальсифицированных ЛС включает: территориальные управления Росздравнадзора; испытательные лаборатории; единую информационную систему; систему качества в организациях-производителях ЛС, розничных и оптовых фармацевтических организациях.

С 2009 г. бюджетное финансирование выборочного контроля качества обеспечено для социально значимых категорий ЛС: инсулины; антибиотики для внутривенного и внутримышечного введения; средства для наркоза; инфузионные растворы, растворы для парентерального питания и кровезаменители; фармацевтические субстанции, предназначенные для производства ЛС отечественными производителями; цитостатики в инъекционных лекарственных формах; препараты, получаемые из крови и донорской плазмы.

На территории Ставропольского края в течение 2009 г. были изъяты ЛС по следующим критериям несоответствия: описание (39,7%), упаковка (23,2%), маркировка (12,3%), механические включения (5,2%), количественное определение (3,8%), цветность (2,4%), микробиологическая чистота (1,9%), pH (1,3%), средняя масса (1,2%), подлинность (1,1%), примеси (1,1%), прозрачность (1,1%), номинальный объём (1,0%), потеря в массе при высушивании (0,5%), числовые показатели (0,4%), др. (3,8%). В распределении изъятых недоброкачественных ЛС отечественного производства по показателям качества критические показатели составили 35%.

Распределение изъятых из обращения в 2009 г. недоброкачественных ЛС по лекарственным формам (ЛФ) представлено в таблице. Как следует из таблицы, наибольший удельный вес недоброкачественных ЛС составляют жидкие ЛФ.

Таблица 1 – Структура недоброкачественных ЛС по ЛФ, %

ЛФ	Отечественные производители	Зарубежные производители	Всего
Твёрдые ЛФ (таблетки, драже, гранулы, порошки, сборы, капсулы)	11,1	20,5	31,6
Жидкие ЛФ (растворы, суспензии, эмульсии, линименты, сиропы, настойки, экстракты)	45,3	13,4	58,7
Мягкие ЛФ (мази, пластыри, суппозитории)	4,9	1,9	6,8
Газообразные ЛФ (аэрозоли)	0,3	0,5	0,8
Лекарственное растительное сырьё	2,1	—	2,1

В десятку рейтинга производителей ЛС по объёму забракованной продукции вошли следующие фармацевтические предприятия: «Сотекс ФармФирма» (98% серий забракованных ЛС составляет «Милдронат»), «Йодные технологии и маркетинг», «Ростовская фармфабрика», «Флора Кавказа», «Тульская фармацевтическая фабрика», «Биохимик», «Дальхимфарм», «Биосинтез», «Гиппократ», «Мосхимфармпрепараты».

Причиной большого объёма недоброкачественной фармацевтической продукции являются часто встречающиеся нарушения организации производства и контроля качества ЛС. Именно переход от контроля качества готовой продукции к обеспечению её качества во время процесса производства, составляющий основу концепции GMP, является принципиально новым подходом, обеспечивающим высокое качество ЛС.

Таким образом, выпуск эффективных и безопасных ЛС надлежащего качества гарантирован при соблюдении принципов, требований и норм правил GMP на фармацевтических предприятиях.

Библиографический список

1. Широкова, И. Какими будут российские стандарты GMP? / Ремедиум. – 2010. – № 5. – С. 58-59.
2. Мешковский, А.П. Какие правила GMP нам нужны? / Вестник Росздравнадзора. – 2010. – № 4. – С. 17-23.

УДК 615.15:614.27

Н.Н. Карева, Баатар Бадамцэцэг

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: bbadam@inbox.ru

О целесообразности регулирования размещения аптечных организаций

Экономическая независимость, приобретённая фармацевтическими организациями, являющимися участниками фармацевтического рынка, нарушила организационно-управленческую систему фармации в России.

Несовершенство законодательно-нормативной базы способствовало снижению моральных принципов в сфере фармацевтического рынка (в первую очередь, уравниванию и даже замене понятия «лекарственное обеспечение» на «фармацевтический бизнес») и позволило прийти в отрасль большому числу людей, имеющих капитал, а не профессиональные знания в фармацевтической области.

Новые организационно-правовые и рыночные условия привели к изменениям в аптечной службе, а также в отдельной аптечной организации.

На кафедре управления и экономики фармации Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии начаты исследования по изучению современной организации лекарственного обеспечения населения Санкт-Петербурга.

Целью исследования явилось изучение расположения аптечных организаций на территории Санкт-Петербурга и сравнение с ранее действующими нормативами их размещения.

В большинстве зарубежных стран правила и нормы размещения аптечных организаций в настоящее время подлежат государственному регулированию. В ходе исследования, изучения и обобщения литературных данных установлено, что в Германии, например, число открываемых аптек зависит от числа врачей (на одну аптеку должно быть три врача), в Финляндии разрешают открытие аптеки только на месте бывшей аптеки, в Марокко основной критерий – расстояние между аптеками (которое может составлять от 200 до 500 м), а в Австралии действует особое правило по размещению аптек. В Англии существуют определённые нормы расположения аптечных учреждений, открытие аптек «дверь в дверь» не допускается. За этим следят органы местной власти, и они определяют, насколько необходима в том или ином районе дополнительная аптека [2,4].

До перехода к новым экономическим отношениям параметры развития розничной сети в нашей стране регулировались приказом Минздрава СССР от 27.06.78 № 705 «О нормативах развития и принципах размещения аптек» по следующим показателям (выборочно):

- числу жителей на одну аптеку – в крупнейших городах (к которым относится Санкт-Петербург) свыше 1000 тыс. – 20 тыс. жителей;
- количеству фармацевтических должностей на 100 тыс. населения (средний показатель составлял 78 должностей);
- радиусу обслуживания – в крупнейших и крупных городах может быть до 0,5 км, сельская местность – 5-10 км.
- пешеходно-транспортной доступности, измеряемой временем передвижения населения до аптеки – в городах пешеходно-транспортная доступность начинается с величины передвижения более 300 м и не должна превышать 10-15 мин [3].

Как известно, на развитие аптечной службы влияет множество факторов: социальные, фармацевтические, демографические, экономические и др. В настоящем исследовании были изучены фармацевтические и демографические факторы. К фармацевтическим факторам отнесли: число аптечных организаций, число жителей на одну аптеку, число фармацевтических работников (в настоящем исследовании не изучалось). К демографическим факторам отнесли: численность населения города [1], плотность населения [5]. Кроме этого, был проведён анализ площадей районов города и количества населения, проживающего в районах города.

Установлено, что в настоящее время в Санкт-Петербурге функционируют более 800 аптечных организаций, из них девять крупных аптечных сетей «Петербургские аптеки», «Фармакор», «Первая помощь», «Здоро-

вые люди», «Фиалка», «Радуга», «36,6», «Невис» и др. (Справочно: 1995 г. – в Санкт-Петербурге было 212 аптек, в т.ч 176- государственных). Таким образом, за последние десятилетия число аптек увеличилось примерно в 4 раза. Следует отметить, что рост аптечных организаций с 2009 года приостановился, и даже в некоторых районах имеет место тенденция к сокращению аптек. Санкт-Петербург в территориальном отношении делится на 18 районов. В ходе исследования определено количество аптечных организаций в каждом районе Санкт-Петербурга (рисунок 1).

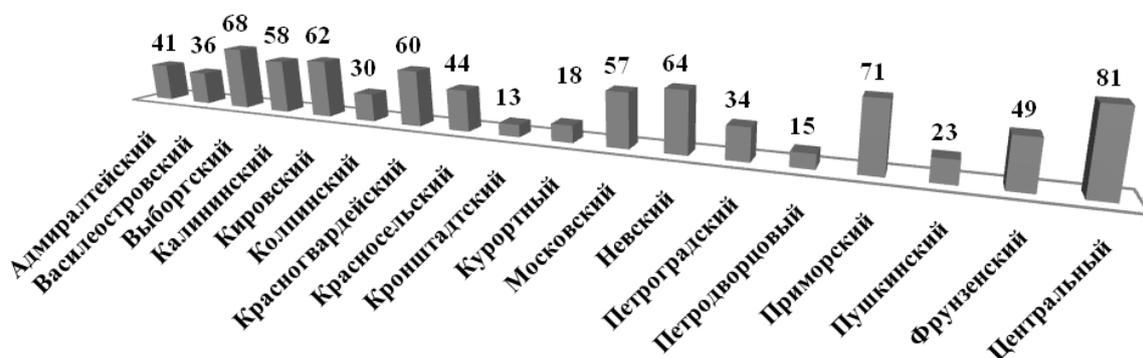


Рисунок 1 – Число аптечных организаций по районам Санкт-Петербурга

Установлено, что наибольшее количество аптек находится в таких районах, как Центральный – 81 аптечная организация, Приморский – 71, Невский – 64, Московский – 57, и Красногвардейский – 60. Наименьшее количество аптек находится в таких районах как Кронштадтский – 13, Петродворцовый – 15, Курортный – 18. Кроме этого, установлено, что в Санкт-Петербурге 73% аптечные организации входят в состав аптечных сетей, а 27% составляют индивидуальные аптечные организации.

В ходе исследования была определена площадь (в кв. км), приходящаяся на одну аптечную организацию по каждому району в отдельности и в среднем по городу. Данные представлены в таблице 1.

Таблица –1 – Количественные характеристики факторов, влияющих на развитие аптечной службы Санкт-Петербурга

№	Район	Площадь района, кв. км	Население района на 2010 г.	Кол. аптек	Кол. человек на одну аптеку	Площадь района, приходящаяся на одну аптеку (условный радиус обслуживания), км
1	Адмиралтейский	13,82	158000	41	3854	0,30
2	Василеостровский	14,64	195000	36	5417	0,40
3	Выборгский	115,38	442400	68	6506	1,69
4	Калининский	40,12	467200	58	8055	0,69
5	Кировский	48,00	381000	62	6145	0,77
6	Колпинский	14,00	174800	30	5827	0,46
7	Красногвардейский	56,83	319000	60	5317	0,98
8	Красносельский	115,00	300000	44	6818	2,60
9	Кронштадтский	19,35	41510	13	3193	1,48
10	Курортный	282,00	67500	18	3750	15,60
11	Московский	71,00	300000	57	5263	1,24
12	Невский	62,00	450000	64	7031	0,96
13	Петроградский	24,00	160000	34	4706	0,70
14	Петродворцовый	115,34	119700	15	7980	7,68
15	Приморский	109,87	412200	71	5806	1,54
16	Пушкинский	239,95	121100	23	5265	10,43
17	Фрунзенский	36,00	405000	49	8265	0,73
18	Центральный	17,00	237700	81	2935	0,20
Итого		1394,30	4752110	824	5767	1,69

Из полученных данных следует, что наименьшая площадь района, приходящаяся на одну аптечную организацию наблюдается в Центральном – 0,2 км, Адмиралтейском – 0,3 км, Василеостровском – 0,4 км, и Колпинском – 0,46 км. Таким образом, можно сделать вывод о том, что в настоящее время условный радиус обслуживания одной аптеки в некоторых районах города не превышает, а в других районах даже в несколько раз

меньше ранее действующего норматива 0,5 км, и в этих случаях можно говорить о шаговой доступности лекарственной помощи населения.

Наибольшая площадь района, приходящаяся на одну аптечную организацию, наблюдается в Курортном – 15,6 км, Пушкинском – 10,3 км, Петродворцовом – 7,68 км. Это пригородные районы города. Полученные результаты сопоставимы с ранее действующим нормативом в сельской местности.

Условный радиус обслуживания аптеки в других районах города не соответствует прежним нормативам.

На следующем этапе исследования изучено число жителей на одну аптечную организацию. Установлено, что наименьшее количество жителей на одну аптечную организацию приходится в Центральном районе – 2935, Курортном – 3750, Адмиралтейском – 3875 и Петроградском – 4706 человек. Наибольшее количество жителей на одну аптечную организацию приходится во Фрунзенском районе – 8265, Калининском – 8055 и Петродворцовом – 7980 человек.

Путём сопоставления условного радиуса обслуживания одной аптеки и числа жителей, приходящихся на одну аптечную организацию, определены районы, в которых следует дополнительно открыть аптечные организации. Так, можно порекомендовать открытие новых аптечных организаций в Невском, Московском, Кировском, Выборгском, Калининском и Приморском районах города. Открытие новых аптечных организаций позволит приблизить лекарственную помощь населению и говорить о её шаговой доступности.

Таким образом, проведённый анализ свидетельствует о том, что размещение аптечных организаций в Санкт-Петербурге может быть регулируемым и научно-обоснованным.

Библиографический список

1. *Здравоохранение Санкт-Петербурга в 2009 году и перспективы развития отрасли в 2010 году.* – СПб., 2010. – С. 12-13.
2. *Маркина, Е. Фармритейлеры поделились стратегическим видением / Е. Маркина // Фармацевтический вестник.* – 2007. – № 35 (482). – 6 с.
3. *Приказ Минздрава СССР от 27.06. 78 № 705. О нормативах развития и принципах размещения аптек.*
4. *Requirements of the pharmacy location rules [Электронный ресурс]: Australian Community Pharmacy Authority Applicant's handbook.* – March, 2009. – Режим доступа: <http://www.health.gov.au>.
5. *Информация о районах [Электронный ресурс]: Санкт-Петербург: официальный портал администрации Санкт-Петербурга.* – Режим доступа: <http://www.gov.spb.ru/gov/admin>.

УДК 615.15:614.25

Н.Н. Карева, Е.М. Давыдова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: agidel_a@mail.ru

К вопросу о престиже профессии провизора и подготовке фармацевтических кадров

Высококвалифицированные провизоры – гарантия качественной лекарственной помощи населению. Потребность в специалистах с высшим фармацевтическим образованием сегодня очевидна для всех участников фармацевтического рынка.

Изменения, произошедшие в аптечной службе страны, привели к изменениям требований к специалистам. Необходимы специалисты, адаптированные к работе в рыночных условиях. Подготовка кадров, к сожалению, остается прежней, и практически не учитывает изменений самой аптечной службы.

Отсюда сложилась парадоксальная ситуация – роль провизора упала, да и заслуженное место для него не найдено. Во главе большого количества аптечных сетей, оптовых фармацевтических компаний и их отделов стоят лица, не имеющие фармацевтического образования [2].

В связи с изменением ситуации в фармацевтической службе страны от фармацевтических кадров сегодня требуются знания не только профессиональных дисциплин, но и таких как логистика, мерчандайзинг, бизнес-моделирование, умение выявлять потребности клиента, уметь обстоятельно консультировать клиентов и т.д. [1,2].

Необходимо понять, какие специалисты в ближайшем будущем придут в аптечную службу, уверены ли они в своем выборе, твердо ли знают, чего хотят и готовы ли они к напряженной профессиональной деятельности [3,4].

На кафедре управления и экономики фармации Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии начаты исследования по изучению вопросов подготовки фармацевтических кадров и роли современного провизора.

На I этапе исследования представлялось интересным выявить, имеют ли собственники аптечных организаций фармацевтическое образование. Был проведён опрос 120 владельцев аптек Санкт-Петербурга. Выборка аптек являлась случайной. В результате оказалось, что 90% собственников не имеют фармацевтического образования. Установлено, что наиболее часто владельцы аптек имеют высшее экономическое, техническое или ме-

дицинское образование. Следует отметить, что среди собственников, имеющих высшее фармацевтическое образование (12 человек) – двое выполняли функции заведующего аптекой.

Согласно результатам проведённого опроса, стратегию и тактику развития аптечной организации разрабатывают только собственники, которые, как установлено, не имеют профессионального образования. В то же время в зарубежных странах дело обстоит иначе: в США собственник аптеки обычно работает в своей же аптеке, в Финляндии собственником аптеки может быть человек исключительно с высшим фармацевтическим образованием, в Германии – владельцем аптек может быть только аптекарь и т.д.

На следующем этапе исследования с целью определения, на каких должностях работают недавние выпускники академии (выпуск 2009 года) был проведён опрос 90 выпускников (более 60% от выпуска). Анализ показал, что 55% выпускников работают медицинскими представителями, 25% – на должностях по отпуску лекарств (так называемые первостольники – традиционно эта должность для лиц со средним фармацевтическим образованием), 7% – региональными представителями, 5% – в оптовых фирмах (в основном, на аптечных складах), 5% – сотрудники клинично-исследовательских компаний, так называемые мониторы), 1 человек – заведующий аптекой, 1 человек – заместитель заведующего аптекой и т.д.

Другой целью настоящего исследования являлось выявление наиболее предпочтительных фармацевтических должностей с точки зрения студентов. В качестве респондентов, в этом случае, выступили 120 студентов V курса фармацевтического факультета 2010 года (75% от выпуска). Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Должности, которые предпочитают выпускники академии 2010 г.

Наименование должности	Количество респондентов
Провизор	29
Не указали	29
Медицинский представитель	20
Не имеет значения	18
Заместитель заведующего аптеки	8
Менеджер по продажам	7
Заведующий аптекой	3
Провизор-аналитик	2
Менеджер по персоналу	2
Провизор-технолог	1
Маркетолог	1

Установлено, что почти четверть выпускников – 29 человек – желают занять должность провизора по окончании обучения (т.е. первостольника), 29 – не указали какую должность хотели бы занимать, 20 – должность медицинского представителя, для 18 выпускников должность не имеет значения, 8 – должность заместителя заведующего аптеки, 7 – менеджера по продажам. Остальные должности такие как: провизор-технолог – 1 студент, провизор-аналитик – 2, заведующий аптекой – 3, маркетолог – 1 студент, менеджер по работе с персоналом – 2 – не пользуются большой популярностью среди выпускников академии.

Следует отметить, что практически все студенты пятого курса уже работают: 48% респондентов имеют опыт работы менее 1 года, 41% – от 1 года до 3-х лет, 1% – свыше трёх лет.

Интересным представлялось изучить заработную плату, на которую претендуют наши выпускники. Из полученных данных (рисунок 1) следует, что 24% выпускников устраивала бы заработная плата от 25-30 тыс. руб.; 22% – 20-25 тыс. руб.; 18% опрошиваемых называют заработную плату 30-35 тыс. руб.; 5% студентов устроила бы заработная плата от 10-20 тыс. руб.; интересен тот факт, что 6% хотели бы заработную плату свыше 35 тыс. руб.

Как видим, полученные результаты неоднозначны. Выпускники имеют весьма смутное представление о возможном месте работы, её условиях, размере заработной платы. Они не изучают предложения на рынке труда, не посещают ярмарки вакансий, которые в Санкт-Петербурге проводятся ежегодно, и зачастую завышают свою самооценку по заработной плате, но занижают по предпочтительной должности (например 24% выпускников предпочитают должность провизора, традиционно занимаемую фармацевтами, но только 5% выпускников хотят заработную плату 10-20 тыс.руб. – т.е. заработную плату первостольника).

Удивляет тот факт, что руководителями аптек (заведующими и заместителями заведующих аптекой) хотят стать лишь 10% наших выпускников, несмотря на то, что они уже имеют опыт работы по специальности.

Очевидно, что необходимо повышать престиж профессии провизора, для этого выпускников необходимо готовить к карьерному росту.

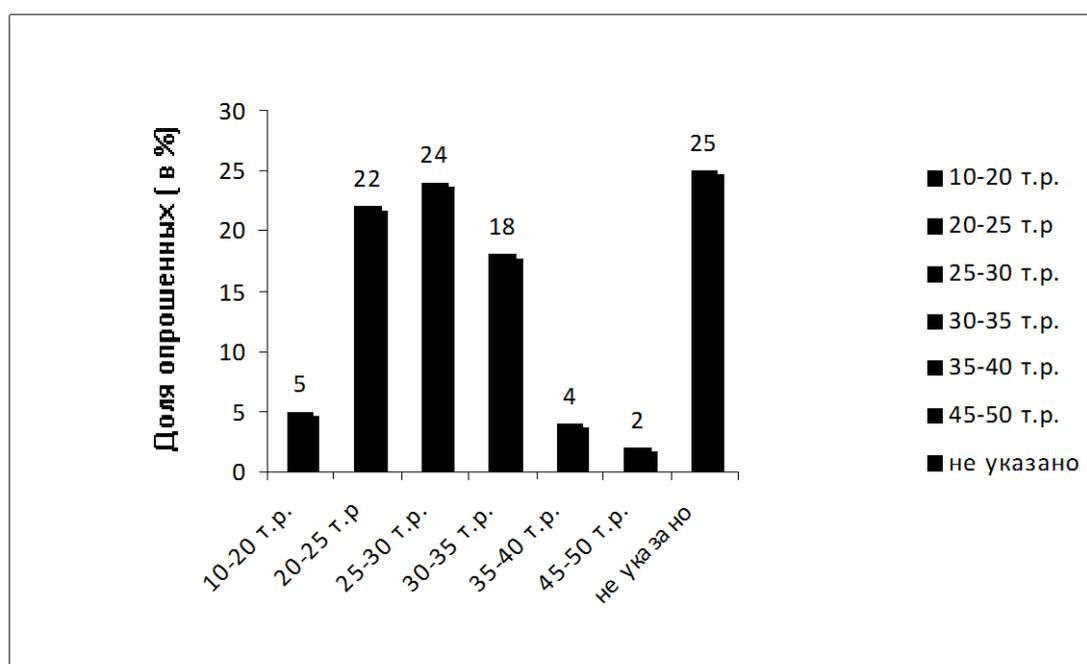


Рисунок 1 – Заработная плата, на которую претендуют выпускники

Для достижения поставленных целей на кафедре УЭФ академии разработаны новые практические и семинарские занятия для студентов V курса и интернов по разделу «Управление», такие как «Лидерство и руководство», «Мотивация персонала», «Карьерист», «Тайм-менеджмент», «Общение и управленческая результативность», «Власть и лидерство», «Как открыть свое дело», «Корпоративная культура», «Организационно-управленческая структура».

Библиографический список

1. Гацура, О. Медицинский представитель // О. Гацура Ремедиум. – 2010. – № 2.- С. 26-29.
2. Карева, Н.Н. Кадры решают все / Н.Н. Карева // Ремедиум. – 2005 (Юбилейный). – С. 221-224.
3. Монастырская, Т.И. Требования к академическому образованию со стороны делового сообщества / Т.И. Монастырская // Высшее образование сегодня. – 2008. – № 1. – С. 16-19.
4. Роли, которые играют фармацевты // Фармацевтический вестник. – 2010 (март). – С. 13.

УДК 615.273.03:616.155.184.8-055.26:614.27

О.Л. Касютина, С.А. Михайлова, О.Б. Казанова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

МУЗ «Городская больница № 2», г. Пятигорск

Анализ регионального рынка лекарственных препаратов, применяемых при железодефицитной анемии беременных

В настоящее время железодефицитная анемия (ЖДА) является самым распространённым анемическим синдромом, составляющим около 80,0% всех анемий. В европейских странах, включая Россию, ЖДА развивается у 10,0-12,0% женщин. При этом частота этого заболевания у беременных достигает 80,0-90,0% и не зависит от их социального или материального положения. О тяжести ЖДА судят по уровню гемоглобина. Выделяется лёгкая степень анемии, средняя и тяжёлая. Клиническая симптоматика обычно появляется при средней степени тяжести, при лёгкой форме анемии беременные не предъявляют жалоб, и объективными признаками будут только лабораторные показатели.

Установлено, что ЖДА обычно диагностируется во второй половине беременности. Клиническая картина зависит от степени дефицита железа, недостаточности гемоглобина и симптомов, вызванных дефицитом железосодержащих ферментов. Анемия осложняет течение беременности и родов. Часто (в 40,0-50,0% случаев) присоединяется гестоз, преимущественно отёчно-протеинурической формы, преждевременные роды наступают у 11,0-42,0% женщин. Гипотония и слабость родовой деятельности отмечается у 10,0-15,0% беременных, а кровотечения в родах возникают у 10,0% рожениц. У многих женщин послеродовой период осложняется гнойно-септическими заболеваниями (12,0%) и гипогалактией (38,0%). Неблагоприятное влияние анемия беременных

оказывает и на внутриутробное состояние плода. Тяжёлые формы ЖДА могут стать причиной перинатальной заболеваемости и смертности [3]. Выявлено, что дефицит железа у беременных приводит к развитию ЖДА у новорождённых, что неблагоприятно сказывается на умственном и моторном развитии ребёнка. Как свидетельствуют данные литературы, почти у половины детей, рождённых матерями с ЖДА, к концу первого года жизни диагностируется анемия.

Комплексная терапия ЖДА предполагает оптимизацию режима питания и назначение современных лекарственных препаратов (ЛП) [2]. В настоящее время основным методом лечения железодефицитной анемии следует считать назначение препаратов железа [1,3].

Целью исследования явилось изучение и анализ регионального рынка лекарственных препаратов, применяемых при железодефицитной анемии беременных на примере аптечных организаций региона Кавказских Минеральных Вод (КМВ).

Отечественный фармацевтический рынок располагает двумя группами препаратов железа – соли железа и железодефицитные комплексы. К числу первых относятся сульфат, fumarat, глюконат и хлорид железа, к числу вторых – железо(III) гидроксид полимальтозный комплекс; железо(III) гидроксид сорбитоловый комплекс; железа протеин сукцинат и некоторые другие [1].

Всего в Государственном реестре зарегистрировано 22 торговых наименования лекарственных препаратов железа, преимущественно иностранного производства (77,3%). Иностранные производители представлены странами ближнего и дальнего зарубежья (Восточной и Западной Европой), а также Израилем и Индией. Среди иностранных производителей наибольшее число регистраций приходится на немецкие компании (17,6%).

Проведённый анализ показал, что фактически в аптечных организациях региона КМВ имеется в наличии 77,3% торговых наименований железосодержащих ЛП от зарегистрированных в Государственном реестре. Железосодержащие препараты выпускаются в виде различных лекарственных форм. Около 60,0% торговых наименований ЛП приходится на твёрдые лекарственные формы – таблетки (таблетки, таблетки, покрытые оболочкой, таблетки жевательные), драже, капсулы. Жидкие лекарственные формы занимают около 40,0% всей номенклатуры и выпускаются в виде инъекционных растворов, пероральных растворов, сиропов.

На фармацевтическом рынке региона КМВ наиболее широко представлены ЛП для внутреннего применения. Эта группа включает как препараты солей железа, так и препараты железосодержащих комплексов. Путь введения ЛП определяется клинической ситуацией. Предпочтительным является назначение препаратов железа внутрь, этим и объясняется широкий ассортимент энтеральных лекарственных форм. Основным показателем для их парентерального введения является нарушение кишечного всасывания.

Таким образом, в аптечных организациях присутствует достаточно большая группа железосодержащих препаратов, представленных разными лекарственными формами.

Фактическое наличие препаратов, применяемых для лечения ЖДА беременных, варьировало в количестве от 35,0 до 85,0% с учётом различных лекарственных форм. При этом из 17 наименований 5 препаратов (феррум лек, ферро-фольгамма, фенюльс, ферроплекс, сорбифер дурулес) присутствовали во всех анализируемых аптечных организациях, что составляет 29,4% ассортимента.

С целью выявления спроса на ЛП анализируемой группы, проведён социологический опрос провизоров. Полученные данные свидетельствуют о том, что высоким спросом пользуются 23,5% препаратов. Провизоры-специалисты отметили высокий спрос на такие препараты, как феррум лек (таблетки жевательные), фенюльс (капсулы), сорбифер дурулес (таблетки, покрытые оболочкой), тотема (раствор для приема внутрь). Аналогичные данные были получены и при опросе врачей-гинекологов. Свыше 92,0% респондентов выделили эти ЛП как наиболее часто назначаемые, а 78,0% специалистов отнесли эти препараты и к наиболее безопасным средствам. Кроме того, при анкетировании беременных женщин было установлено, что чаще других ими приобретаются следующие препараты: феррум лек (таблетки жевательные), фенюльс (капсулы), сорбифер дурулес (таблетки, покрытые оболочкой) и ферроплекс (драже). Некоторые препараты из указанных включены также и в перечень препаратов, отпускаемых беременным женщинам бесплатно, поэтому данная группа препаратов будет ещё относиться и к наиболее часто назначаемым. Исследования показали, что практически половина противоязвенных препаратов пользуется низким спросом (47,1%). Респонденты отметили, что венофер (раствор для инъекций), ферковен (раствор для инъекций), тардиферон (драже), ферроцерон (таблетки, покрытые оболочкой) и другие пользуются низким спросом в нашем регионе.

Была произведена ценовая сегментация рынка железосодержащих препаратов, что позволило выделить 5 групп лекарственных препаратов по их стоимости. К первой группе отнесены препараты со стоимостью до 50 рублей, ко второй – от 51 до 150 рублей, к третьей – от 151 до 300 рублей, к четвёртой – от 301 до 500 рублей и к пятой группе – свыше 500 рублей.

Полученные данные свидетельствуют о том, что из имеющихся в наличии 38,5% препаратов имеют стоимость от 51 до 150 рублей. Среднюю цену (от 151 до 300 рублей) имеют 23,0% лекарственных препаратов, причём два наименования из них феррум лек и сорбифер дурулес пользуются высоким спросом. В интервал цен от 301 до 500 рублей входят 23,0% препаратов, на которые отмечен средний спрос, по 7,7% лекарственных препаратов относятся к группе до 50 рублей (цианокобаламин) и свыше 500 рублей (ферлатум).

Самым дешёвым из исследуемых препаратов были цианокобаламин (раствор для инъекций) при средней стоимости 24,00 рубля и фенюльс (таблетки № 10) при средней стоимости 52,20 рубля. Самым дорогим препаратом оказался ферлатум со средней стоимостью 670,00 рублей, который был в наличии в трёх исследуемых аптечных организациях.

Было установлено, что на приобретение препаратов для лечения анемии влияют многочисленные факторы. Около 50,0% анкетированных беременных выделяют в качестве ведущего критерия выбора препарата его безопасность. Возможно, это связано с волнением беременных женщин за здоровье будущего ребёнка. Высокая эффективность препарата интересует 25,0% респондентов, подходящая цена важна для 16,6% анкетированных, а для 8,3% опрошенных немаловажным критерием выбора ЛП является известность производителя. Причём, значительное количество анкетированных женщин указывают одновременно на влияние нескольких факторов, сочетающих безопасность, отсутствие побочных эффектов, эффективность и стоимость.

В процессе анкетирования врачей установлено, что 78,7% беременных женщины страдают железодефицитной анемией. Это самое распространённое заболевание, которое встречалось у беременных. Причём у 57,0% беременных была выявлена анемия первой степени, у 28,7% – второй степени, у 14,3% – третьей степени.

На следующем этапе исследования была проанализирована степень знакомства врачей с предложенным перечнем препаратов, применяемых для лечения ЖДА беременных. Как свидетельствуют полученные данные, из предложенного перечня лекарственных препаратов данной группы 23,6% были хорошо знакомы всем специалистам. Среди них оказались тотема, феррум лек, сорбифер дурулес и другие. Большинство респондентов (58,8%) отметили, что знакомы с такими препаратами, как венофер, цианокобаламин, ферро-фольгамма, ферро-плекс, фенюльс, актиферрин, ферлатум, гемофер. А такие ЛП, как ферро-градумет, мальтофер, ферроцерон были мало знакомы многим врачам. Следует отметить, что на эти препараты был отмечен соответственно и низкий спрос. Это говорит о том, что больные ЖДА приобретают те лекарственные препараты, которые назначают специалисты.

Были проанализированы препараты по эффективности действия. Большинство экспертов отнесли данные препараты к эффективным средствам, некоторые эксперты (28,6%) к высокоэффективным препаратам отнесли тотема, феррум лек, цианокобаламин, сорбифер дурулес.

Далее нам показалось интересным выявить частоту назначения лекарственных препаратов данной группы (рисунок 1).

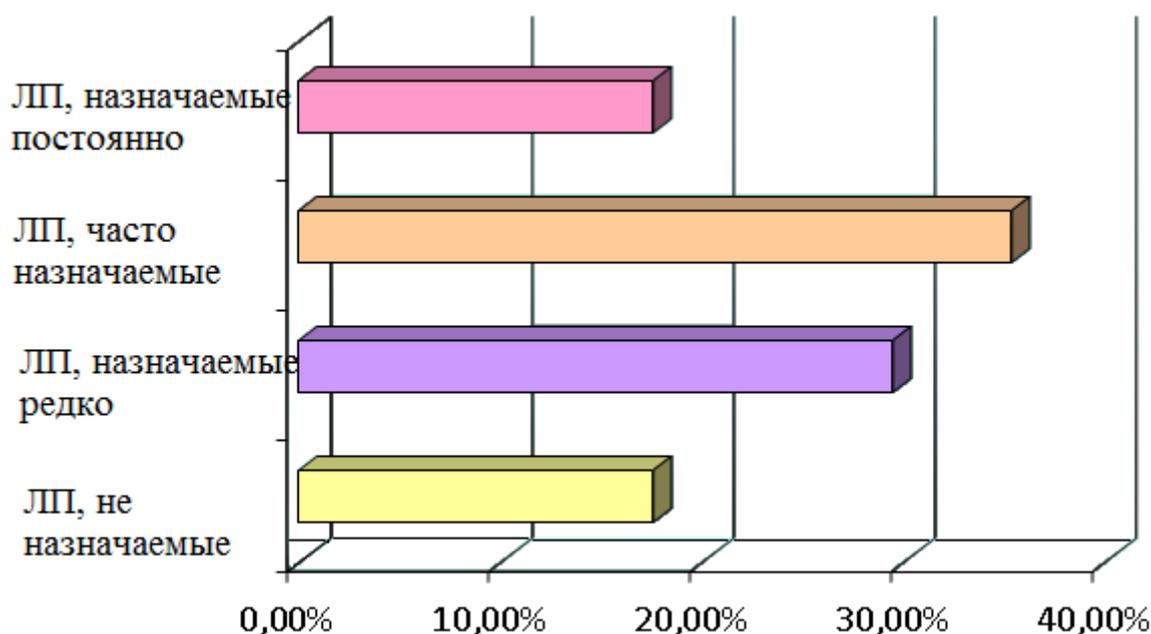


Рисунок 1 – Частота назначения лекарственных препаратов, применяемых для лечения железодефицитной анемии беременных

Из рисунка 1 следует, что из имеющихся в наличии в аптечных организациях анализируемого региона лекарственных препаратов для лечения ЖДА беременных, постоянно назначаются врачами 17,6%, 35,3% наиме-

нований назначаются часто, редко назначаются врачами 29,4% лекарственных препаратов, а 17,6% не назначаются вообще.

Проводимые исследования показали, что потребители при выборе ЛП для лечения ЖДА в большинстве случаев предпочитают руководствоваться назначением врача (рисунок 2). Такой ответ дали около 58,0% опрошенных, что позволяет оказывать беременным женщинам квалифицированную помощь и избежать самолечения, которое в дальнейшем может отрицательно повлиять как на здоровье самой женщины, так и на здоровье её ребёнка. Свыше 17,0% анкетированных при покупке препарата руководствовались советом провизора и столько же – советом знакомых. Реклама не повлияла на решение респондентов о приобретении препарата, что является положительным фактом, так как беременные женщины к лечению подходят ответственно.

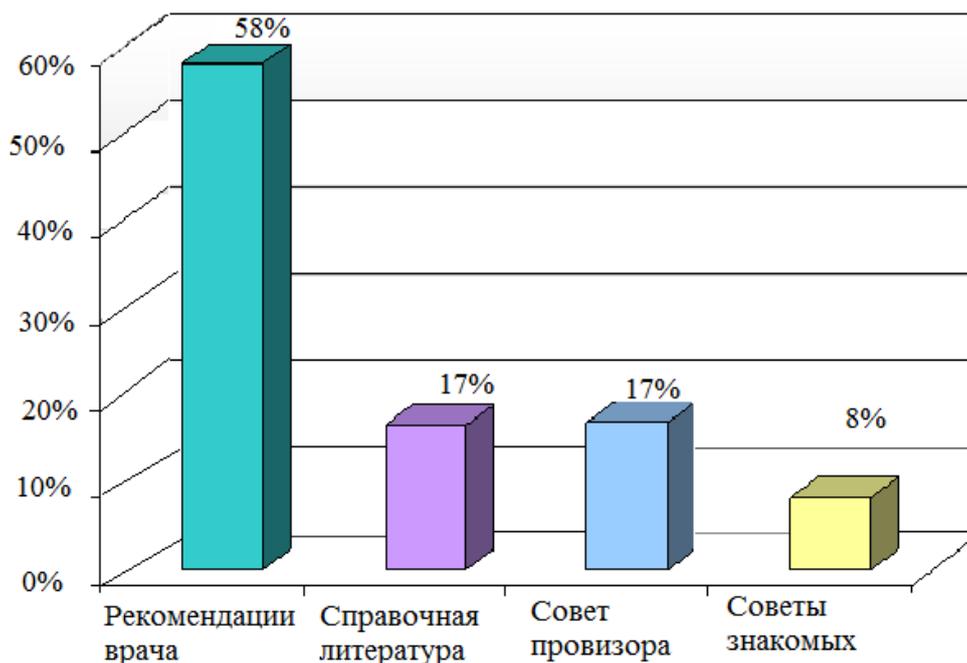


Рисунок 2 – Влияние источника на принятие решения о покупке препарата

Большинство опрошенных беременных женщин (75,0%) отдают своё предпочтение зарубежным лекарственным препаратам, 16,6% – отечественным, а для 8,4% анкетированных больная страна – производитель не имеет никакого значения.

Среди респондентов у 83,4% при обращении к врачу до беременности не наблюдалось железодефицитной анемии, и впервые этот диагноз был поставлен в период беременности. Лечение большинства опрошенных беременных (64,0%) проходило в стационарных условиях или в дневных стационарах при женских консультациях. Это объясняется тем, что у 80,0% женщин ЖДА протекала на фоне выраженного раннего или позднего токсикозов.

Если беременность протекает без осложнений, то визиты к врачу должны быть не реже 1 раза в месяц до срока 28 недель, 1 раз в 2 недели с 28 до 36-недельного срока и 1 раз в 7 дней в последние недели беременности. При наличии у женщины каких-либо сопутствующих заболеваний и осложнений в течение беременности частота посещений врача-гинеколога, как правило, возрастает.

Был проведён анализ частоты обращения к врачу во время беременности. Как свидетельствуют полученные данные, среди опрошенных 58,3% женщин во время беременности обращались к врачу от 12 до 15 раз, 25,0% респондентов – больше 15 раз, остальные опрошенные обращались к врачу менее 12 раз.

Таким образом, на фармацевтическом рынке региона КМВ для лечения ЖДА беременных наиболее востребованными являются препараты феррум лек, фенюльс, сорбифер дурулес, тотема и ферроплекс, что также подтверждается полученными результатами социологического опроса.

Библиографический список

1. Башмакова, Н.В. Применение препарата «Ферретаб» в лечении железодефицитной анемии у беременных/ Н.В. Башмакова, М.Ю. Пунгина, Л.А. Крысова // Новые лекарственные препараты. – 2004. – Вып. 8. – С. 44-48.
2. Безопасная помощь для беременных женщин и новорождённых // Фарм. обозрение. – 2006. – № 9. – С. 29.
3. Петрухин, В.А. Применение препарата Ферро-Фольгамма при лечении железодефицитной анемии у беременных / В.А. Петрухин, М.В. Капустина // Фарматека. – 2005. – № 2 (98). – С.62-64.

УДК [615.25.03:618.173]:614.27

С.А. Кисиева

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ

Фармакоэкономическая оценка курса лечения климактерического синдрома с применением заместительной гормональной терапии и с применением симптоматического лечения

Для проведения фармакоэкономической оценки курса лечения климактерических расстройств гормональными средствами и симптоматическими средствами было проведено сравнение затрат пациентами на оплату медицинских услуг и приобретение лекарственных средств, необходимых для лечения климактерического синдрома с применением как заместительной гормональной терапии, так и с применением симптоматической терапии. В ходе исследования оценивали следующие прямые медицинские затраты:

- 1) затраты на лекарственные средства для профилактики и лечения климактерических расстройств;
- 2) оплата консультаций врачей-специалистов (гинеколога, уролога);
- 3) стоимость обследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, микробиологическое исследование мочи).

Фармакоэкономическую оценку «затраты – эффективность» курса гормонотерапии осуществляли на примере лекарственного препарата фемостон. Его выбор был обоснован тем, что по результату анализа 100 историй болезни амбулаторных больных данный препарат является наиболее часто назначаемым лекарственным средством, а также характеризуется опрошенными респондентами как наиболее эффективный. Затраты на лекарственные средства для профилактики заместительной гормональной терапией включали в себя стоимость курсового применения в течение года препарата «Фемостон 1/5®». Стоимость 1 упаковки препарата составляет 541 руб. Таким образом, курс лечения с применением препарата фемостон обходится в 6 492 руб. в год.

Альтернативой гормональной заместительной терапии (в случае отказа пациентки) является лечение, направленное на устранение симптомов и осложнений, развивающихся на фоне климакса.

Для определения номенклатуры лекарственных препаратов для проведения фармакоэкономической оценки альтернативной терапии климакса также были проанализированы 100 истории амбулаторных больных, получавших такое лечение. Анализ документации позволил выявить, что при проведении альтернативной терапии чаще используются гомеопатические препараты, например «Ременс», дневной транквилизатор «Грандаксин», седативный препарат «Ново-Пассит» и для предупреждения остеопороза «Кальций-Д3-Никомед». Средняя стоимость данных лекарственных средств составляет 468, 149, 98,5, 480 руб. соответственно. Расчёт стоимости курса лечения данными препаратами обходится более 10 тыс. руб. в год. Определение затрат на посещение врача и лабораторные анализы, проведённое в ходе исследования в стоимость лечения различными методами – заместительной гормональной терапией или с применением неспецифической терапии – не включали, т.к. в обоих случаях это будет одинаковая сумма. Фармакоэкономическая оценка курса лечения климактерического синдрома с применением заместительной гормональной терапии и с применением симптоматического лечения показала, что наиболее рациональной терапией с позиций «затраты – эффективность» является заместительная гормональная терапия, позволяющая избежать более четверти врачебных назначений, сделанных женщинам в пре- и постменопаузальном периоде.

Библиографический список

1. Аристов, А.А. Заместительная гормональная терапия пре- и постменопаузальных расстройств / А.А. Аристов, Р.В. Булгаков // *Фарматека*. – 2001. – № 2. – С. 36-39.
2. Шестак, Н.В. *Климакс. Как его пережить?: справочное руководство для женщин* / Н.В. Шестак. – М., 2005. – 160 с.

УДК 615.12:615.282.84.03:658.64'8.031.7

М.Ю. Кобыльченко, Т.И. Кабакова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: kabtais@mail.ru

Информирование потребителя по лекарственным препаратам флуконазола, применяемым для лечения кандидозного вульвовагинита

Согласно отраслевого стандарта 91500.05.0007-2003 «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях. Основные положения» п. 6.7. покупателю по его просьбе может быть предоставлена дополнительная информация о приобретаемом лекарственном препарате, об имеющихся в аптечной организации синонимах (генерических формах) приобретаемого лекарственного средства (ЛС) и их ценах [1].

В результате ранее проведённого исследования выяснено, что при лечении вагинального кандидоза среди препаратов для системного применения наибольшим спросом пользуются препараты флуконазола. Это объяс-

няется их высокими оценками врачей-гинекологов как по эффективности, так и по частоте назначения, а также тем, что препараты флуконазола в капсулах относятся к препаратам безрецептурного отпуска и регулярно рекламируются в средствах массовой информации. Женщины с рецидивирующим вагинальным кандидозом, зная клиническую картину заболевания, при самолечении часто приобретают препараты флуконазола, при этом, одним из решающих факторов при покупке ЛС является его цена [2].

Целью работы явилось определение ассортиментно-стоимостной структуры препаратов флуконазола, представленной в аптеках Кавказских Минеральных Вод (КМВ).

В связи с тем, что в подавляющем большинстве случаев назначается однократный приём препарата флуконазола в дозировке 150 мг был проведён анализ имеющегося ассортимента и определена средняя стоимость ЛС (таблица 1).

Таблица 1 – Ассортиментно-стоимостная структура препаратов флуконазола капсулы 150 мг № 1 в аптеках

Наименование ЛС, дозировка, страна	Средняя цена, руб.
1. Дифлюкан капс. 150 мг (Франция)	427,0
2. Дифлазон капс. 150 мг (Словения)	264,0
3. Микомакс капс. 150 мг (Чехия)	228,6
4. Микосист капс. 150 мг (Венгрия)	304,0
5. Микофлюкан капс. 150 мг (Индия)	217,0
6. Флуконазол капс. 150 мг (Россия, Вертекс)	27,0
7. Флуконазол 150 мг (Россия, Канонфарма)	31,0
8. Флюкостат капс. 150 мг (Россия)	171,0
9. Форкан капс. 150 мг (Индия)	182,0

Как следует из данных таблицы 1, примером выбора в порядке уменьшения стоимости будут дифлюкан – 427,0 руб. > микосист – 304,0 руб. > дифлазон – 264,0 руб. > микомакс – 228,6 руб. > микофлюкан – 217,0 руб. > форкан – 182,0 руб. > флюкостат – 171,0 руб. > флуконазол (канонфарма) – 31,0 руб. > флуконазол (вертекс) – 27,0 руб. Установлен большой разброс цен на лекарственные препараты (ЛП) флуконазола: самый дорогой препарат дифлюкан (427 руб.) превышает стоимость самого дешёвого препарата флуконазола (27 руб.) в 16 раз, по остальным препаратам приведённого списка, варьирование цен также значительно. Это связано с реализацией как оригинальных, так и генерических ЛП флуконазола.

При частых рецидивах нужен препарат в большей фасовке – можно выбрать микосист 150 мг № 2 – 550,0 руб. или Микомакс 150 мг № 3 – 597,30 руб., или любой препарат в дозировке 150 мг и предложить пациентке приобрести несколько упаковок.

С учётом того, что препараты флуконазола в дозировке 150 мг в аптеках представлены большим числом торговых наименований различных производителей, посетителя аптеки следует не только ознакомить с имеющимся ассортиментом, но и сопоставить цены и уже на основе выявленных предпочтений и приоритетов клиента выбрать подходящий для него лекарственный препарат.

В схемах лечения и профилактики кандидоза, кроме указанных выше, встречаются дозировки флуконазола 100 и 50 мг. Ассортимент их торговых наименований представлен в таблице 2.

Таблица 2 – Ассортиментно-стоимостная структура препаратов флуконазола капсулы 50 и 100 мг в аптеках

Наименование ЛС, дозировка, фасовка	Средняя цена, руб.
1. Дифлюкан капс. 50 мг № 7	770,0
2. Микосист капс. 50 мг № 7	620,0
3. Микофлюкан капс. 50 мг № 4	286,0
4. Флюкостат капс. 50 мг № 7	170,0
5. Микомакс капс. 100 мг № 7	530,0
6. Микосист капс. 100 мг № 28	2050,0

Как следует из данных таблицы 2, в данном случае выбор ЛС будет зависеть от цены – так диапазон цен на препараты флуконазола 50 мг № 7 будет в порядке уменьшения стоимости – дифлюкан – 770,0 руб. > микосист – 620,0 руб. > флюкостат – 170,0 руб.; а также от количества капсул, нужных для проведения лечения. Так, препарат микомакс 100 мг представлен в фасовке № 7, микосист – в фасовке № 28.

В целом проведённый анализ показал, что локальный фармацевтический рынок КМВ располагает значительным ассортиментом препаратов флуконазола для терапии вагинального кандидоза, который предоставляет возможность врачам-гинекологам совместно с провизорами и пациентами подбирать лекарственную терапию индивидуально для каждого больного с учётом его платёжеспособности.

Библиографический список

1. ОСТ 91500.05.007-2003. «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях. Основные положения».
2. Кобыльченко, М.Ю. Анализ спроса на противогрибковые лекарственные средства, применяемые для лечения кандидозной инфекции в гинекологии / М.Ю. Кобыльченко, Т.И. Кабакова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 632-633.

УДК 615.015.14:615.384

Г.Н. Ковальская, Е.Н. Михалевич**Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск****E-mail: kovalskaya_gn@mail.ru****Рациональное использование растворителей и разбавителей в инфузионных растворах**

Одним из важнейших критериев современной фармакотерапии считается рациональное и научно обоснованное использование ЛС в комбинированной терапии. Известно, что до 35% врачебных ошибок совершается из-за неправильного назначения ЛС в комплексе. В связи с этим комбинированная лекарственная терапия относится к группе факторов, способствующих росту числа лекарственных осложнений.

В учреждениях здравоохранения стационарного типа значительное количество проблем связано с использованием смесей ЛС в одном шприце и в инфузиях, которые обычно приготавливаются средним медицинским персоналом непосредственно перед введением больному. При проведении подобной фармакотерапии существует значительный риск взаимодействия ЛС и, как результат, снижение их терапевтической эффективности, развитие неблагоприятных побочных реакций, увеличение необоснованных трудозатрат среднего медицинского персонала и количества используемого расходного материала.

Перед введением инфузионных растворов часто приходится использовать различные растворители и разбавители с целью растворения ЛС в виде лиофилизированных порошков (например, антибиотики) или разбавления готовых растворов ЛС. Как правило, они представляют собой инфузионные растворы промышленного производства и аптечного изготовления, качественный и количественный состав которых достаточно разнообразен. В некоторых случаях в качестве растворителей и разбавителей могут использоваться растворы ЛС, например аминокaproновой кислоты, прокаина и лидокаина [2,4].

В качестве основных растворителей и разбавителей при инфузионном введении используются вода для инъекций, физиологический раствор натрия хлорида, растворы декстрозы и значительно реже раствор Рингера, раствор Хартмана, раствор калия хлорида и другие [3,5].

Рационально выбранные растворители должны обеспечивать не только необходимый объём и физиологичность растворов, требуемую концентрацию ЛС, но и быть совместимыми с ЛС в фармакологическом и фармацевтическом плане. В результате неправильного выбора растворителя или разбавителя могут происходить различные физико-химические и химические взаимодействия с ЛС, что приводит к их частичной или полной инактивации [1].

Цель настоящего исследования – проведение анализа рационального использования растворителей и разбавителей при инфузионной терапии в отделениях многопрофильного стационара (на примере городской инфекционной клинической больницы г. Иркутска). В качестве источников информации были использованы ежедневные листы назначений ЛС в отделениях больницы.

Анализ врачебных назначений показал, что выбор растворителей и разбавителей в инфузионных растворах, как правило, проводится без учёта требований нормативной документации, рекомендаций справочной литературы и указаний инструкций на лекарственные препараты. В таких случаях пациентам вводились инфузионные смеси с недоказанной стабильностью, эффективностью и безопасностью.

Нерациональный выбор растворителей и разбавителей при введении ЛС отмечается практически во всех отделениях больницы. К типичным ошибкам врачебных назначений относится назначение растворов ЛС с высокой реакционной способностью, таких как кислота аскорбиновая, аминофиллин, инозин, метоклопрамид, хлоропирамин, кокарбоксилаза, преднизолон, диклофенак, цефотаксим, метамизол натрия в сочетании с раствором Рингера, реополиглюкином и гемодезом, а также «Трисоль» и «Ацесоль».

В результате проведённого исследования установлено, что при использовании комбинированной инфузионной фармакотерапии врачи городской инфекционной клинической больницы г. Иркутска самостоятельно принимают решение по замене рекомендуемых растворителей для ЛС на более сложные по составу растворители. Нерациональный выбор растворителей и разбавителей является типичной врачебной ошибкой и встречается в 50% случаев назначения инфузионных растворов. Это может привести к нежелательным взаимодействиям между ЛС и растворителем (разбавителем) и сделает их применение не только малоэффективным, но и опасным.

Библиографический список

1. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии: справ. пособие для врачей и фармацевтов / Л.В. Деримедведь [и др.]. – Харьков: Мегapolis, 2002. – 784 с.
2. Ковальская, Г.Н. Управление качеством комбинированной инъекционной фармакотерапии в учреждениях здравоохранения / Г.Н. Ковальская, Т.Л. Мороз. – Иркутск: РИО ИГМУ, 2009. – 156 с.
3. Машиковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машиковский. – 14-е изд. перераб. и доп. – М.: Новая Волна, 2000. – Т. 1. – 540 с.
4. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: в 2-х т. / под ред. И.М. Перцева [и др.]. – Харьков: Изд-во УкрФА, 1999. – 2 т.
5. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). – М.: Эхо, 2008. – Вып. X. – 896 с.

УДК 615.014.47+615.2:366.438(571.54/.55)

Г.Н. Ковальская, Ю.А. Резвых

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск

ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Забайкальского края, г. Чита

E-mail: kovalskaya_gn@mail.ru

**Недоброкачественные лекарственные средства
на фармацевтическом рынке Забайкальского края**

Наличие на фармацевтическом рынке недоброкачественных лекарственных средств является актуальной проблемой для российского фармацевтического рынка.

К категории недоброкачественных лекарственных средств относят лекарственные средства, не соответствующие требованиям фармакопейной статьи либо в случае её отсутствия требованиям нормативной документации или нормативного документа [3]. Ежегодно на российском фармацевтическом рынке выявляется и изымается из обращения до полутора тысяч серий недоброкачественных лекарственных препаратов. Так, только в 2009 г. органами Росздравнадзора выявлено и изъято из обращения 405 торговых наименований 1110 серий недоброкачественных лекарственных средств [1,2].

На территории Забайкальского края мониторинг качества ЛС, находящихся в обращении, осуществляет ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств», являющийся экспертной организацией территориального управления Росздравнадзора по Забайкальскому краю.

Оптовые компании, осуществляющие реализацию лекарственных средств на территории края, на добровольной основе осуществляют экспертизу качества лекарственных средств. За период 2006-2010 гг. ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» осуществлено порядка 377 тыс. экспертиз образцов и документов, подтверждающих качество поставляемых лекарственных средств, подвергнуто контролю 3840 серий ЛС, 35% из которых не соответствовали требованиям нормативной документации по различным показателям качества.

Наиболее часто несоответствия выявлялись у таблеток и капсул (467 серий ЛС), лекарственных форм для парентерального применения, растворов для внутреннего употребления (222 и 223 серии соответственно), лекарственных растительных препаратов (179 серий), мазей и суппозиторий (142 серии). Среди таблеток и капсул препараты отечественного производства составляют 10,5%. Наиболее часто они не соответствуют требованиям нормативного документа по показателям качества «Описание» (32% случаев), «Маркировка» (42% случаев), «Средний вес и отклонение от среднего веса» (10% случаев). Доля таблеток и капсул зарубежных производителей составляет 89,5%, среди них наиболее часто выявляется несоответствие по показателям «Описание» и «Маркировка» – 40 и 40,5% случаев.

Из числа лекарственных форм для парентерального применения препараты отечественного производства составляют 63,5%, наиболее часто у них выявляются нарушения маркировки – в 46% случаев, показателя «Описание» – 11% случаев, «Прозрачность и цветность» – 17% случаев. Лекарственные средства для парентерального применения отечественных производителей 45% случаев не соответствуют требованиям нормативного документа по показателю «Маркировка», «Упаковка» (31%), «Описание» (12%).

Следует отметить высокий уровень брака среди лекарственных препаратов растительного происхождения, поступающих в регион. Показателям качества «Упаковка» и «Маркировка» не соответствовало 26%, «примеси других частей растения» – 13%, «Измельченность» – 11%, масса содержимого упаковки (или фильтр-пакетов) – 10% из числа образцов, прошедших контроль.

Из числа лекарственных форм для внутреннего применения (сиропы, настойки, бальзамы, суспензии, эмульсии) 81% составили образцы лекарственных средств отечественного производства. Наиболее часто у них выявлялось несоответствие по показателям «Описание» и «Упаковка» – по 36% случаев, «Маркировка» – в 20%

случаев. У аналогичных препаратов зарубежного производства выявлялось несоответствие по показателю «Подлинность» (18% от числа проверенных образцов).

При проведении контроля суппозиторий и мазей несоответствие показателю «Описание» было установлено у 40% образцов препаратов зарубежного производства и у 17% образцов отечественных производителей. По показателю «Маркировка» отклонения установлены у 71% образцов зарубежных производителей и у 12% образцов отечественного производства.

За период 2006-2010 гг. в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития направлена информация о выявленных недоброкачественных лекарственных средствах только на 322 серии из 1336 выявленных, так как в большинстве случаев, учитывая наличие декларации соответствия (сертификата соответствия) у поставщиков и добровольный характер проводимого на территории Забайкальского края мониторинга качества лекарственных средств, поставщиками не предоставлялись дополнительные образцы для последующих арбитражных испытаний. Информация о лекарственных средствах, по результатам контроля единичных образцов которых выявлены отклонения в качестве и нуждающихся в связи с этим в дополнительном контроле, размещается на сайте ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Забайкальского края.

Учитывая высокий уровень выявленных недоброкачественных лекарственных (35% от числа подвергшихся контролю) и с целью недопущения реализации недоброкачественных лекарственных средств, данная информация должна активно использоваться в работе уполномоченных по качеству аптечных организаций Забайкальского края.

Библиографический список

1. Косенко, В.В. Деятельность Росздравнадзора по обеспечению качества лекарственных средств / В.В. Косенко // Вестник Росздравнадзора. – 2009. – № 3. – С. 4-13.
2. Тельнова, Е.А. Итоги работы Федеральной службы в сфере здравоохранения и социального развития и её территориальных управлений в 2009 г. (доклад на итоговой коллегии Росздравнадзора 25 февраля 2010г.) / Е.А. Тельнова // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – № 2. – С. 5-17.
3. Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» // Российская газета. – 2010. – № 78.

УДК 339.13.017

Е.В. Кондратенко

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: myrk@inbox.ru

Изучение структуры вспомогательной терапии внебольничной пневмонии у детей на основании фармакоэкономического анализа

Антибактериальная химиотерапия составляет основу эффективного лечения пневмоний. Расходы на антибактериальные препараты весьма значительны, что определяет актуальность изучения эффективных схем лечения, отличающихся экономической рентабельностью. Анализ стоимости антибактериальных препаратов в рыночных условиях показывает, что ценообразование является многофакторным и цены варьируют в широком диапазоне. В то же время стоимость лекарства является лишь существенной частью затрат на лечение [1,2]. Проведенный анализ структуры назначения показал, что помимо антибактериальной терапии ВП существенный экономический вес имеет сопутствующее лечение препаратами различных групп.

Проведённый Кочетковой Е.А. с соавт. (2006) анализ свидетельствует, что рациональное использование лекарственных средств (ЛС) может способствовать снижению затрат на терапию ВП.

Было проанализировано 406 медицинских карт с верифицированным диагнозом внебольничной пневмонии (ВП). В большинстве случаев заболевания ВП терапия проводилась одним антибиотиком (АБ). Использование двух антибиотиков было наиболее частым в группе детей от 1 до 3 лет (74 случая). Также для этой возрастной группы велик показатель использования трёх и четырёх антибактериальных препаратов. Отметим, что в средней школьной (12-14 лет) и старшей школьной группах (14-17 лет) показатель использования четырёх антибиотиков равен нулю.

Дети до 1 года с верифицированным диагнозом ВП должны лечиться в условиях стационара. По нашим данным, в 10 случаях (документально подтверждённый отказ от госпитализации) дети до 1 года лечились в амбулаторных условиях. При этом курс антибактериальной терапии проводился одним препаратом (13,5% от общего числа назначенных в амбулаторных условиях антибиотиков). Два антибиотика последовательно в ходе амбулаторного лечения назначались лишь дважды (2,7%) в дошкольной и младшей школьной группе. Терапия тремя и более антибиотиками на амбулаторном этапе не использовалась.

В ходе фармакоэкономического анализа были рассчитаны такие показатели как средняя стоимость антибактериальной терапии ВП у детей, средняя стоимость вспомогательной терапии и доля стоимости вспомогательной терапии в общей стоимости лечения данного заболевания. Все виды стоимости были рассчитаны исхо-

дя из суммы средних розничных цен отдельных препаратов на волгоградском фармацевтическом рынке (10 аптек различной формы собственности в четырёх районах города).

Средняя стоимость антибактериальной терапии составила 754,10 рублей для возрастной группы детей от года до трёх лет (126 случаев). Для других возрастных групп стоимость варьирует в статистически сравнимых пределах. В ходе анализа рассматривалась доля стоимости вспомогательной терапии в общей стоимости лечения ВП у детей. Так, в группе детей до 1 года этот показатель составил 55,44%, в остальных группах в среднем от 30 до 40% (таблица 1).

Таблица 1 – Доля вспомогательной терапии в общей стоимости антибактериальной терапии

Возраст, годы	Количество случаев	Средняя стоимость АБ терапии, руб.	Средняя стоимость вспомогательной терапии, руб.	Доля стоимости вспомогательной терапии в общей стоимости, %
До 1 года	111	442,65	550,75	55,44
1-3	126	754,09	493,19	39,54
3-7	106	696,23	441,37	38,80
7-12	48	2296,88	370,48	13,89
12-14	14	730,87	353,93	32,63
14-17	6	388,99	206,57	34,68

На основании того факта, что вспомогательная терапия (ВТ) составляет достаточно весомый объем в стоимости лечения ВП у детей, был проведён дальнейший анализ структуры ассортимента назначаемых вспомогательных средств с целью формирования адекватного аптечного набора товаров изучаемой группы.

Таблица 2 – Основные группы вспомогательной терапии, применяющиеся при лечении ВП у детей

Группа	Количество препаратов в группе	Вес группы в общей ВТ	Количество применений препаратов группы	Вес препаратов в общей ВТ
Секретолитики и стимуляторы моторной функции дыхательных путей	11	10,68	246	19,46
H ₁ -антигистаминные средства	9	8,74	180	14,24
Аденозинергические средства	2	1,94	118	9,34
НПВС	8	8,74	84	6,96
Противовирусные средства	3	2,91	83	6,57
Средства, нормализующие микрофлору кишечника	7	6,80	80	6,33
Бета-адреномиметики	4	3,88	66	5,22
Глюкокортикоиды	3	2,91	57	4,51
Иммуномодуляторы	7	6,80	57	4,51
Ферменты и антиферменты	3	2,91	44	3,48
Спазмолитики	2	1,94	33	2,61

Проведённый анализ торговых названий (ТН) в структуре назначений при ВП у детей показал, что препараты группы секретолитиков и стимуляторов моторной функции дыхательных путей имеют наибольший вес как с позиций широты применяемых ТН (10,68% от всего набора ТН), так и как самая часто назначаемая группа ВТ (19,46% от всех случаев применения препаратов ВТ). Группа H₁-антигистаминных средств представлена 9 торговыми названиями и использовалась в 14,24% случаев ВП у детей. Препараты группы аденозинергических средств были представлены всего двумя торговыми наименованиями (теопек и эуфиллин), однако применялись в 9,34% случаев терапии (таблица 2).

В группе ЛС секретолитиков и стимуляторов моторной функции дыхательных путей чаще назначались лазолван и амброгексал (95 и 85 раз соответственно). В качестве антигистаминного средства врачи чаще назначают супрастин и зиртек. Противовирусный препарат виферон (65) используется чаще, чем арбидол (12). Для нормализации функции кишечника назначались препараты хилак форте (23), аципол (19), линекс (15) (таблица 3). Проведённый анализ структуры назначения показал, что помимо антибактериальной терапии ВП существенный экономический вес имеет сопутствующее лечение препаратами различных групп – вспомогательная терапия.

Дальнейшее исследование групп ВТ показало, что лидерами по широте назначаемого ассортимента являются группы секретолитиков и стимуляторов моторной функции дыхательных путей, H₁-антигистаминные

средства, средства, нормализующие микрофлору кишечника. Подобная картина связана с особенностями течения и лечения внебольничной терапии у детей. Результаты исследования позволяют изучить предпочтения врачей как генераторов спроса на изучаемые группы препаратов и рационализировать ассортимент аптеки, повысить качество лекарственной помощи и увеличив товарооборот фармацевтического предприятия.

Таблица 3 – Основные торговые названия наиболее часто применяемых групп ВТ при лечении ВП у детей

Группа лекарственных средств ВТ	ТН	Цена	Количество применения как ВТ
Секретолитики и стимулирующие моторику функции дыхательных путей	амброгексал	103,1	85
	амбробене	126,7	13
	лазолван	160,3	95
	бромгексин	87,3	21
	флюдитек	178,7	12
	мукалтин	25,1	10
	амброксол	108,0	5
H ₁ -антигистаминные средства	супрастин	135,4	86
	зиртек	343,9	31
	димедрол	18,0	16
	эrespал	231,4	15
	зодак	202,6	14
	тавегил	132,1	11
	фенистил	225,3	4
Аденозинергические средства	эуфиллин	23,0	112
	теопек	79,1	6
НПВС	анальгин	49,5	33
	парацетамол	3,4	15
	нурофен	130	12
	тантум	158,1	12
	найз	95,5	11
Противовирусные препараты	виферон	445,0	67
	арбидол	184,8	12
	ацикловир	18,3	4
Средства, нормализующие микрофлору кишечника	хилак форте	203,4	23
	аципол	169,1	19
	линекс	207,0	15
	лактобактерин	65,0	10
	бифидумбактерин	54,0	7
	бифиформ	298	3
	бактисубтил	322,2	3
Бета-адреномиметики	кленбутерол	35,1	43
	беродуал	300,8	20
Глюкокортикоиды	преднизолон	42,2	51
	фликсотид	901	5
Иммуномодуляторы	интерферон	46,4	31
	циклоферон	284,9	14
	кипферон	405	4
	иммуноглобулин	1030,1	3
Ферменты и антиферменты	панкреатин	30,5	29
	креон	283,7	8
	мезим	67,7	7
Спазмолитики	папаверин	21,5	32

Библиографический список

1. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: методические рекомендации / Баранов А.А. [и др.] // Клиническая микробиологическая химиотерапия. – 2007. – Т. 9, № 3.
2. Фармакоэкономические аспекты антибактериальной терапии пневмоний / В.Е. Ноников [и др.] // Инфекция и антимикробная терапия. – 1999. – № 2.

УДК 339.13.017

Е.В. Кондратенко

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: myrk@inbox.ru

Некоторые фармакоэпидемиологические аспекты терапии внебольничной пневмонии у детей в г. Волгограде

Работа выполнена в дизайне фармакоэпидемиологического ретроспективного аналитического исследования, в котором анализировались данные амбулаторных карт и историй болезни стационарных пациентов в возрасте от 1 месяца до 16 лет с установленным диагнозом «внебольничная пневмония» в период с 01.01.2009 по 31.12.2009.

Анализовалась информация о проводимой антибактериальной терапии АБТ (препараты, дозы, кратность, длительность, путь введения препарата, смена антибиотиков в процессе лечения) и исходах лечения ВП. При анализе (АБТ) под монотерапией понималось использование только одного препарата в течение всего курса лечения, под комбинированной терапией – назначение одновременно двух и более антибиотиков. Под «отсутствием эффекта проводимой АБТ» подразумевалась замена антибиотика, когда в истории болезни прямо указывалось на отсутствие клинического эффекта через 48-72 ч. лечения данным препаратом. Под «плановой заменой» подразумевалась замена одного антибактериального препарата на препарат другой группы без указания на наличие или отсутствие клинической эффективности и при отсутствии указания иных причин замены антибиотика.

Было проанализировано 406 медицинских карт с верифицированным диагнозом внебольничной пневмонии (ВП). Из них дети до 1 года составили 24,9% (n=101) от общего числа случаев ВП (таблица 1). Однако самый высокий уровень заболеваемости ВП зафиксирован у детей в возрасте от 1 до 3 лет (предшкольная группа) – 29,6% (n=120). Самый низкий уровень зафиксированных случаев ВП наблюдался у детей в школьной группе (14-17 лет) – 3,7% (n=15).

Таблица 1 – Общие эпидемиологические данные по заболеваемости ВП и среднее количество койко-дней по возрастам

Возраст, годы	Количество случаев	Мальчики	Девочки	Среднее количество койко-дней
До 1 года	101	51	50	14,57
1-3	120	74	46	13,75
3-7	105	59	46	12,19
7-12	46	26	19	13,93
12-14	19	13	6	12,71
14-17	15	10	5	10,17

В большинстве случаев заболевания ВП терапия проводилась одним антибиотиком (АБ) (таблица 2). Использование двух антибиотиков было наиболее частым в группе детей от 1 до 3 лет (74 случая). Также для этой возрастной группы велик показатель использования трёх и четырёх антибактериальных препаратов. Отметим, что в средней школьной (12-14 лет) и старшей школьной группах (14-17 лет) показатель использования четырёх антибиотиков равен нулю.

Таблица 2 – Количество назначаемых антибиотиков в различных детских возрастных группах

Возраст, годы	Количество назначенных антибиотиков			
	1	2	3	4
До 1 года	110	42	6	1
1-3	125	74	18	7
3-7	105	55	15	3
7-12	46	21	9	2
12-14	14	10	3	0
14-17	6	3	2	0
Общая сумма	406	205	53	13

Дети до 1 года с верифицированным диагнозом ВП должны лечиться в условиях стационара. По нашим данным, в 10 случаях (документально подтвержденный отказ от госпитализации) дети до 1 года лечились в амбулаторных условиях. При этом курс антибактериальной терапии проводился одним препаратом (13,5% от об-

щего числа назначенных в амбулаторных условиях антибиотиков). Два антибиотика последовательно в ходе амбулаторного лечения назначались лишь дважды (2,7%) в дошкольной и младшей школьной группе. Терапия тремя и более антибиотиков на амбулаторном этапе не использовалась (таблица 3).

Таблица 3 – Количество АБ в разных возрастных группах при амбулаторном и стационарном типе терапии

Возраст, годы	Этап лечения							
	Амбулаторный				Стационарный			
	1	2	3	4	1	2	3	4
До 1 года	10	0	0	0	100	42	6	1
1-3	31	0	0	0	94	74	18	6
3-7	22	1	0	0	83	54	15	3
7-12	6	1	0	0	40	20	9	1
12-14	1	0	0	0	13	10	3	0
14-17	2	0	0	0	4	3	2	0
Всего	72	2	0	0	334	203	53	11

Следует отметить, что при увеличении числа используемых препаратов увеличивается длительность пребывания ребёнка в стационаре, т.е. растёт показатель койко-дней (таблица 4).

Таблица 4 – Зависимость койко-дней от количества назначенных АБ при стационарном лечении детей различных возрастных групп

Возраст, годы	Среднее количество койко-дней			
	1	2	3	4
До 1 года	14,57	6,13	19,15	20,35
1-3	13,75	8,71	15,73	21,32
3-7	12,19	7,49	14,32	20,48
7-12	13,93	6,80	15,59	20,72
12-14	12,71	9,50	13,29	0,00
14-17	10,17	6,50	14,83	0,00

Выводы

Результаты проведённого исследования показали, что наибольшее количество случаев ВП встречается среди детей раннего возраста. Подавляющее большинство таких пациентов получают лечение в стационарных условиях. Следует отметить, что курс антибактериальной терапии в среднем в большинстве случаев проводится одним антибиотиком, однако в данной возрастной группе чаще других используется 2 и более антибактериальных препарата. При этом растёт показатель койко-дней, что свидетельствует о повышении потребления ресурсов здравоохранения для этой категории пациентов.

УДК 339.13.017

Е.В. Кондратенко, С.С. Козырева

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: ramulus@bk.ru

Структура рынка продуктов лечебного питания для недоношенных детей и детей раннего возраста, страдающих пищевой аллергией, синдромом срыгиваний и непереносимостью углеводов

Лечебное питание является мощным терапевтическим фактором, при котором правильно составленная диета становится ключевым механизмом, позволяющим воздействовать на нарушенные звенья метаболизма, нормализовать функции пищеварительной системы, активизировать защитные силы организма, что во многом определяет течение и исход болезни. При отдельных видах патологии лечебное питание является единственным средством лечения [1].

В связи с этим целью исследования явилось изучение структуры рынка продуктов лечебного питания для недоношенных детей и детей раннего возраста, страдающих пищевой аллергией, синдромом срыгиваний и непереносимостью углеводов.

Все продукты лечебного питания для детей от 0 до 3-х лет проходят государственную регистрацию и заносятся в специальный реестр Роспотребнадзора и сан.-эпид. службы России. Свидетельство выдается на основании экспертного заключения НИИ питания РАМН.

Контент-анализ данного реестра позволил выявить, что с 2006 по 2010 годы было зарегистрировано 60 продуктов лечебного питания для детей раннего возраста (рисунок 1).



Рисунок 1 – Анализ частоты регистрации продуктов детского лечебного питания для детей раннего возраста

При этом «бум» регистрации данных продуктов пришёлся на 2009 год, причём рост по сравнению с 2008 годом составил 50%. Меньше всего было зарегистрировано в 2006 году – только 10% от всех продуктов интересующей нас группы. В 2007 году наметилась тенденция на увеличение объёмов регистрации продуктов лечебного питания, которая сохранилась и в последующем.

Далее был проведён анализ структуры рынка продуктов питания для недоношенных детей, а также детей раннего возраста с пищевой аллергией, непереносимостью углеводов и с синдромом срыгивания. Из данных, представленных на рисунке 2, видно, что смеси на основе гидролизатов белка занимают первое место, занимая почти половину рынка зарегистрированных продуктов интересующей нас группы товаров. Далее следуют – антирефлюксные, низколактозные и безлактозные смеси, занимая второе и третье места соответственно. Четвёртое место в общем рейтинге делят смеси для недоношенных и смеси на основе белков сои с удельным весом 12%.

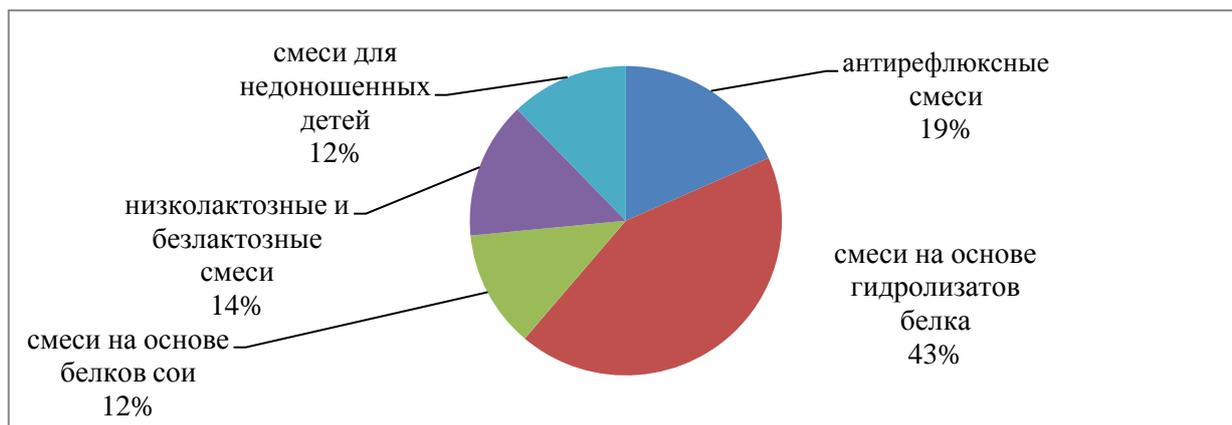


Рисунок 2 – Структура рынка продуктов лечебного питания для недоношенных детей и детей раннего возраста, страдающих пищевой аллергией, синдромом срыгиваний и непереносимостью углеводов

На основе полученных данных в результате проведённых исследований можно сделать следующие выводы:

1. За период 2006-10 гг. было зарегистрировано 60 продуктов лечебного питания для детей раннего возраста; с 2007 года наблюдается чёткая тенденция к увеличению темпов регистрации, свидетельствующая об увеличении широты ассортимента изучаемой группы товаров.

2. Основу рынка продуктов лечебного питания для детей с изучаемой патологией составляют смеси на основе гидролизатов белка, которые могут применяться для лечебного питания детей с гиперчувствительностью к белкам коровьего молока и поливалентной пищевой аллергией.

Таким образом, имеющиеся данные позволяют сформировать дальнейшее направление исследований и дают практические рекомендации для формирования адекватного ассортимента аптеки по продуктам лечебного питания для недоношенных детей и детей раннего возраста, страдающих пищевой аллергией, синдромом срыгиваний и непереносимостью углеводов.

Библиографический список

1. *Руководство по детскому питанию / под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коля. – М., 2004. – 19 с.*
2. *Реестр Роспотребнадзора и сан. эпид. службы России 2006-2010 гг.*

УДК 61:355(07.07)

В.Н. Кононов, Т.А. Кононова

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург
НОУ «Институт специальной педагогики и психологии», г. Санкт-Петербург
E-mail: bob_kvн@rambler.ru

Организационные основы применения дистанционных образовательных технологий в системе дополнительного профессионального образования специалистов медицинской службы Вооруженных Сил

Подготовка специалистов медицинской службы Вооруженных Сил в системе послевузовского и дополнительного профессионального образования в Министерстве обороны направлена на поддержание высокой боевой готовности личного состава медицинской службы Вооруженных Сил, повышение качества медицинского обеспечения Вооруженных Сил и оказания медицинской помощи лицам, имеющим право на бесплатную медицинскую помощь в военно-медицинских учреждениях в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Существующая в настоящее время система профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов медицинского снабжения Вооруженных Сил осуществляется по очной и очно-заочной форме обучения, в сроки, установленные Федеральным законодательством и образовательными стандартами.

Анализ опыта последипломной подготовки провизоров в ведущих отечественных вузах показывает, что в учебном процессе всё шире используются дистанционные образовательные технологии (ДОТ). Такой подход коррелирует и с мировыми тенденциями в области усовершенствования и профессиональной переподготовки специалистов фармацевтического профиля.

Использование ДОТ в системе профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов медицинского снабжения Вооруженных Сил позволяет слушателям осваивать образовательные программы непосредственно по месту жительства или временного пребывания и не требуют их непосредственного присутствия в вузе (что удобно как для них самих, так и для работодателей).

ДОТ, используя телекоммуникационные системы и компьютерные сети, обладают высокой мобильностью и широтой охвата предметных областей знаний и позволяют существенно расширить контингент слушателей и осуществлять их информационное сопровождение после окончания обучения.

Наиболее перспективными методами последипломной подготовки специалистов медицинского снабжения с помощью ДОТ являются кейс-технологии. Это методы активного, интенсивного, глубокого изучения материала позволяющие расширить аналитические способности обучаемых и развить навыки быстрого поиска и принятия управленческих решений. Применение кейс-технологий позволяет преподавателю работать со слушателем индивидуально, путём предоставления ему учебно-методических комплексов для самостоятельного изучения на различных носителях, любым приемлемым для организации учебного процесса способом и проверки качества их освоения.

Взаимодействие преподавателей и обучаемых для консультаций, собеседований наиболее удобно осуществлять с помощью интернет технологий и телекоммуникационных средств. При этом важная роль должна отводиться установочным аудиторным занятиям (сессиям) и контрольным мероприятиям с выездом преподавателей на места.

Реализация кейсовых технологий позволит любому специалисту медицинского снабжения и, в первую очередь, находящемуся в отдалённых регионах нашей страны или за её рубежами, без выезда и отрыва от повседневной деятельности по месту проживания или пребывания проходить последипломную подготовку в соответствии с действующими образовательными стандартами и учебными программами.

Таким образом, существующий многолетний опыт профессиональной переподготовки и усовершенствования специалистов медицинского снабжения необходимо адаптировать к требованиям, предъявляемым современными условиями.

менной системой медицинского обеспечения войск (сил), дополнить применяемые формы обучения современными образовательными технологиями, позволяющими значительно улучшить качество подготовки кадров и способствующими совершенствованию их профессиональных знаний и умений.

Библиографический список

1. *Основы менеджмента: полное руководство по кейс-технологиям / А.В. Панфилова [и др.]; под ред. В.П. Соломина. – СПб.: Питер, 2004. – 240 с.*
2. *Приказ Министра обороны Российской Федерации от 5 сентября 2002 г. № 358. Положение о подготовке специалистов медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации в системе послевузовского и дополнительного профессионального образования в Министерстве обороны Российской Федерации.*

УДК 615.23:615

А.В. Коняхова, Т.И. Урусова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: kafedrauehf.yandex.ru

Анализ информированности врачей по некоторым аспектам фармакотерапии

В приказе Минздрава РФ от 4 марта 2003 года № 80 «Об утверждении отраслевого стандарта «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях. Основные положения» определены основные функции аптечных организаций. В частности в разделе 2 пункте 2.5 указано на необходимость предоставления медицинским работникам информации об имеющихся в аптеке лекарственных препаратах, а также о новых лекарственных препаратах. Однако практика показывает, что в настоящее время информационные связи между аптеками и лечебно-профилактическими учреждениями в одних регионах нарушены, в других отсутствуют.

В ходе исследований была поставлена задача выявить факты, которые являются доказательством необходимости восстановления информационных связей между аптеками и ЛПУ и обоснованием того, что аптека является не только местом реализации лекарственных средств, но и центром информации для врачей и населения.

Практикующий врач не всегда может отследить огромный информационный поток о новых технологиях, методах лечения и лекарственных препаратах. К факторам, отрицательно влияющим на процесс получения информации можно отнести: нехватку времени у врачей, недостаточное обеспечение их специальной и периодической литературой, редкие возможности для поездок на научные мероприятия [1,2].

С целью изучения уровня информированности врачей об аспектах рациональной лекарственной терапии был проведен социологический опрос практикующих врачей (анестезиологов-реаниматологов и хирургов) путём анкетирования на базе ЛПУ городов Липецка и Орла. Исследованию подвергались знания врачей о рациональной антибиотикотерапии на примере группы карбапенемов. Эти антибиотики по российским и зарубежным стандартам применяются в качестве препаратов первой линии у больных с тяжёлыми и жизнеугрожающими инфекциями (сепсис, внутрибольничная пневмония, интраабдоминальные инфекции), то есть с теми патологиями, с которыми врачи исследуемых групп сталкиваются постоянно и ошибка в выборе терапии может иметь фатальные последствия.

В анкетировании принимали участие 150 человек, из них – 70 хирургов (отделения гнойной хирургии) и 80 анестезиологов-реаниматологов.

Для оценки уровня информированности использовалась четырёхбалльная шкала: 0% правильных ответов – 0 баллов; 25% – 1 балл; 50% – 2 балла; 75% – 3 балла; 100% – 4 балла.

Анализ ответов дал следующие результаты: средний балл для всех участников анкетирования – 20,5. Причём для анестезиологов-реаниматологов этот показатель несколько выше – 21; для хирургов – 20.

Таким образом, можно сделать вывод о явно недостаточном уровне информационной обеспеченности врачей.

Для хирургов уровень информированности не имеет ярко выраженной зависимости от возраста. К середине профессиональной деятельности наблюдается некоторый подъём, что связано с накоплением опыта и профессиональных знаний; после 30 лет трудового стажа наблюдается некоторый спад.

Для анестезиологов-реаниматологов характерен резкий спад в уровне информированности в районе 21-30 лет профессионального стажа, затем наблюдается резкий подъём. По-видимому, в этот период знания, полученные в процессе обучения в вузе, ослабевают и устаревают. Одновременно накапливается солидный практический опыт и создается ложное впечатление, о том, что в дополнительном образовании нет необходимости.

Уровень информированности врачей по отдельным аспектам антибиотикотерапии представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты опроса врачей

Аспект антибиотикотерапии	Менее 50% количества баллов, количество врачей, %		Менее 50% количества баллов, количество врачей, %	
	Хирурги	Анестезиологи-реаниматологи	Хирурги	Анестезиологи-реаниматологи
Общие вопросы антибиотикотерапии, максимально возможное количество баллов – 8	21	8	79	92
Показания к применению, максимально возможное количество баллов – 16	49	54	51	46
Противопоказания, максимально возможное количество баллов – 8	43	26	57	74
Дозы, максимально возможное количество баллов – 8	46	42	54	58

Как видно из данных таблицы 1, около 50% врачей не смогли набрать даже половину от возможного количества баллов, т.е. как минимум 50% информации, касающейся важнейших принципов антибиотикотерапии, находится вне пределов их компетенции.

Исследование выявило неудовлетворительное состояние информированности врачей анестезиологов-реаниматологов и хирургов. Данный факт подтверждает необходимость разработки системы регулярного информирования врачей по различным аспектам фармакотерапии и не последнее место в этой системе должно принадлежать аптеке.

Библиографический список

1. Верещагин, Н.В. Методы лечения в зеркале доказательной медицины / Н.В. Верещагин, О.Ю. Реброва // Главврач. – 2002. – № 2. – С. 25-29.
2. Зими́на, Е.И. Информационные потребности врачей первичного звена / Е.И. Зими́на, Т.В. Кайгородова // Фармацевтический вестник. – 2010. – № 4.

УДК 613.9-054.5(470.311)

К.М. Кориков

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Анализ состояния здоровья населения Московской области

Для анализа здравоохранения в Московской области была изучена заболеваемость, младенческая смертность и её причины, число лиц впервые признанных инвалидами, обеспеченность медицинскими кадрами, амбулаторная и стационарная помощь населению, занятость коек.

Московская область состоит из 39 районов, которые для удобства анализа основных показателей здоровья населения включены в 12 медицинских округов, демографические показатели, которых приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Численность населения Московской области по медицинским округам в 2009 году

Наименование	Всего	Взрослые	Дети 0-14 лет	Подростки 14-17 лет	Женщины 15-49 лет
Медицинский округ № 1	577084	484605	75126	17353	149813
Медицинский округ № 2	690830	581176	89746	19908	177006
Медицинский округ № 3	814740	686015	106218	22507	216523
Медицинский округ № 3	703904	595902	89069	18933	187539
Медицинский округ № 5	435911	368682	54761	12468	116460
Медицинский округ № 6	431000	361616	56350	13034	114008
Медицинский округ № 7	371159	310321	49468	11370	97842
Медицинский округ № 8	443501	372988	57483	13030	115379
Медицинский округ № 9	258028	217395	32865	7768	67594
Медицинский округ № 10	493764	412377	66244	15143	130879
Медицинский округ № 11	662233	554252	87827	20154	165480
Медицинский округ № 12	763011	643457	97793	21761	206755
Итого по округам	6645165	5588786	862950	193429	1745278

Анализ заболеваемости населения Московской области по группам: взрослое население, подростки и дети показал, что наибольший удельный вес по всем группа составляют заболевания органов дыхания: 20,0, 43,99, 62,53% соответственно. На втором месте у взрослого населения стоят заболевания системы кровообращения 16,75%. Если у взрослого населения болезни органов костно-мышечной системы и соединительной ткани стоят на третьем месте (7,4%), то у подростков на втором месте болезни глаз 7,8%, а у детей – на втором месте болезни кожи и подкожной клетчатки (4,4%). На третьем месте у подростков стоят болезни пищеварения (6,6%), у детей болезни глаз (4,3%).

Анализ младенческой смертности в Московской области имеет тенденцию к увеличению (105%), хотя показатель смертности на 1000 родившихся имеет тенденцию к снижению (93,75%). По шести медицинским округам 1, 5, 6, 7, 9 и 10 происходит снижение младенческой смертности (от 86,7 до 77,1%), по остальным шести медицинским округам этот показатель имеет тенденцию к росту (от 108,3 до 136,7%).

Анализ причин смертности показал, что наибольшее количество случаев на 10000 родившихся занимают состояния, возникшие в перинатальном периоде – 77 случаев.

В московской области медицинскую помощь оказывают 190 больничных учреждений, 66 диспансеров, 138 амбулаторно-поликлинических учреждений, 584 фельдшерско-акушерских пункта и 101 здравпункт и другие учреждения здравоохранения. В 2009 году в круглосуточных стационарах муниципальных образований пролечено 1 311 757 больных и в круглосуточных стационарах государственных учреждений здравоохранения 145 843 больных. Анализ амбулаторной помощи больным показал, что в государственных амбулаторно-поликлинических учреждениях осуществляется приём 10 494 больных в смену, а в амбулаторно-поликлинических учреждениях муниципальных образований осуществлен приём 151 144 больных в смену.

Таким образом, тенденция факторов, характеризующих уровень медицинского обслуживания населения, показывает, что снижается младенческая смертность на 1000 родившихся, возрастает значение амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи, изменяется структура заболеваемости детей и подростков.

Библиографический список

1. Основные показатели здоровья населения Московской области за 2006-2009 гг. – М.: Медицинский информационно-аналитический центр, 2010. – 177 с.

УДК 615.12:614.27:658.155'873(470.311)

К.М. Коригов, В.В. Гацан

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Характеристика аптечной сети Московской области

Сфера обращения лекарственных средств, включающая многочисленные этапы продвижения лекарственных средств от разработчиков до потребителей, непосредственно влияет на качество оказания лекарственной помощи населению.

В Московской области количество аптечных учреждений составляет: 1570 аптек, 1661 аптечный пункт и 57 аптечных киосков.

Анкетирование аптечных сетей показало, что первые точки большинства будущих аптечных сетей Московской области стали появляться уже после кризиса 1998 г., а точнее в 2000-2006 гг.

При этом в списке аптечных сетей Московской области абсолютное большинство – местные компании. Только четыре сети – «Первую Помощь», «Здоровых людей», «Радугу» и «Мелодию здоровья» – представляют аптечные сети из других регионов. Вместе они занимают 6,6% сетевого рынка Московского региона по показателю охвата, наиболее устойчивые позиции пока удалось занять только одной, вышедшей сюда в 2004-2006 гг. (рисунк1).

Объём коммерческого фармрынка Московской области в 2009 г. составил около 12,5 млрд. рублей. По сравнению с аналогичным показателем 2008 г. данный показатель увеличился на 71%. Вместе с тем развиваться на рынке довольно сложно, т.к. регион имеет свои особенности и трудности.

В Московской области показатель в 100 аптек перекрывает только ГУП «Мособлфармация». Ближайший сетевой конкурент – «36,6» на 1 октября 2008 г. управлял в Московской области 72 точками. Остальные аптечные сети не перешагнули рубеж в 50 аптек. В то же время доля первой десятки в структуре сетевой аптечной розницы в области выше, чем в Москве – 91,4%. Это объясняется слабой развитостью локальных сетей в Московской области. Причём компаний, желающих завоевывать именно подмосковный рынок, год от года больше не становится. Согласно единому реестру лицензий о юридических лицах в Московской области наблюдается снижение количества лицензий, выданных как одиночным аптекам, так и аптечным сетям. Так, в 2006 г. одиночным аптекам было выдано 378 лицензий, в 2007 г. – 215, в 2008 г. – 225, а по итогам 9 месяцев 2009 г. – 184. Сетевым структурам в 2006 г. было выдано 167 лицензий, в 2007 г. – 64, а по итогам 2008 г. – лишь 22. Однако за 9 месяцев 2009 г. показатель снова немного вырос: к октябрю было выдано уже 30 лицензий.

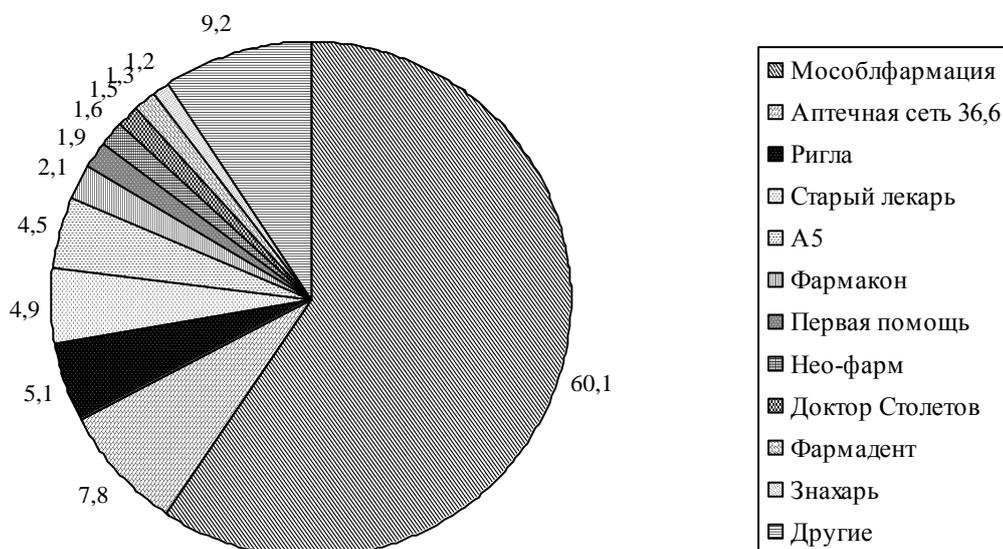


Рисунок 1 – Доля крупнейших аптечных организаций в структуре фармацевтических сетей Московской области

Фармрынки Московской области характеризует стремление развивающихся аптечных сетей занять наиболее густонаселенные районы. На более-менее серьезный охват территорий Московской области среди аптечных сетей сегодня могут претендовать только четыре: «36,6», «Ригла», «Старый лекарь» и «А5».

В Московской области аптечные сети в основном сосредоточились в рамках 30-километровой зоны вокруг Москвы. Наибольшая концентрация пяти первых представленных на рисунке 1 сетей наблюдается в 10 районах: Мытищинском, Балашихинском, Ногинском, Люберецком, Химкинском, Солнечногорском, Щелковском, Одинцовском, Подольском, а также Дмитровском. Большая часть жителей этих районов, в центре которых расположены сравнительно крупные города, работают в Москве, а значит, и покупательская способность у них с москвичами сопоставима. Так, в Ногинском и Мытищинском районах работают по 20 аптек первых четырех аптечных сетей представленных на рисунке 1, в Дмитровском – 18, а в Одинцовском – 14.

В восьми из 39 районов области из крупнейших аптечных сетей, приведенных на рисунке 1 представлена только «Мособлфармация», на которую регионом официально возложены социальные функции. Отсутствие интереса к этим районам вполне объяснимо: например, Шаховской район располагается в 150 км от Москвы, а Серебряно-Прудский – в 160 км. При этом численность населения в них сравнительно низкая – около 20 тыс. человек.

Таким образом, анализ доли аптечных организаций в структуре фармацевтического бизнеса Московской области показал, что только 5,5% не относится к аптечным сетям и основная конкуренция происходит между ними. Анализ особенностей конкуренции аптечных организаций позволил разработать рекомендации по совершенствованию лекарственного обеспечения населения региона.

УДК 615.015.32:614.2 (470.45)

Н.А. Криошина

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: nakrioshina@rambler.ru

Маркетинговое исследование регионального рынка гомеопатических лекарственных средств (на примере г. Волгограда)

В настоящее время во всём мире наблюдается рост интереса к альтернативным методам лечения, в число которых входит гомеопатия. После официального разрешения на использование гомеопатии в государственной системе здравоохранения РФ интерес общественности к ней значительно возрос. Метод получил широкое распространение в России, открыто множество гомеопатических центров и аптек, практикует большое количество врачей-гомеопатов, кроме того, этот метод лечения применяют многие врачи общей практики. Наблюдается

увеличение ассортимента комплексных гомеопатических препаратов отечественного и импортного производства на российском фармацевтическом рынке.

Учитывая актуальность этого направления, целью данного исследования было проведение маркетингового анализа регионального рынка гомеопатических лекарственных средств в г. Волгограде, а также изучение состояния гомеопатической помощи в Волгоградском регионе.

Исследование проводилось на базе 40 аптечных учреждений различной формы собственности, расположенных в г. Волгограде. Было проанализировано 50 анкет врачей, как использующих гомеопатический метод лечения в своей практике, так и не применяющих его. Проведено интервьюирование 100 покупателей гомеопатической продукции.

Исследование проводилось на основе статистических данных по лекарственному обеспечению гомеопатическими средствами российского фармацевтического рынка и Волгоградского региона с помощью маркетинговых методов обработки данных по лекарственному обеспечению фармацевтическими дистрибьюторами аптечных учреждений города.

На российском фармацевтическом рынке присутствуют более 200 комплексных гомеопатических препаратов, из которых 41% импортного производства и 59% – отечественного. Имеющийся на сегодняшний день ассортимент изготавливают 8 зарубежных и 13 отечественных производителей. Среди зарубежных производителей бесспорное первенство по количеству представленных на российском рынке препаратов принадлежит германской фирме Hell. Далее за ней со значительным отставанием следуют: DHU (Германия), Richard Bittner (Австрия), Laboratoires Boiron (Франция). Доля остальных зарубежных фирм в представленном на рынке ассортименте гомеопатических препаратов составляет менее 1%. Среди отечественных производителей по количеству представленных на рынке гомеопатических препаратов лидирует международный концерн ЭДАС. Далее за ним следуют: Московская фармацевтическая фабрика; Материя Медика; Веледа; Талион-А. На остальных отечественных производителей приходится менее 1% ассортимента гомеопатических препаратов. Количество гомеопатических препаратов заводского изготовления, присутствующих на региональном фармацевтическом рынке (оптовом и розничном) представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Фирмы-производители гомеопатических лекарственных средств, представленные на российском и региональном рынках

Фирма-производитель	Количество препаратов, присутствующих на рынке				
	Российский рынок	Региональный рынок			
		Оптовый рынок		Розничный рынок	
		Кол-во	%	Кол-во	%
Hell, Германия	52	25	48	11	21
Bionorica, Германия	7	7	100	7	100
Bob Walsh, США	7	0	—	0	—
DHU, Германия	10	10	100	9	90
Four Venture, США	1	0	—	0	—
Jul Ius Redel Cesra, Германия	2	0	—	0	—
Laboratoires Boiron, Франция	7	7	100	7	100
Richard Bittner, Австрия	14	7	50	3	21
Веледа	10	0	—	0	—
ВИЛАР	1	0	—	0	—
Гомеопатический центр «Фармация»	3	0	—	0	—
Материя Медика	20	19	95	19	95
Московская фармацевтическая фабрика	26	5	19	3	12
Гомеовенче	6	0	—	0	—
Талион-А	6	0	—	0	—
Эдас	55	47	84	26	42
Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга	10	5	50	5	50

Как видно из таблицы 1, широта ассортимента гомеопатических средств, представленных на региональном оптовом рынке, составляет 54,9% общероссийского. На региональном розничном рынке ассортимент гомеопатических препаратов ещё меньше и составляет 35,3% от общероссийского. Уровень присутствия импортных гомеопатических препаратов на 10% ниже, чем отечественных.

Анализ фармацевтического рынка г. Волгограда показал, что в ассортименте гомеопатических препаратов вообще не представлена продукция трёх зарубежных фирм производителей (Bob Walsh, США; Four Vetures Enterprises, США; Julius Redel Cesra, Германия) и пяти отечественных производителей гомеопатических препаратов (Веледа, ВИЛАР, Гомеопатический центр «Фармация», Гомеовенче, Талион-А).

На оптовом рынке представлен стопроцентный ассортимент гомеопатических препаратов фирм Bionogica (Германия); DHU (Германия) и Laboratoires Boiron (Франция). На 50% представлен ассортимент гомеопатических препаратов фирмы Richard Bittner (Австрия) и на 48% Hell (Германия). Из отечественных производителей на оптовом региональном рынке наиболее полно представлен ассортимент гомеопатических препаратов Материя Медика (95%); Эдас (84%); Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга (50%); Московская фармацевтическая фабрика (19%).

На региональном розничном рынке представлено меньше гомеопатических препаратов, чем на оптовом. Оптовый и розничный ассортимент совпадает у Материя Медика; Bionogica; Laboratoires Boiron. Почти полностью (90%) представлена на розничном рынке продукция DHU (Германия).

В ходе исследования 40 аптечных учреждений было выявлено, что большинство провизоров и фармацевтов (85%) знают о гомеопатическом методе лечения, но не считают себя специалистами по его использованию. По данным анкетирования причинами тому послужили: преподавание только основ гомеопатии (25%), знание гомеопатических препаратов лишь в рамках аптечного ассортимента и нежелание изучения «за ненадобностью» (35%), сложность в оценке необходимости применения терапии монокомпонентных препаратов (20%), недостаток в специализированной литературе и получении полной информации о терапии заболеваний гомеопатическими препаратами (10%), отсутствие врачебных рекомендаций (10%).

Был также проведён опрос посетителей аптек с целью выяснения отношения к гомеопатическому методу лечения и степени его использования. Результаты опроса показали следующее: 30% респондентов знают о существовании гомеопатического метода лечения и имеют представление, в чём он заключается; 49% – слышали о существовании данного метода лечения, но в чём он заключается или не знают, или имеют слабое представление и 21% – вообще не знают о существовании метода гомеопатии. В процессе опроса выяснилось, что многие люди путают гомеопатию и фитотерапию. Из респондентов, знающих о существовании гомеопатического метода лечения, 65% относятся к нему положительно; 1% – отрицательно; 12% – с недоверием; 22% – затруднились ответить. Те респонденты, которые затруднились сформулировать свое отношение к гомеопатии, в основном объяснили это отсутствием опыта применения гомеопатических препаратов. 38% респондентов применяют гомеопатические препараты. В числе применявшихся препаратов были названы как комплексные гомеопатические препараты, так и монопрепараты, назначенные врачом-гомеопатом. Гомеопатические препараты аптечного изготовления предпочитают 28% респондентов; 25% выбирают гомеопатические препараты заводского производства; для 47% это не имеет значения.

Основными источниками сведений о гомеопатии для покупателей явились консультации врачей (75%). Немаловажную роль играют советы родственников и друзей – 11%. Из медицинской литературы черпают сведения 6% опрошенных. Доля респондентов, получающих информацию о гомеопатии от аптечных работников и из рекламы, одинакова и составляет 4%.

Как показали результаты анкетирования 50 врачей общей практики, как использующих гомеопатический метод лечения, так и не применяющих его, о существовании метода гомеопатии знают 100% врачей, но 15% из них имеют слабое представление о сущности метода. При этом 40% относятся к данному методу лечения положительно; 10% – отрицательно; 50% – с недоверием. Анкетирование врачей показало, что 85% не отдадут предпочтения какой-либо фирме-производителю гомеопатических препаратов, потому что ничего или практически ничего не знают об этих фирмах и производимых ими препаратах из-за отсутствия информации по данному вопросу. 70% опрошенных врачей хотели бы больше узнать о гомеопатическом методе лечения и о гомеопатических препаратах.

Таким образом, можно сделать вывод, что ассортимент препаратов российских и зарубежных производителей на региональном фармацевтическом рынке почти в 2 раза меньше, чем на общероссийском.

Гомеопатические препараты отечественных производителей есть в ассортименте многих аптек г. Волгограда, а препараты зарубежных производителей встречаются только в крупных аптеках. Данные исследования указывают на довольно узкий ассортимент гомеопатических лекарственных средств в нашем регионе, что говорит о недостаточном лекарственном обеспечении населения препаратами данной группы.

Исследование также показало, что степень информированности о гомеопатическом методе лечения и гомеопатических препаратах, как медицинских и фармацевтических специалистов, так и населения недостаточна, что естественным образом сказывается на объёме регионального рынка гомеопатических лекарственных средств. Для расширения данного рынка требуется в первую очередь просвещение по этому вопросу специалистов, которые в свою очередь донесут информацию до потребителей.

Библиографический список

1. Паутова, Е. Гомеопатический рынок в России / Е. Паутова // *Ремедиум*. – 2010. – № 3. – С. 22-25.
2. Песонина, С.П. Маркетинговые исследования деятельности гомеопатических учреждений в условиях современного рынка медицинских услуг / С.П. Песонина // *Гомеопатия и фитотерапия*. – 2005. – № 1. – С. 3-6.
3. Подгорбунских, Н.И. Перспективы развития рынка гомеопатических лекарственных средств / Н.И. Подгорбунских // *Фармацевтический вестник*. – 2000. – № 38. – С. 10-11.

УДК 615.1:614.27.008.2:33]:517

Д.А. Кузнецов

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

E-mail: oef@pharm.rzn.ru

Изучение угроз кадровой безопасности фармацевтических организаций

В настоящее время поддержание высокого уровня конкурентоспособности фармацевтической организации в значительной степени определяется наличием высококвалифицированного и благонадёжного персонала, рациональным подбором и расстановкой кадров. В этой связи, на первый план выходит необходимость обеспечения кадровой безопасности. Кадровая безопасность представляет собой защищённость интересов фармацевтической организации по развитию и совершенствованию человеческого потенциала, поддержание эффективной системы управления трудовыми ресурсами, сочетающееся с минимизацией ущерба, связанного с работой фармацевтического персонала [1].

Целью проведённого исследования явилось выявление основных факторов угроз кадровой безопасности фармацевтических организаций, определение их значимости и приоритетности, обоснование механизма анализа и количественной оценки с использованием средств вычислительной техники.

Объектами настоящего исследования послужили оптовые и розничные фармацевтические организации различных организационно-правовых форм. В работе использованы методы теории нечётких множеств, анкетирования, интервьюирования, методы экономико-математического моделирования, современные информационные технологии.

В ходе исследования установлено, что факторы угроз кадровой безопасности стоят на втором месте по значимости после факторов угроз финансовой безопасности фармацевтической организации. Главной задачей по обеспечению кадровой безопасности является предотвращение воздействия внешних и внутренних угроз, а также перевод реальных угроз в потенциальные.

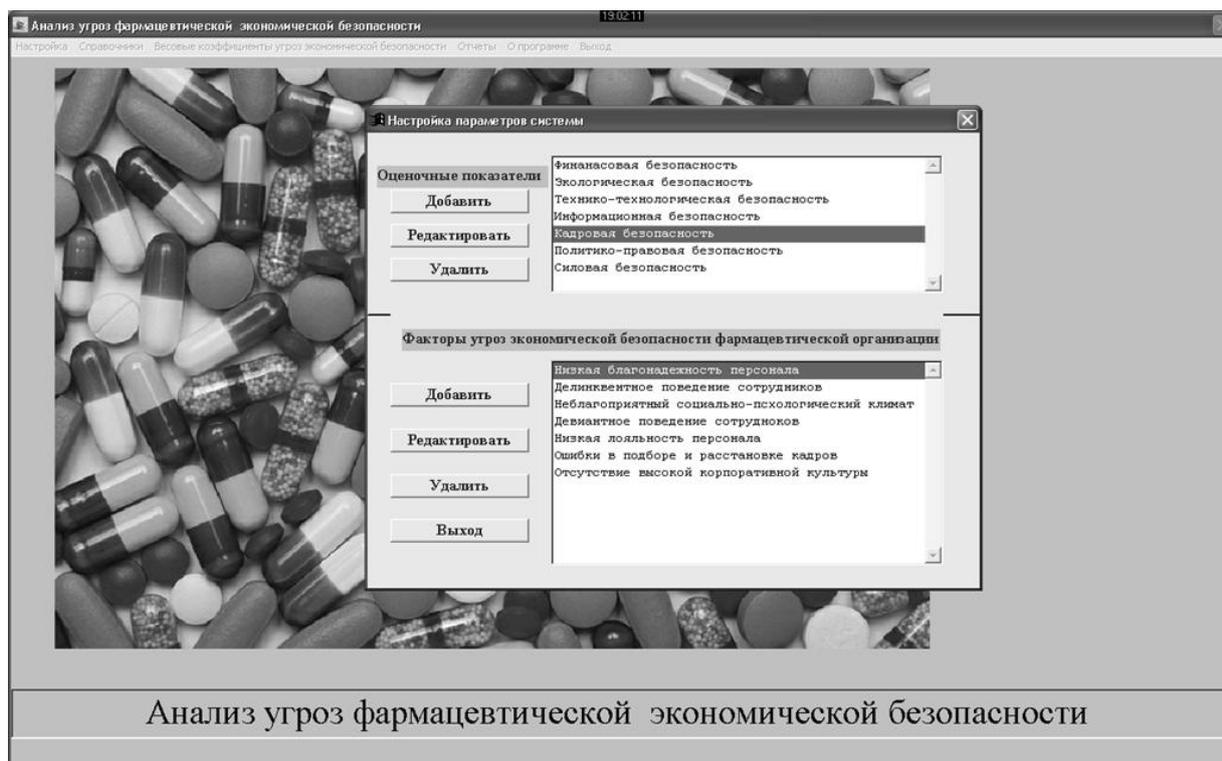


Рисунок 1 – Экранная форма «Факторы угроз кадровой безопасности»

Проведённое исследование позволило выявить основные факторы угроз кадровой безопасности фармацевтической организации:

1. Низкая благонадёжность персонала.
2. Делинквентное поведение сотрудников.
3. Неблагоприятный социально-психологический климат.
4. Девиантное поведение сотрудников.

5. Низкая лояльность персонала.
6. Ошибки в подборе и расстановке кадров.
7. Отсутствие высокой корпоративной культуры.

Факторы угроз расположены в порядке убывания из значимости и влияния на кадровую безопасность организации.

Интересным аспектом проблемы кадровой безопасности являются формы деструктивного поведения персонала фармацевтической организации. Например, делинквентное т.е. противоправное поведение сотрудников, которое преследуется по закону и является одним из показателей неблагонадёжности персонала. Девиантное поведение, как правило, это осуждаемые обществом асоциальные привычки и склонности, попадание сотрудников в различные виды зависимостей.

Для количественной оценки факторов угроз кадровой безопасности использован математический аппарат теории нечётких множеств; разработана экономико-математическая модель на основе метода взвешенной суммы оценок критериев с точечным оцениванием весов. Эта модель, как одна из составляющих, включена в основу программы для персонального компьютера «Угрозы фармацевтической экономической безопасности» (рисунком 1), позволяющую анализировать угрозы кадровой безопасности фармацевтических организаций наряду с другими видами угроз, включая их количественную оценку. Разработка программы производилась с использованием языка программирования Microsoft Visual FoxPro 6.0 в операционной системе Windows [2,3].

В заключение необходимо отметить, что в ходе исследования установлены основные факторы угроз кадровой безопасности фармацевтических организаций, их значимость, предложен механизм анализа с использованием программных средств.

Библиографический список

1. Кузнецов, Д.А. Кадровая безопасность фармацевтических организаций / Д.А. Кузнецов // Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Шымкент, 2009. – Т. 2. – С. 188-189.
2. Кузнецов, Д.А. Угрозы фармацевтической экономической безопасности / Д.А. Кузнецов // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2010615910. – М., 2010.
3. Кузнецов, Д.А. Угрозы фармацевтической экономической безопасности / Д.А. Кузнецов // Свидетельство о регистрации электронного ресурса, отвечающего требованиям новизны и приоритетности № 16296. Государственная академия наук. Российская академия образования. – М., 2010.

УДК 615.12: 004.78: 025.4.036

С.А. Кузубов, М.Ф. Микаэлян, С.Ю. Кондратов, М.И. Кимадзе

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: mikaela87@ mail.ru

Информационное обеспечение функционирования аптечной сети

В настоящее время ни одно крупное предприятие, как с точки зрения экономической, так с точки зрения потребителей и самого бизнеса, невозможно создать без единого информационного пространства [1].

В результате реструктуризации государственных аптечных предприятий Ростовской области на фармрынке появилась одна из крупнейших по количеству точек аптечных сетей – ГУП РО «ЦРА № 316». Стратегия его развития предполагает высокую степень централизации. Государственные аптеки, которые вошли в это объединение, представлены во всех административных округах области, как равномерно, так и хаотично. В своё время советская система подразумевала равномерное распределение аптечной сети, учитывая близость центральных магистралей, близость к ЛПУ, которые должны были быть в шаговой доступности.

Цель введения единой информационной системы на предприятии – координация действий всех структур, входящих в ГУП, т.е. взаимосвязь с оптовиками, поставщиками продукции, центральным офисом, а также обеспечение объёма любой оперативной информации и использование накопленной информации для дальнейших управленческих решений. Кроме того, необходимо поддерживать электронный документооборот.

После проведённого инспектирования установлено, что аптеки отличаются между собой не только по товарообороту, расположению, ассортименту, ценам, но и технической оснащённости. Выявлено разнообразие существовавших в аптеках программ (15) и внутренних разработок. Программы работали, так или иначе удовлетворяя потребности аптек, не желающих в перспективе что-либо менять. После объединения возникла необходимость адаптировать все эти программы под общую информационную систему.

До реструктуризации около 50% аптек имели программу учёта движения товара, но она не была связана с кассовым оборудованием. Во многих аптеках оказался устаревший парк компьютеров. Во всех аптечных предприятиях процесс заказа товара шёл либо с двух рабочих мест, либо вручную – путем передачи по факсу

или по телефону. До объединения в хаотичном порядке существовали склады, аптеки, некоторые дистрибьюторы.

Деятельность ГУП РО «ЦРА № 316» выстраивается под единый офис, когда решение задач сети идёт продуктивно, т.е. на принципах единоначалия, создания кадровых, административных вертикалей, единых ценовых и ассортиментных политик, вопросов ведения рекламы. Сегодня основное звено предприятия – это центральный офис – через него идёт весь поток информации, которая не только хранится, обменивается, но и обрабатывается, что является немаловажным, как для оперативного принятия решений, так и для центральной бухгалтерии.

Работа предприятия под единоначалием означает также согласование и координацию с бухгалтерским учётом. Необходимость этого в настоящее время обусловлена тем, что на начальном этапе не предполагается в полном объёме закупка лекарственных препаратов и средств фармацевтической продукции непосредственно у производителя.

На данном этапе серверный пул ГУП РО «Аптека № 316» включает в себя 14 серверов, куда входят 2 контроллера-домена, почтовый сервер, сервер баз данных для бухгалтерии-склада, бухгалтерии-складотоварооборотов, сервер обмена файлами (FTP), а также серверы резервного копирования данных. Общий объём дискового пространства составил 15 гигабайт – это рассчитано с запасом на ближайшие годы.

В соответствии с требованиями налоговой инспекции были поставлены на регистрацию все кассовые аппараты, проведена полная ревизия кассового хозяйства. Это сделано не столько по причине требования налоговых органов, сколько с потребностью получить в ближайшее время самую совершенную систему движения и учёта товара, что необходимо в условиях централизованной бухгалтерии. Кроме того, были установлены компьютеры в аптеках, где возникла необходимость в системе единого заказа для её функционирования на хорошей технической базе.

Центральный офис был также технически укомплектован. Кроме упомянутых серверов, поставлены модемы, новые телефонные линии и компьютеры, созданы рабочие места. При получении в центральном офисе заявки от аптеки по системе единого заказа, происходит оформление этого заказа, который после обработки уходит к поставщику.

При поставке товара в аптеку одновременно передаётся электронная накладная в центральный офис, который расценивает этот товар с учётом всех требований бухгалтерии, конкретной наценки на данный препарат и внутренней накладной, далее аптека получает установленные розничные цены и может приступить к реализации.

Основной проблемой для бухгалтерии не только ГУП РО «Аптека № 316», но и всех сетей, является сверка накладных, произошедших переплат-недоплат, недопоставок, брака. По договоренности с поставщиками накладные подтверждаются только по факту к концу дня. При накоплении накладных за день и после подтверждения поставщик должен быть уверен, что к нему претензий не имеется. И только при получении окончательной накладной выставляется счёт-фактура на оплату, которая фиксируется и является понятной для поставщика и бухгалтерии. Вследствие такого положения оплата в объединённом предприятии происходит ежедневно.

Кроме того, для потребителей и посетителей в ближайшее время планируется создать сайт, где информация будет подаваться как в режиме необходимых консультаций, так и в режиме он-лайн-заказа ЛС.

Библиографический список

1. Егоров, Ю.Л. *Философия управления* / Ю.Л. Егоров. – М.: МИЭТ, 2002. – 300 с.

УДК 614.2:615.1

Л.Л. Кукуева, В.Ф. Дзюба

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: kukueva@pharm.vsu.ru

Анализ использования Интернета и Интернет-услуг в маркетинговой деятельности фармацевтических организаций г. Воронежа

Фармацевтическая отрасль является одной из наиболее развитых в области использования информационных технологий. По результатам исследования [1], проведённого компанией «МФД-ИнфоЦентр» ещё 10 лет назад (2000 г.) среди предприятий фармацевтической отрасли:

- 30% пользовались Интернетом для поддержания деловых связей;
- 43% имели или собирались создавать свой сайт
- 30% использовали e-mail рассылку;
- 43% использовали Интернет для размещения рекламы.

Российский фармацевтический электронный рынок формируется в основном аптечными сетями, осуществляющими розничную торговлю, а также оптовыми фармацевтическими организациями. Число фармацевтиче-

ских организаций, разрабатывающих для поддержания бизнеса Интернет-стратегии, из года в год увеличивается.

Можно выделить пять принципиальных направлений применения Интернета в маркетинговой деятельности фармацевтических организаций:

1. Сетевая связь.
2. Информация о рынке.
3. Покупка через Интернет.
4. Продажа через Интернет.
5. Размещение рекламы.

Цель данной статьи состоит в исследовании роли глобальной сети Интернет в маркетинговой деятельности и поиске основных направлений использования Интернет-услуг в стратегии маркетинга фармацевтических организаций г. Воронежа.

Сбор информации осуществлялся путём анкетирования. Предложенная респондентам анкета состояла из четырёх разделов:

1. Сведения о фармацевтической организации.

В этот раздел были включены вопросы о виде деятельности, размерах, продолжительность функционирования фармацевтической организации.

2. Общая информация об использовании Интернета в организации.

Раздел содержал фильтрующий вопрос «Используете ли Вы Интернет в деятельности Вашей фармацевтической организации?». В случае положительного ответа на этот ключевой вопрос дальнейшие вопросы позволяли выяснить, в каких направлениях фармацевтические организации используют Интернет; какие средства Сети они используют; приносит ли респондентам какие-либо выгоды использование Интернета и какие именно.

3. Информация о конкретных способах осуществления маркетинговых мероприятий с помощью Интернета.

Сюда вошло: использование электронных досок объявлений, Интернет-конференций, Интернет-аукционов, персонализированных обращений, e-mail-маркетинга, размещение рекламы в Сети и т.д.

4. Информация об использовании Интернет-услуг в различных направлениях маркетинговой деятельности и степень удовлетворённости уровнем этих услуг (по пятибалльной системе).

Поскольку анкета носит структурированный характер, существует возможность использовать формализованные количественные оценки изучаемых явлений и процессов.

В анкетировании приняли участие 10 фармацевтических организаций г. Воронежа (семь розничных сетей и три оптовые фирмы). По времени основания были выделены четыре группы фирм: молодые – основанные менее 2 лет назад (по 1 розничной сети и 1 оптовой фирме); основанные от 2 до 5 лет назад (также по 1 розничной сети и 1 оптовой фирме); от 5 до 10 лет назад (3 розничные сети) и организации, основанные более десяти лет назад (3 розничные сети и 1 оптовая фирма).

Масштабы деятельности аптечных сетей можно отнести к средним и крупным. Количество аптек и аптечных пунктов в розничных организациях варьируется от 12 до 31. Оптовые фирмы могут быть отнесены к малым и средним.

Было выявлено, что все фирмы-респонденты (100%) независимо от масштаба деятельности и срока существования пользуются Интернетом. Следующим этапом в анализе было изучение основных направлений, в которых фирмы используют Интернет. Все респонденты (100%) применяют Интернет для поддержания деловых связей, изучения рынка и поиска информации. В целях рекламы товаров Интернет используют 35% розничных аптечных организаций и 33% оптовых, покупку через Интернет осуществляют 100% розничных организаций и 33% оптовых, продажу через Интернет осуществляют 85% розничных и 33% оптовых организаций. Таким образом, Интернет прежде всего рассматривается как средство коммуникации и источник информации. Как маркетинговый инструмент Интернет в большей степени оценен крупными розничными организациями.

В своей бизнес-деятельности фармацевтические организации используют следующие средства Интернета: E-mail (электронную почту) – 100% розничных и оптовых организаций; Usenet (электронные доски объявлений) – 85% розничных и 33% оптовых организаций; свой WWW-сайт – 43% розничных и 66% оптовых организаций; Video conferencing (видеоконференции) – 28% розничных организаций. Следует отметить, что такое средство Интернета, как видеоконференция, несколько лет назад практически не использовалось. Ни одна из фирм-респондентов не указала, что использует такие средства Интернета, как MUDS (многопользовательский диалог) и IRC- Internet Relay Chat (ретрансляция беседы в Интернете). Данные по использованию средств Интернета, усреднённые по всем 10 организациям-респондентам, представлены на рисунке 1.

Среди выгод, которые приносит Интернет, фармацевтические организации выделили: получение оперативной информации (100%), приобретение новых партнеров (90%), быстрое реагирование на изменение рыночных условий (90%), укрепление партнерских отношений (80%) и увеличение объёма продаж (60%).

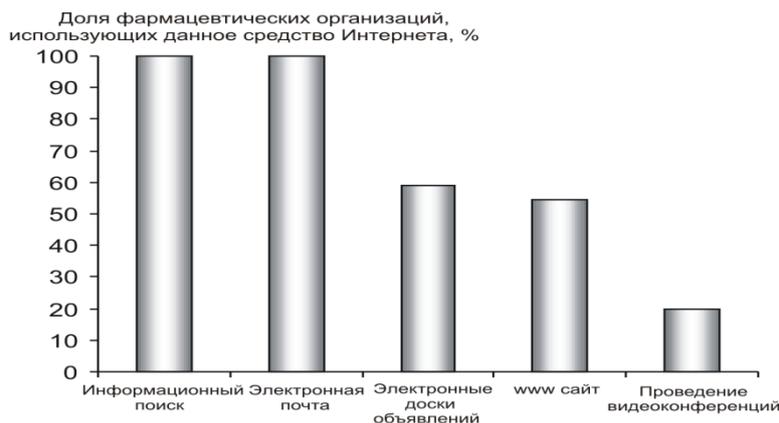


Рисунок 1 – Использование средств Интернета

Интернет-услуги в той или иной степени используют все фирмы-респонденты.

Приоритетными являются следующие Интернет-услуги:

- а) при поиске информации – Web-страницы государственных учреждений (90%); коммерческие Web-страницы (80%); Web-страницы периодических изданий (80%);
- б) при поддержании связи с партнёрами – почтовые электронные уведомления (рассылки) (40%);
- в) при электронной коммерции – финансовые услуги (70%); услуги фирм, нацеленных на электронную торговлю (40%);
- г) при рекламе в Сети – услуги специализированных рекламных агентств (50%); контекстный показ рекламы (20%).

Создание и обновление WWW-сайта осуществляется подавляющим большинством фирм-респондентов самостоятельно. Следует отметить, что Интернет-услуги фирм, нацеленных на электронную торговлю и услуги специализированных рекламных агентств, оказались востребованными только крупными аптечными организациями, что, по всей вероятности, связано с их стоимостью. В отношении качества предоставляемых услуг анкетирование выявило следующее: степень удовлетворённости Web-страницами государственных учреждений составляет (по 5-балльной шкале) 3,4; коммерческими Web-страницами – 3,85; Web-страницами периодических изданий – 4,3; услуги специализированных рекламных агентств оценены на 4,2; также (на 4,1) оценены и услуги по рассылке электронных уведомлений. Финансовые Интернет-услуги оценены на 3,9; услуги фирм, нацеленных на электронную торговлю – на 3,0.

На основе вышеизложенного можно судить о том, что Интернет и Интернет-услуги применяются фармацевтическими организациями г. Воронежа широко и являются важным инструментом маркетинга, предоставляя большие возможности для совершенствования бизнеса. Сдерживающим фактором для увеличения объёмов Интернет-услуг и применения средств Интернета в бизнес-деятельности фармацевтических организаций является, по нашему мнению, не вопрос целесообразности, а проблемы финансирования. Предположительно, что в будущем возрастёт спрос на услуги специализированных рекламных агентств и услуги фирм, нацеленных на электронную коммерцию.

Библиографический список

1. Абрамов, В.Е. Модели электронного бизнеса. – www.isbox.ru/e-store/books/reviews.

УДК 615.12'15-057.51:001.92:37

В.В. Кулик

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: v-kulik@mail.ru

Исследование информационных потребностей работников аптечных организаций

Качество лекарственной помощи в значительной степени зависит от профессиональной компетенции фармацевтических работников. В этой связи методом анкетирования проведено исследование по выявлению информационных потребностей работников аптечных организаций. Разработанная анкета содержала следующие блоки вопросов: введение, сведения о респонденте, сведения о выполняемых функциях, используемые источники информации и предпочитаемые формы последилового образования, востребованность специальных дисциплин и тем для выполнения должностных обязанностей [1].

В анкетном опросе приняло участие 117 аптечных работников, пригодными для анализа оказались анкеты, заполненные 111 респондентами (для получения репрезентативных данных достаточно было опросить 100 специалистов). Участниками опроса явились руководители аптечных организаций, их заместители, а также провизоры и фармацевты, осуществляющие отпуск лекарственных средств (ЛС) посетителям. Анкетирование проводили на базе сетевых аптечных организаций (СА) и самостоятельных аптечных организаций (СО), данные о респондентах отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Данные об участниках анкетирования

Самостоятельные аптечные организации – 42,6%	Сетевые аптечные организации – 57,4%
1. Специалисты с высшим образованием – 17,6% – руководители – 10,4% – провизоры (1-й стол) – 7,2%	1. Специалисты с высшим образованием – 24,8% – руководители – 15,7% – провизоры (1-й стол) – 9,1%
2. Специалисты со средним образованием – 25% – руководители – 11,3% – фармацевты (1-й стол) – 13,7%	2. Специалисты со средним образованием – 32,6% – руководители – 15,4% – фармацевты (1-й стол) – 17,2%

Как следует из содержания таблицы 1, имеют место нарушения требований в назначении на должность руководителей аптечных организаций, так как не все заведующие имеют высшее фармацевтическое образование. В СА это нарушение встречается чаще, чем в других. Большинство участников опроса имеют стаж работы по специальности не превышающий 5 лет (50,4%), у 28,6% респондентов стаж работы составляет от 5 до 10 лет, стаж работы по специальности у 9% опрошенных – от 10 до 15 лет, 12% респондентов осуществляют трудовую деятельность в сфере обращения ЛС более 15 лет. В сельских аптечных организациях работают 12,6% участников анкетирования. Таким образом, в опросе участвовали фармацевтические работники с различным опытом работы и уровнем профессиональной подготовки.

Анализ ответов респондентов позволил выявить 5-ТОР функций, выполняемых каждой группой работников. Для руководителей наиболее характерными являются функции: организация фармацевтической деятельности (100%), управление персоналом и консультация работников по вопросам нормативных и правовых документов (100%), организация процесса закупки товара и ассортиментная политика (77 и 64% соответственно СО и СА), ценообразование (72% в СО и 50% – СА), выбор методов стимулирования сбыта и продвижения товаров (56% в СО и 52% в СА). Имеющиеся отличия по частоте выполнения функций объясняются тем, что в СА часть управленческих функций выполняется работниками офисов. Наиболее часто выполняемыми функциями фармацевтических работников, осуществляющих отпуск ЛС по рецептам и без рецептов амбулаторным больным, являются: информирование покупателей о правилах приёма и хранения ЛС (100%), участие в приёме и размещении товара по местам хранения (100%), оформление витрин (100%), приём рецептов от населения (100% в СО и 68% в СА, что объясняется тем, что в СА может быть осуществлён только безрецептурный отпуск лекарственных средств), участие в процессе закупки товаров (44 и 47,2% соответственно в СО и СА).

Установлено, что наиболее предпочтительной формой повышения квалификации является обучение на факультетах последипломного образования (45%) или обучение на курсах, проводимых на базе аптечной организации (28%). В пользу интерактивного обучения высказались 18% респондентов, т.е. каждый пятый участник опроса. Преимуществом этой формы последипломного образования является возможность получения сертификата без отрыва от производства, поэтому число её приверженцев в будущем может возрасти.

В процессе оперативного снятия информационных потребностей участники опроса занимаются индивидуальным изучением нормативных и правовых актов (73% респондентов, преимущественно это руководители аптечных организаций), знакомятся со специальной литературой о ЛС 71% из числа опрошенных, для 57% респондентов актуальным является посещение выступлений медицинских представителей (в основном это работники 1-го стола), 37% респондентов обращаются с вопросами к работникам других аптечных организаций.

Все без исключения участники опроса считают, что для выполнения должностных обязанностей необходимы знания по управлению и экономике фармации (УЭФ) и фармакологии. Востребованность отдельных тем в рамках дисциплины УЭФ зависит от занимаемой должности и выполняемых функций. Так, заведующие аптечными организациями отметили значимость знаний по организации фармацевтической деятельности, ценообразованию, ассортиментной политике, трудовому законодательству и кадровому менеджменту, административному делопроизводству, основам менеджмента аптечной организации. Для специалистов, занятых приёмом рецептов и отпуском ЛС (1-й стол) необходимыми являются знания правил выписывания ЛС, их отпуска, мерчандайзинга, хранения ЛС, обеспечения информационных потребностей посетителей и их сервисное обслуживание. Результаты исследования могут быть использованы при разработке учебных программ, используемых в процессе последипломного образования фармацевтических работников.

Библиографический список

1. Беляевский, И.К. Маркетинговое исследование: информация, анализ, прогноз / И.К. Беляевский. – М.: Финансы и статистика, 2001. – 319 с.

УДК 615.15:37:002.63

В.В. Кулик

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: v-kulik@mail.ru

Совершенствование нормативной базы образования – основа повышения квалификации и удовлетворения информационных потребностей фармацевтических работников

Качество лекарственного обеспечения населения в значительной степени зависит от уровня профессиональной подготовки специалистов с фармацевтическим образованием. Общеизвестно, что непрофессиональная деятельность провизоров и фармацевтов может нанести значительный ущерб здоровью граждан, поэтому уровень их профессиональной компетенции находится под контролем государства.

Обобщение отечественного и зарубежного опыта в различных отраслях экономики показывает, что действие целого ряда факторов, характерных для последних 10-15 лет (усложнение внешней организационной среды, ужесточение конкуренции на товарных рынках и др.), потребовало от современных аптечных организаций и организаций оптовой торговли поиска скрытых резервов и новых способов повышения эффективности хозяйственно-финансовой деятельности. При этом из всех организационных ресурсов именно человеческий потенциал оказался тем стратегическим резервом, в котором скрыты наибольшие возможности для усовершенствования работы организаций, осуществляющих розничную и оптовую реализацию фармацевтических товаров. Согласно мнению многих учёных и практиков, деловые и личностные качества, высокий уровень информированности и профессионализм персонала являются при прочих равных условиях деятельности основными конкурентными преимуществами любой организации. Квалификация фармацевтического персонала во многом зависит от того, какие подходы и технологии применяются в системе образования, насколько объём и содержание полученных знаний и умений отражают реальную ситуацию на фармацевтическом рынке. Поэтому, одним из путей повышения квалификации фармацевтических работников и удовлетворения их информационных потребностей является адаптация образовательных программ к потребностям практической фармации.

В настоящее время разработана номенклатура должностей фармацевтических работников и определены назначение провизора и фармацевта, объём необходимых знаний и компетенций, которыми должен владеть специалист, осуществляющий деятельность в сфере обращения лекарственных средств, а также периодичность повышения квалификации и специальность по сертификату [1,2].

Таблица 1 – Результаты контент-анализа нормативных документов, регламентирующих номенклатуру должностей и квалификационные требования к руководителям аптечных организаций и организаций оптовой торговли

Приказ Минздравсоцразвития России от 23.07.10 № 541н		Приказ Минздравсоцразвития России от 07.07.09 № 415-н	
Номенклатура должностей	Квалификационные требования	Номенклатура должностей	Квалификационные требования
1. Директор (заведующий) аптечной организацией	Высшее профессиональное образование по специальности «Фармация», сертификат по специальности «Управление и экономика фармации», стаж работы на руководящих должностях 5 лет	1. Заведующий – провизор. 2. Заместитель заведующего – провизора.	Высшее профессиональное образование по специальности «Фармация», интернатура и сертификат по специальности «Управление и экономика фармации»
1.2. Заведующий медицинским складом мобилизационного резерва	Высшее профессиональное образование по специальности «Фармация», сертификат по специальности «Управление и экономика фармации», стаж – 3 года		
1.3. Заведующий аптечным складом	Среднее профессиональное образование по специальности «Фармация», сертификат по специальности «Фармация», стаж работы по учету и контролю 1 год		

В соответствии с квалификационными характеристиками фармацевтических работников разрабатываются и утверждаются Государственные образовательные стандарты по специальности 060108 – «Фармация» (соот-

ветственно для высших и средних профессиональных образовательных учреждений), на основании которых в учебных заведениях разрабатываются образовательные программы.

Было проведено сопоставление номенклатуры должностей руководителей аптечных организаций и организаций оптовой торговли и их квалификационных характеристик в соответствии с требованиями действующих нормативно-правовых документов последних лет, результаты контент-анализа отражены в таблице 1.

Проанализировав данные таблицы 1, можно сделать вывод о противоречивости нормативных актов: имеются расхождения в наименовании должностей, уровне образования руководителей, специальностям сертификатов. Аналогичная ситуация наблюдается и в случае работников, осуществляющих приём, хранение и отпуск лекарственных средств. Не отрегулированы в законодательном порядке вопросы смены специальности при переходе провизора с одной должности на другую. Внесение изменений в номенклатуру фармацевтических специальностей и должностей, а также в соответствующие программы обучения, повышения квалификации и сертификации, их гармонизация требованиям времени могли бы способствовать повышению качества подготовки специалистов с фармобразованием качества лекарственного обеспечения. Названные проблемы существовали и ранее. Однако результаты проведённых в этой области научных исследований не нашли отражения в нормативно-правовых актах последних лет, поэтому проблема совершенствования профессионального образования фармацевтических работников в нашей стране сохранила свою остроту и актуальность.

Библиографический список

1. Приказ Минздравсоцразвития России от 23.07.10 № 541н «Об утверждении единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения».
2. Приказ Минздравсоцразвития России от 07.07.09 № 415-н «Об утверждении квалификационных требований к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения».

УДК 615.12:658.147.2'155

В.В. Кулик, Т.Г. Ковалева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: v-kulik@mail.ru

Диагностика финансового состояния аптечной организации

Показатели финансового состояния отражают наличие, размещение и использование финансовых ресурсов аптечной организации. Положение аптечной организации в сфере финансов в значительной степени определяет её конкурентоспособность и потенциал в деловом сотрудничестве, оценивает, в какой мере гарантированы экономические, в частности, финансовые, интересы организации и её партнеров по бизнесу. Финансовое состояние аптечной организации формируется в процессе взаимоотношений с поставщиками товаров, покупателями, налоговыми органами, банками и другими партнерами. От возможности его улучшения зависят её экономические перспективы.

Финансовый анализ, базирующийся на данных бухгалтерского учёта и вероятностных оценках будущих фактов хозяйственной жизни, является основой для диагностики финансового состояния. Бухгалтерская отчётность – это информационная основа последующих аналитических расчётов, необходимых для принятия управленческих решений. Поэтому основным требованием, предъявляемым к бухгалтерской отчётности, является то, что она должна давать достоверное и полное представление об имущественном и финансовом положении организации, об его изменениях, а также о финансовых результатах.

Показатели финансовой устойчивости аптечной организации характеризуют структуру используемого ею капитала с позиции платёжеспособности и финансовой стабильности развития. Эти показатели позволяют оценить степень защищённости инвесторов и кредиторов, так как характеризуют способность организации погасить долгосрочные обязательства: коэффициент автономии, коэффициент заёмного капитала, коэффициент обеспеченности собственными оборотными средствами и т.д.). Данную группу показателей ещё называют коэффициентами управления источниками средств.

Другой группой показателей, характеризующих финансовую устойчивость, является совокупность коэффициентов платёжеспособности аптечной организации (коэффициенты абсолютной, промежуточной и текущей ликвидности, позволяющие оценить способность погашения имеющихся краткосрочных обязательств).

Для повышения финансовой устойчивости необходимо часть прибыли направлять на развитие аптечной организации. Поэтому анализ и оценка её финансового состояния основаны на изучении и выявлении динамики значений названных выше коэффициентов.

Был проведён анализ финансового состояния аптечной организации, осуществляющей розничную реализацию фармацевтических товаров и выполняющую производственные функции.

В ходе выполнения исследования использовали метод интегральной балльной оценки, разработанной Л.В. Донцовой и Н.А. Никифоровой. Преимущество этого метода заключается в том, что он позволяет не только определить, является ли организация финансово устойчивой, но и даёт возможность количественно оценить степень финансовой устойчивости. Так, абсолютно финансово устойчивыми считают предприятия 1-го класса, их сумма баллов составляет от 100 до 97,6; предприятия 2-го класса характеризуются нормальным финансовым состоянием, сумма баллов от 93,5 до 67,6; среднее финансовое состояние имеют предприятия 3-го класса, сумма баллов 64,4-37,0; у предприятий 4-го класса неустойчивое финансовое состояние, сумма баллов от 33,8 до 10,8; для предприятий 5-го класса сумма баллов составляет 7,6 и менее, их финансовое состояние является кризисным [1].

Согласно названной методике был проведён анализ бухгалтерской отчётности аптечной организации за 2006-2009 гг. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Выявлено значительное ухудшение финансового состояния аптечной организации (таблица 1) в анализируемом периоде, что объясняется изменениями в структуре источников финансирования в результате дополнительного привлечения заёмных средств. Необходимо отметить, что наименьшее количество баллов, характеризующих финансовое состояние аптечной организации, наблюдается в 2008 году и может быть объяснено ухудшением экономической ситуации в стране в целом. Исследуемая аптечная организация испытывает недостаток собственных оборотных средств. В конце анализируемого периода (2009 год) финансовое состояние аптечной организации несколько улучшилось, что можно объяснить оптимизацией товарного запаса по номенклатуре, более рациональным использованием финансовых ресурсов, тщательным анализом предложений поставщиков.

Полученные результаты исследования явились основой разработки управленческих решений, направленных на улучшение финансового состояния аптечной организации.

Таблица 1 – Определение класса финансового состояния аптечной организации в 2006-2009 гг.

Показатель финансового состояния	Оценка в баллах			
	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Коэффициент абсолютной ликвидности	2,4	2,8	2,1	2,0
Коэффициент «критической оценки»	2,6	3,2	1,8	2,2
Коэффициент текущей ликвидности	18,8	17,5	7,6	9,3
Доля оборотных средств в активах	10,0	10,0	10,0	10,0
Коэффициент обеспеченности собственными оборотными средствами	9,6	7,7	1,9	3,9
Коэффициент капитализации	15,7	12,2	8,4	7,9
Коэффициент финансовой независимости	9,3	8,2	3,0	4,0
Коэффициент финансовой устойчивости	2,0	1,5	0,9	1,3
Сумма баллов	70,4	63,1	35,7	40,6
Класс финансового состояния	2	3	3	3

Библиографический список

1. Донцова, Л.В. Комплексный анализ бухгалтерской отчетности / Л.В. Донцова, Н.А. Никифорова. – М.: Дело и Сервис, 2001. – 304 с.

УДК 614.27

О.А. Куликова, Л.И. Лаврентьева

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: kulikovaoa@mail.ru

Анализ влияния процесса формирования ассортимента аптечных организаций на доступность фармацевтической помощи населению

Доступность фармацевтической помощи – один из важнейших критериев удовлетворения потребностей населения [2]. Необходимым условием обеспечения доступности фармацевтической помощи является постоянное наличие в аптеках достаточного ресурса лекарственных препаратов (ЛП) [1]. В связи с этим от того, насколько рационально сформирован ассортимент аптечных организаций, напрямую зависит доступность фармацевтической помощи населению.

Поскольку при формировании ассортимента в аптечных организациях решающая роль принадлежит руководителю, он должен обладать не только определёнными организаторскими способностями, но и владеть со-

временными методами фармацевтического менеджмента, в том числе методами анализа и прогнозирования различных видов фармацевтической деятельности.

В ходе исследования было проведено анкетирование 100 руководителей аптечных организаций различных форм собственности, функционирующих на территории Ярославской области (в том числе 50% из них были заведующими, 22% – заместители, 12% – заведующие отделами и 16% – их заместители). Средний возраст анкетированных составил $36,6 \pm 4,04$ лет, средний стаж работы – $7,6 \pm 1,23$ лет.

В процессе анкетирования определялись уровень знаний руководителей и использование на практике методов анализа ассортимента, частота применения методик планирования.

Для оценки уровня своих знаний в области анализа ассортимента ЛП руководящему составу аптечных работников было предложено выбрать известные им методы ассортиментного анализа. В результате установлено, что 14% руководителей не знакомы ни с одной из предложенных методик ассортиментного анализа. К наиболее известным методам были отнесены: ABC-анализ (знаком 72% опрошенных), XYZ-анализ (48%) и жизненный цикл товара (50%). В среднем руководящие работники аптечных организаций знакомы с двумя методами ассортиментного анализа.

Несмотря на то, что сравнительно большому числу респондентов известны методики проведения некоторых видов анализа ассортимента, на практике применяются только ABC-анализ (34% опрошенных) и XYZ-анализ (14% респондентов). Остальные руководители не занимаются анализом собственного ассортимента данными методами.

Результаты анкетирования показали, что практически все респонденты считают необходимым планирование сезонного ассортимента ЛП, определённых фармакотерапевтических групп, ассортимента категории А (по данным ABC-анализа), а также всего ассортимента в целом. Однако на практике не всегда занимаются таким планированием. Наиболее часто планируется сезонный ассортимент (в 72% случаев) и определённые фармакотерапевтические группы (36%). Только в 56% аптечных организаций руководители занимаются планированием ассортимента в целом.

Полученные данные указали на невысокий уровень знаний и недостаточное использование работниками аптечных организаций на практике методов анализа и планирования ассортимента ЛС. Такая ситуация является причиной необоснованного отсутствия необходимых видов товара и отказа населению в ряде товаров аптечного ассортимента.

Частоту и структуру отказов на ЛП изучали методом прямого наблюдения в 20 аптечных организациях в течение квартала. Методика исследования включала выявление способов фиксации и основных причин отказов, вариантов поведения работников аптечных организаций в сложившейся ситуации, частоты и структуры отказов. Во всех аптечных организациях фиксация отказов на ЛП происходила в дефектурной тетради. В ряде аптек (35%) тетрадь использовалась в дополнение к специализированному программному комплексу, который позволял фиксировать отказы одновременно с запросом на наличие товара в аптеке. При этом в ходе наблюдения установлено, что около 26% отказов нигде не отражаются.

Выявлены три основные причины отказов в требующихся ЛП: отсутствует на момент обращения (44,2%), не включён в ассортимент аптеки (42,3%), отсутствует у поставщиков (13,5%).

В ходе наблюдения определены наиболее частые варианты поведения работников аптечной организации в случае отсутствия требуемого ЛП:

- предлагают замену (87%),
- предлагают заказать необходимый ЛП на условии предоплаты (64%),
- ничего не предлагают (16%),
- рекомендуют обратиться в аптечную справочную для уточнения наличия требуемого ЛП в других аптечных организациях (7%).

Исследование показало, что максимум отказов приходилось на воскресенье и понедельник, что связано с отсутствием доставки товаров в эти дни. В остальные дни наблюдаемое количество отказов в необходимых ЛП колебалось от 4 до 37. Чаще всего выявлялись отказы в рецептурных ЛП (61,5% случаев). Наибольшее количество отказов зафиксировано в группах «Антибиотики» – 17,8% и «Сердечно-сосудистые средства» – 9,6%.

Не установлено статистически значимых различий в количестве отказов на ЛП отечественного и зарубежного производства.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости более широкого использования руководителями методов анализа и планирования при формировании ассортимента аптечных организаций для обеспечения доступности фармацевтической помощи населению.

Библиографический список

1. Тельнова, Е.А. Ассортиментная политика как элемент доступности и качества лекарственной помощи / Е.А. Тельнова, Г.Н. Гильдеева // Ремедиум. – 2007. – № 7. – С. 15-19.
2. Фомина, А.В. Доступность лекарственной и медицинской помощи семьям / А.В. Фомина // Новая аптека. – 2005. – № 11. – С. 14-17.

УДК 615.2/.3.03.099:340.67

Т.П. Лагуткина, П.Н. Аксенова

Российский университет дружбы народов, г. Москва

К вопросу правового регулирования и актуализации организационно-методических мероприятий, направленных на профилактику злоупотребления лекарственными средствами

На сегодняшний день одной из наиболее острых проблем здравоохранения становится проблема злоупотребления лекарственными средствами. Номенклатура используемых лекарственных средств велика, и существует множество различных комбинаций препаратов, затрудняющих диагностику отравлений, а также судебно-медицинские исследования биоматериала. Эта ситуация трудно разрешима, регламентированный список лекарственных средств, подвергающихся обязательному судебно-химическому анализу, описан только приказом МЗ СССР «О введении перечня токсикологических веществ, подлежащих судебно-химическому исследованию в лабораториях бюро судебно-медицинской экспертизы» от 1973 года, и содержит не все группы лекарственных веществ часто служащих причиной отравлений [2].

Другой стороной проблемы является то, что, несмотря на мировое внимание к этой проблеме, данные о фактическом уровне злоупотреблений лекарственными средствами труднодоступны, в связи с тем, что, как и в большинстве стран, в России отсутствует систематический учёт подобной информации, фиксируются только отдельные случаи злоупотреблений лекарственными средствами или описание используемых действующих веществ. Сложность сбора данной информации определяется терминологической путаницей в данном вопросе, например, злоупотребление рецептурными лекарственными препаратами часто определяется как ошибочное чрезмерное употребление. Поскольку многие средства применяются для снятия боли, депрессии, бессонницы и тревоги, их летальное употребление часто связано с самолечением, а так как на территории РФ безрецептурных препаратов значительно больше, чем в Европе и США, а более того, рецептурные препараты, в нарушение действующего законодательства, можно свободно приобрести в коммерческих аптеках. Это приводит к широкой доступности препаратов и, как следствие, отравления ими из-за невозможности оценить необходимость употребления и способности или нежелания пациента рассчитать требуемую дозу препарата.

Таблица 1 – Анализ структуры лекарственных препаратов, явившихся причиной отравлений

Фармакотерапевтическая группа	Количество отравлений (за 2007-2009 гг.), ед.
Противокашлевые средства	880
Противосудорожные средства	314
Нейролептики	136
Ненаркотические анальгетики	112
Аналгетики	100
Психостимуляторы	98
Снотворные средства	89
Гипотензивные	68
Анксиолитики	56
Антидепрессанты	53
Спазмолитики	37
НПВС	27
Антибактериальные средства	22
Антисептические средства	21
Опиоидные анальгетики	20
Местноанестезирующие средства	19
Миорелаксанты	17
Антиаритмики	10
Гипогликемические средства	10
Седативные средства	6
Местнораздражающие средства	3
Иммунодепрессанты	3
Противомикробные средства	3
Итого	2014

В то же время факт того, что такие лекарственные препараты могут использоваться не с терапевтической целью, а также стать причиной наркоманий, сознательно нивелируется. Такая ситуация с рынком лекарственных средств характерна для большинства развитых стран. Например, в 2008 г. в США, по данным Комиссии судебно-медицинских экспертов штата Флорида, 2184 человека скончались из-за злоупотребления лекарственными средствами рецептурного отпуска, а в Соединенном Королевстве в 2008 г. было установлено 27% случаев

смерти по той же причине (доклад Международного комитета по контролю над наркотиками (International Narcotics Control Board, 2009)) [1].

Обобщая всё вышеописанное, правомерно утверждение, что такое явление как «лекарственная болезнь» является сформировавшейся нозологией. Эта актуальная для стран Америки и Европы проблема приобретает значимость и в России, что подтверждается данными судебно-медицинских бюро, а конкретно – статистикой острых отравлений. По России ежегодно регистрируется в среднем 28300 отравлений и около 2400 из них – это результат избыточного приёма лекарственных средств.

Методом сплошной выборки количества отравлений лекарственными средствами по отчётам судебно-медицинских бюро РФ за 2007-2009 гг., проведён анализ их структуры по фармакотерапевтическим группам. Результаты этого анализа представлены в таблице 1. Как следует из данных, представленных в таблице 1, наибольшее количество отравлений (880) вызвано применением противокашлевых средств. Также значительное количество отравлений (314) зарегистрировано при приёме противосудорожных средств. Отравления по данным отчётов вызывают лекарственные препараты из 23 фармакотерапевтических групп.

Таким образом, динамика развития отравлений лекарственными средствами в России соотносится с мировыми тенденциями, сопровождающимися разработкой организационно-методических мероприятий, направленных на опережающее решение этой актуальной проблемы.

Библиографический список

1. Доклад международного комитета по контролю над наркотиками. – Нью-Йорк: ООН, 2010. – 196 с.
2. Приказ МЗ СССР № 1021 от 25 декабря 1973 г. «О введении перечня токсикологических веществ, подлежащих судебно-химическому исследованию в лабораториях бюро судебно-медицинской экспертизы».

УДК 615.28:614.27:658.64'78

А.А. Лазарян, С.А. Михайлова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Анализ рынка лекарственных препаратов, применяемых для профилактики острых респираторных вирусных инфекций и гриппа

Известно, что самыми распространёнными заболеваниями респираторного тракта являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп. До 90,0% случаев из регистрируемой инфекционной заболеваемости приходится на ОРВИ и грипп, которые в первую очередь поражают наиболее уязвимые группы населения – детей и пожилых людей, а присоединение вторичной инфекции на фоне ослабленной иммунологической реактивности всегда опасно развитием летального исхода. Грипп и другие ОРВИ относятся к числу наиболее распространённых и социально значимых заболеваний. Так, во время ежегодных эпидемий гриппа болеют около 10,0% населения земного шара, а во время пандемий количество больных возрастает в 4-5 раз.

В России каждый год регистрируется около 27,3-41,2 млн. случаев респираторных инфекций. При этом, экономические затраты на оплату лечения и листов нетрудоспособности, причиной которых стали грипп и ОРВИ, в 2008 г. составили около 50 миллиардов рублей [1].

Данные заболевания опасны, прежде всего, развитием осложнений таких, как бронхит, пневмония, синусит и др. Смертность от гриппа и его осложнений занимает первое место среди всех инфекционных заболеваний. Всё вышесказанное подтверждает необходимость проведения профилактики гриппа и ОРВИ и ведущая роль при этом принадлежит вакцинации и иммуномодуляторам, которые стимулируют защитные силы организма человека и могут препятствовать возникновению данных заболеваний или облегчить их течение.

Современная концепция вакцинопрофилактики гриппа ориентирована, прежде всего, на иммунизацию лиц высокого риска заражения. В соответствии с этой концепцией Министерство здравоохранения РФ рекомендует каждый год вакцинировать всех россиян старше 6 месяцев, если они входят в группу риска по возрасту, состоянию здоровья и характеру профессиональной деятельности. Вакцинопрофилактика снижает заболеваемость гриппом. У привитых инфекция протекает легко, уменьшается частота осложнений и показатель избыточной смертности. Так, например, среди вакцинированных пациентов с бронхиальной астмой случаи заболевания гриппом наблюдались на 67,5% реже. Правильно организованная иммунопрофилактика гриппа сопровождается снижением заболеваемости другими ОРВИ. Это снижение, по данным разных авторов, лежит в пределах 25,0-65,0% [2].

Рост заболеваемости гриппом связан, прежде всего, с недостаточной информированностью населения о возможных осложнениях гриппа, а также с тем фактом, что в большинстве случаев население не расценивает грипп как серьёзное заболевание. Однако в последнее время профилактике и лечению гриппа уделяется больше внимания. Это подтверждает ежегодный рост количества людей, доверяющих вакцинации против гриппа [1]. Кроме того, увеличиваются продажи из аптечных организаций вакцин для профилактики гриппа, а также противовирусных и иммуномодулирующих препаратов. Поэтому своевременное обеспечение всех категорий граждан этими средствами является важной социальной задачей.

Целью данного исследования являлся анализ регионального рынка препаратов, применяемых для профилактики гриппа. Анализ проводился на базе 33 аптечных организаций различных сетей г. Москвы в период с января 2009 г. по сентябрь 2010 г.

Фармацевтический рынок средств, применяемых для профилактики гриппа, включает противовирусные препараты, вакцины, препараты интерферона, индукторы выработки интерферона и гомеопатические средства. Следует отметить, что был проведен контент-анализ справочной литературы, который показал, что фармацевтический рынок РФ представлен 38 наименованиями лекарственных препаратов (ЛП), применяемых для профилактики гриппа. Фактически, в аптечных организациях присутствовало 29 наименований (76,0%), что подтверждает достаточную насыщенность фармацевтического рынка препаратами данной группы. Из них 9 торговых наименований занимают индукторы выработки интерферона, 8 торговых наименований приходится на гомеопатические препараты, противовирусные ЛП представлены 7 наименованиями, препараты интерферона представлены 5 торговыми наименованиями. Данные показывают, что практически половина ассортимента (48,3%) приходится на иммуномодулирующие средства.

Полученные данные свидетельствуют о том, что на региональном рынке представлены препараты как отечественного, так и зарубежного производства. Причём, более половины из них выпускаются российскими производителями (54,0%). На второй позиции находятся производители Германии и Франции (по 13,0%). Доля других стран незначительна. Соотношение лекарственных форм препаратов, применяемых для профилактики гриппа, представлено следующим образом. Основная доля препаратов относится к таблетированным лекарственным формам – 35,0% (таблетки, драже, гранулы), 19,0% составляют инъекционные растворы, 16,0% занимают растворы и сиропы для приёма внутрь. Удельный вес остальных лекарственных форм незначителен.

В настоящее время на фармацевтическом рынке имеются следующие типы современных вакцин против гриппа:

1. Цельновирионные и живые вакцины (вакцины первого поколения) имеют достаточно широкий перечень противопоказаний. В России зарегистрированы и разрешены к применению следующие цельновирионные вакцины: вакцина гриппозная инактивированная элюатноцентрифужная жидкая (Россия); вакцина гриппозная инактивированная центрифужная жидкая (Россия); вакцина гриппозная хроматографическая инактивированная жидкая (Россия). Среди живых вакцин в России используются следующие: вакцина гриппозная аллантоисная очищенная живая сухая (Россия); вакцина гриппозная аллантоисная живая сухая интраназальная для детей 3-14 лет (Россия).

2. Расщепленные (сплит) вакцины (вакцины второго поколения) характеризуются значительно меньшим риском побочных реакций. В России зарегистрированы и разрешены к применению следующие сплит-вакцины: бегривак (Германия), ваксигрип (Франция), флюарикс (Бельгия).

3. Субъединичные вакцины (вакцины третьего поколения) могут применяться у детей, начиная с 6-месячного возраста, благодаря своей высокой эффективности и низкой реактогенности. В России зарегистрированы и разрешены к применению следующие вакцины: газриллал (Германия), гриппол, инфлювак (Нидерланды).

Государство, понимая высокую важность специфической вакцинопрофилактики как общественного мероприятия, включило вакцинацию от гриппа в Национальный календарь прививок. С 2006 г. в рамках Национального календаря проводится плановая вакцинация детей 1-6 классов, лиц старше 60 лет, медицинских и социальных работников и других групп риска. Вакциной Национального календаря стал гриппол.

На первом этапе было проанализировано наличие вакцин против гриппа в анализируемых аптечных организациях. Из вакцин в январе-марте и октябре-декабре месяцах присутствовали только вакцины третьего поколения: гриппол и инфлювак. Эти же вакцины хорошо были известны посетителям аптек, и они же приобретались ими, не смотря на достаточно высокую их стоимость. Лидирующую позицию здесь занимает препарат инфлювак, стоимость которого более 300 руб. 68,5% респондентов указали на высокую его эффективность и минимальный побочный эффект. 38,0% опрошенных ежегодно вакцинируются именно этим препаратом, причём 92,0% проводят вакцинацию каждого члена семьи, включая пожилых людей и детей. Меньший спрос на гриппол в розничном секторе фармацевтического рынка, скорее всего, это объясняется тем, что этот препарат поступает сразу в лечебные учреждения для проведения массовой вакцинации населения. Другие вакцины не были представлены в аптечных организациях в связи с тем, что они не пользовались постоянным спросом, а срок хранения у них ограничен.

На следующем этапе исследований были проанализированы иммуномодуляторы и противовирусные средства, которые обладают, в том числе, и иммунокорректирующим действием. Для изучения рынка лекарственных препаратов данных фармакотерапевтических групп был проведён социологический опрос. Был проанализирован уровень спроса на препараты изучаемой группы. Критерии спроса были установлены следующие: ЛП высокого спроса – это препараты, реализация которых составила 15 и более упаковок в неделю, ЛП среднего спроса – от 7 до 14 упаковок в неделю, ЛП низкого спроса – менее 7 упаковок в неделю.

Необходимо отметить, что, по мнению респондентов, наиболее высоким спросом пользуются 17,2% препаратов – это анаферон, интерферон, виферон, арбидол, оксолиновая мазь и оциллококцидум. На это указали

96,0% специалистов аптечных организаций. Препараты: амиксин, ремантадин, кагоцел пользуются средним спросом. Для ЛП – тамифлю, гроприносин, циклоферон свыше 76,0% анкетированных специалистов определили низкий уровень спроса.

Опрос проводился в период повышенной заболеваемости. Поэтому было принято решение оценить динамику продаж препаратов в период до пика заболеваемости и в период эпидемии. Полученные данные свидетельствуют о том, что в период пика заболеваемости спрос изменялся в сторону приобретения препаратов более высокого ценового сегмента. Так, спрос на препараты стоимостью до 200 руб. резко снизился, а спрос на препараты остальных сегментов увеличился. Наибольший прирост продаж дали препараты арбидол, амиксин, оциллококцидум и гриппферон. При анализе стоимости отпускаемых препаратов в осенне-зимний период наблюдалась тенденция увеличения товарооборота, в связи с тем, что отпускались препараты, применяемые для профилактики ОРВИ и гриппа. Максимальная выручка от продажи анализируемых препаратов, составила 15,0% от общего товарооборота и пришлась на ноябрь месяц.

В связи с тем, что группа противовирусных средств содержит большое количество препаратов, отпускаемых по рецепту врача, было принято решение о проведении опроса врачей с целью выяснения основных мотиваций при назначении препаратов данной группы. Социологический опрос врачей показал, что наиболее часто назначаются такие препараты как арбидол, кагоцел, интерферон, тамифлю (осельтамивир). Основным критерием в назначении препаратов врачами-специалистами являются рекомендации Министерства здравоохранения и социального развития РФ и личный опыт применения данной группы средств. На это указало более 70,0% респондентов.

Далее была произведена ценовая сегментация рынка препаратов, применяемых для профилактики гриппа. Анализ анкет специалистов показал, что наибольший удельный вес занимают средства, цена которых находится в интервале от 51 до 250 рублей. Препараты, стоимость которых находится в пределе от 251 до 500 рублей, занимают 23,0%. Лекарственные препараты, цена которых находится в интервале менее 50 рублей и от 501 до 1000 рублей, занимают по 18,0%, препараты стоимостью от 1001 до 1500 рублей – 12,0%. Самым высоким спросом до начала эпидемии пользовались такие препараты, как оксолиновая мазь и ремантадин, эти средства относятся к ценовой категории до 50 рублей.

По данным опроса, среди наиболее часто назначаемых препаратов исследуемой группы специалисты указали арбидол, анаферон, ремантадин, циклоферон, амиксин. Мнение провизоров совпадает с мнением врачей и посетителей аптечных организаций относительно эффективности препаратов. На их взгляд, наиболее эффективными и часто применяемыми препаратами являются арбидол, анаферон, оциллококцидум и интерферон. Посетители в 65,0% случаев прислушиваются к рекомендации провизора, в 10,0% случаев приобретают средства профилактики гриппа, предварительно посетив врача, 12,0% опрошенных ориентируются на сведения, получаемые из средств массовой информации. В период эпидемической опасности наибольшим спросом пользуются препараты, рекомендуемые для профилактики в средствах массовой информации.

Таким образом, в период наивысшего спроса на лекарственные препараты, применяемые для профилактики острых респираторных вирусных инфекций и гриппа аптечным организациям необходимо расширять ассортимент и усиленно пополнять товарные запасы данной группы. Запасы необходимо создавать постепенно, так как в период пика заболеваемости спрос на данную группу превышает предложение, и возникает дефицит товаров.

Библиографический список

1. Бакшеев, В.И. Иммунопрофилактика и терапия гриппа и ОРВИ / В.И. Бакшеев // Новая аптека. Аптеч. ассортимент. – 2008. – № 1. – С.26-30.
2. Данилова, А. Обзор аптечных продаж иммуномодуляторов / А. Данилова // Аптеч. бизнес. – 2006. – № 7. – С. 46-47.

УДК 615.15:37-057.875(470.65)

И.Н. Левкова, Л.Н. Царахова

Управление Росздравнадзора по Республике Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ
Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ
E-mail: irina-levkova@mail.ru

Оценка возможности перехода на двухуровневую систему образования, принятую Болонским процессом, для фармацевтического образования в Республике Северная Осетия-Алания

Многие ведущие специалисты и преподаватели фармацевтических вузов России считают, что система высшего фармацевтического образования требует обязательного реформирования. Как одна из таких возможностей рассматривается переход на двухуровневую схему подготовки специалистов, принятую Болонским процессом, основывающуюся на бережном отношении к национальным образовательным культурам [1].

Было интересно проанализировать возможность перехода на двухуровневую систему фармацевтического образования в Республике Северная Осетия-Алания (РСО-Алания).

Подготовку фармацевтических кадров в РСО-Алания осуществляют три учебных заведения – ГОУ ВПО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова» (СОГУ), ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (СОГМА) и Северо-Осетинский медицинский колледж (СОМК).

Как одну из возможностей перехода на новую систему образования можно рассматривать объединение фармацевтического факультета Северо-Осетинского медицинского колледжа с фармацевтическим факультетом Северо-Осетинской государственной медицинской академии.

Провели опрос выпускников фармацевтического факультета Северо-Осетинского медицинского колледжа, желающих продолжить своё фармацевтическое образование в высшем учебном заведении. На вопрос о мотивах получения высшего образования 100% опрошенных ответили, что хотели бы заведовать аптекой, 50% этих же опрошенных заявили о желании стать владельцем аптеки в отдалённом будущем, 25% считают также возможным работать в крупных фармацевтических фирмах, 10% – иметь возможность работать за рубежом или связать своё будущее с научно-преподавательской деятельностью. Приоритетный ответ – возможность заведовать аптекой. Действительно, современная нормативно-правовая база выдвигает требование к заведующему аптечным учреждением – наличие диплома о высшем фармацевтическом образовании. Бакалавриат, являясь первой ступенью высшего образования, возможно, позволит отвечать данным требованиям нормативной базы.

Анкетирование и личные беседы со студентами обозначили одно из главных препятствий для продолжения обучения в высшем учебном заведении: фармацевт вынужден начинать обучение в институтах и академиях с первого курса, несмотря на пройденный курс специальных дисциплин. Бакалавриат решает эти проблемы. Он действительно будет хорошей альтернативой среднему фармацевтическому образованию. Обучение вместо 2 лет 10 месяцев составит 4 года. На вопрос: «Согласны ли вы проучиться на 1 год и два месяца больше, получив при этом диплом о высшем образовании?», 100% студентов ответили утвердительно.

Общеизвестно, что на фармацевтическом рынке самая востребованная должность – первостольник. Современный работодатель практически уравнивает на должности первостольника провизора и фармацевта как по выполняемым функциям, так и по заработной плате. Закономерен вопрос: стоит ли шесть лет учить специалиста, если он всю жизнь будет работать первостольником?

Библиографический список

1. Байденко, В.И. Мониторинговое исследование Болонского процесса: некоторые результаты и взгляд в будущее / В.И. Байденко // *Высшее образование в России*. – 2009. – № 7. – С. 147-155.

УДК 614.27:658.64:616-053.88(470+571)

Е.В. Лузик

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: lev98187@mail.ru

Льготное лекарственное обеспечение в гериатрии

Здравоохранение является частью национальной культуры и, имея отношение ко всему обществу в целом, несёт в себе важную политическую проблему. За последние десятилетия объём ресурсов, требуемых на нужды здравоохранения, значительно вырос. Новые открытия учёных дают возможность проводить лечение в тех областях, где медицинская наука прежде была бессильной. Выдающиеся научные достижения дают возможность более точной постановки диагноза, а это означает, что можно вылечить большее число пациентов.

Лекарственное обеспечение населения рассматривается ВОЗ как важная составляющая в формировании национальной безопасности и сохранности генофонда каждой страны.

Профессор П.А. Воробьев считает: «Лекарственное обеспечение пожилых – это частный, но важный вопрос организации процесса лекарственного обеспечения населения РФ. Именно рациональное использование лекарственных средств среди пожилых граждан является особенно важным из-за значительного увеличения их числа по сравнению с другими возрастными категориями, высокими показателями заболеваемости и связанной с этим значительной потребностью этой категории населения в медикаментозном лечении» [1].

Льготное лекарственное обеспечение становится неотъемлемой частью социальной политики России, так как затрагивает наиболее социально незащищённый слой населения – лиц пожилого возраста и регламентируется многими законодательными актами, главными из которых являются:

- Государственная социальная помощь, предусмотренная Федеральным Законом от 17.07.1999 № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи», за счёт средств федерального бюджета.
- Приоритетный национальный проект «Здоровье».

- Федеральный Закон от 01.01.2005 № 122-ФЗ «О социальном обслуживании граждан пожилого возраста и инвалидов» (Программа «дополнительного лекарственного обеспечения» (ДЛО), переименованная в программу «Обеспечение необходимыми лекарственными средствами» (ОНЛС));
- Целевые программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера», утверждаемые на уровне краев и областей.

Федеральным законом от 22.08.2004 № 122-ФЗ п. 6.1 ст. 125 установлен перечень категорий населения, в том числе пожилых лиц, обладающих правом на получение адресной социальной помощи. Для этого составлен непрерывно обновляемый регистр льготников, который передан во все организации, задействованные в системе льготного лекарственного обеспечения.

Структура наиболее часто встречающихся заболеваний у лиц пожилого возраста в 2009 г. выглядела следующим образом: болезни сердечно-сосудистой системы (36%), офтальмологические заболевания (7,4%), болезни органов дыхания (6,8%), заболевания желудочно-кишечного тракта (6,2%), злокачественные новообразования (4,2%), урологические заболевания (3,1%), эндокринологические заболевания (1,2%) и др. При этом в среднем на одного больного в возрасте 50 лет и старше приходится 2-4 заболевания, в возрасте 70 лет и старше – 5-6 заболеваний.

Структура заболеваемости объясняет градацию потребления лекарственных препаратов наиболее востребованных среди пожилых лиц, основными классами которых являются: препараты, влияющие на сердечно-сосудистую систему (24,5%); ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (10,3%); прочие препараты, влияющие на центральную нервную систему (9,5%); гормоны и препараты, влияющие на эндокринную систему (8,4%) и др.

Структура финансирования наиболее востребованных среди пожилых людей лекарственных препаратов в 2009 г. имела следующее строение: препараты, применяемые по решению врачебной комиссии, утверждённому главным врачом лечебно-профилактического учреждения (22,9%), гормоны и препараты, влияющие на эндокринную систему (19,8%), препараты, влияющие на сердечно-сосудистую систему (12,3%), противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие препараты (8,8%), препараты, влияющие на органы дыхания (8,4%) и др.

Обеспечение лекарственными препаратами льготных категорий граждан, в том числе пожилых людей отражено в таблице 1 [2].

Таблица 1 – Сравнительный анализ расходов на лекарственное обеспечение граждан, в т.ч. пожилых лиц в 2009 г. на территории РФ

Источник финансирования обеспечения ЛС	Численность получателей			Расходы на лекарственное обеспечение			Затраты на 1 чел./мес., руб.	
	Всего, млн. чел.	В т.ч. лица пожилого возраста		Всего, млрд. руб.	В т.ч. лица пожилого возраста		Всего	Пожилых
		млн. чел.	%		млн. чел.	%		
Федеральный бюджет	5,506	3,854	70	44,135	23,835	54,0	668	515
Региональный бюджет	8,942	2,667	30	19,103	6,566	34,4	178	206

Из данных, приведённых в таблице 1 видно, что численность лиц пожилого возраста среди федеральных льготников составляет 70%, а доля расходов на лекарственное обеспечение из федерального бюджета, выделяемого на пожилых лиц, составляет 54%. Таким образом, установлено, что на лиц пожилого возраста расходуется большая часть выделяемых денежных средств.

Библиографический список

1. Хабриев, Р.У. Реализация программы дополнительного лекарственного обеспечения населения России / Р.У. Хабриев, Е.А. Тельнова, И.Л. Веккер // Фармация. – 2006. – № 4. – С. 6-8.
2. Тельнова, Е.А. Качество оказания медицинской помощи как основная задача системы здравоохранения / Е.А. Тельнова // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – № 5. – С. 4-9.

УДК 615.12:658.64:004.658

Е.В. Лузик, М.Ф. Микаэлян, М.М. Хачатрян, Е.П. Федорова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: fup1@yandex.ru

Пути совершенствования организации льготного лекарственного обеспечения населения

Программа лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на социальную поддержку государства, чрезвычайно важна, так как касается наиболее социально незащищённых слоёв насе-

ния и затрагивает интересы 12% населения РФ. Реализация программы обеспечения населения лекарственными средствами (ОНЛС) позволила выйти России на 12 место в мире по объему реализации ЛС; автоматизировать и компьютеризировать тысячи аптечных организаций (АО) и лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), при этом была заложена культура планирования заказов, мониторинга товарных остатков, прогнозирования потребления.

В целях развития информационных технологий в стране принята и реализуется Федеральная целевая программа «Электронная Россия 2002-2010 гг.», призванная создать условия, позволяющие достичь высокого уровня проникновения информационных и коммуникационных технологий во все области жизни, включая государственное управление и общественную деятельность. Реализация программы ОНЛС (ДЛО) обострила необходимость формирования единого информационного пространства в сфере лекарственного обращения на базе передовых информационных технологий. Использование единого сервера баз данных для каждого региона позволит расположить все данные по рецептам, льготополучателям и движению товаров. Все участники будут работать с сервером посредством сети Internet. Базы данных также будут располагаться и на компьютерах ЛПУ и АО, периодически обновляясь через сервер. Поэтому в случае неполадок на сервере или проблем с сетью участники будут работать в резервном режиме, т.е. по схеме, существующей в настоящее время (рисунки 1, 2).

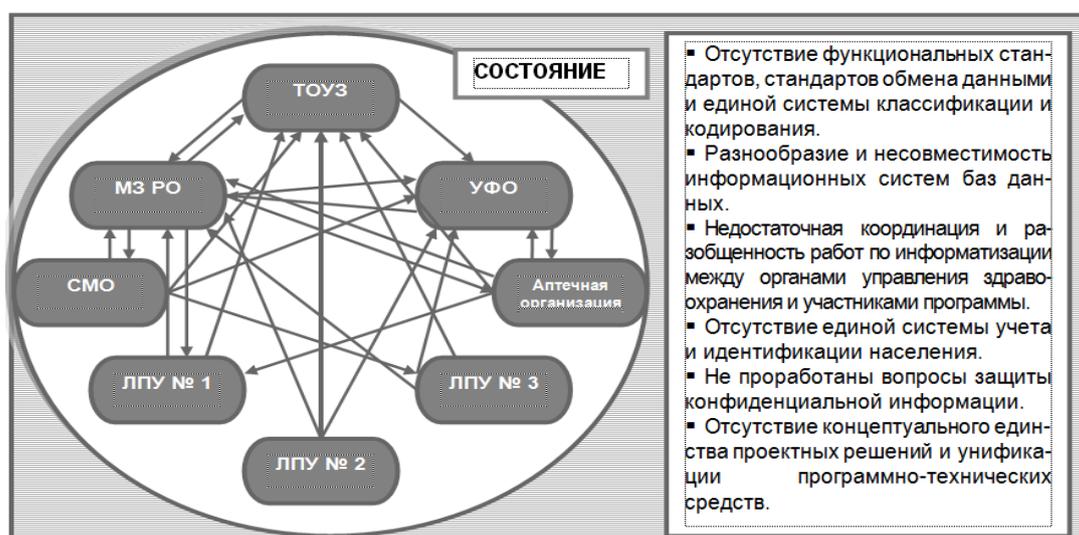


Рисунок 1 – Типичное состояние информатизации региона



Рисунок 2 – Оптимизированное построение информационного обмена

Все участники системы ОНЛС (ДЛО) имеют доступ к базам данных, расположенным на сервере, посредством сети Internet. Для каждого участника определены права доступа. Таким образом, выписывать рецепты могут только ЛПУ, отоваривать рецепты – АО, обновлять реестр льготополучателей может только пенсионный

фонд, а реестры ЛПУ, АО и врачей – Минздрав. Управление Росздравнадзора сможет получать любую информацию от сервера без права изменения в базе данных. Использование данного проекта позволяет экономить рабочее время врача, провизора/фармацевта и оператора по вводу рецептов в АО за счёт упрощения системы отчётности. ЛПУ имеет возможность контроля над суммой лицевых счетов льготополучателей. В ЛПУ можно посмотреть, какие ЛС на данный момент имеются в каждой АО. На сервере имеются базы данных по текущим остаткам товара согласно заявкам ЛПУ. В этой же базе данных уже будут находиться как рецепты граждан, имеющих право на льготу в виде бесплатного лекарственного обеспечения, но ещё не включённых в федеральный регистр, так и рецепты, находящиеся на отсроченном обслуживании в АО. Сервер не позволит АО отпустить ЛС по рецепту, срок действия которого уже истек. В процессе работы на сервере создаются базы данных конкретно для каждого ЛПУ по выписанным им рецептам и для каждого конкретного АО по обслуженным им рецептам. Во многом облегчается процесс контроля Росздравнадзором и другими федеральными органами всех участников системы ОНЛС, начиная с Федерального Фонда и заканчивая низшим уровнем (АО и ЛПУ). Для упорядочения работы с базой данных сервера каждый участник программы ОНЛС будет иметь электронную подпись с ограничением прав на внесение изменений в базу данных. Он сможет получить любую информацию с сервера, но не сможет внести изменения в рецепты, имеющиеся в базе данных. МЗ области будет иметь право получать для экспертизы любую имеющуюся на сервере информацию. Всё это будет способствовать слаженной и взаимовыгодной работе всех участников программы ОНЛС.

Библиографический список

1. Зверева, Е.С. Организационные принципы лекарственного обеспечения в России / Е.С. Зверева // Новая аптека. Эффективное управление. – 2008. – № 7. – С. 24-27.

УДК [616.833-085+615.84]:614.215(470.638)

Н.П. Мазин, Т.И. Кабакова, А.Н. Куркин, А.А. Куркина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

ФГУ «Пятигорский Центральный военный санаторий» Министерства обороны РФ, г. Пятигорск

E-mail: nikolajmazin@yandex.ru

Аспекты оказания фармацевтической помощи больным полиневропатиями на этапе санаторно-курортной реабилитации

В настоящее время заболевания периферической нервной системы – актуальная проблема отечественного здравоохранения, поскольку современное общество характеризуется нестабильной социально-экономической обстановкой, чрезмерными психоэмоциональными нагрузками, приводящими в состояние острого и хронического стресса, способствующими невротизации населения и увеличению уровня психосоматических расстройств [1,3].

Среди причин временной нетрудоспособности населения заболеваниями периферической нервной системы принадлежит третье место после гриппа и бытового травматизма и первое среди хронических заболеваний. Патологии часто характеризуются затяжным и тяжёлым течением, сопровождаются стойкими функциональными дефектами, приводящими к ограничению или полной утрате трудоспособности, что придаёт проблеме социально-экономического значения. Эффективная терапия патологий периферической нервной системы наряду с амбулаторным и стационарным лечением должна включать этап санаторно-курортной реабилитации [2,4].

Целью исследования явился анализ применения лекарственных препаратов при реабилитационном лечении больных полиневропатиями в условиях Пятигорского курорта, специализирующегося на лечении больных с заболеваниями периферической нервной системы.

Установлено, что город-курорт располагает семнадцатью санаториями и пансионатами, в которых проходят санаторно-курортное лечение больные и раненые неврологического профиля, пять из них имеют высшую категорию. В 2010 году коэффициент загрузки лечебниц города составил 96,7%, поток отдыхающих увеличился на 3% по сравнению с 2009 годом. Сравнительный анализ медико-статистических данных о количестве и контингенте больных неврологического профиля в здравницах города-курорта показал, что наибольшее количество таких больных проходят лечение в ФГУ «Пятигорский центральный военный санаторий» (ЦВС) Министерства обороны Российской Федерации, который имеет специализированное неврологическое отделение. В связи с этим, более детальный анализ особенностей лечения такого контингента санаторно-курортных больных был выполнен по данным 2008-2010 годов на базе именно этой здравницы.

Санаторий пользуется популярностью среди населения и ежегодно увеличивается количество гражданско-го населения, приобретающего санаторно-курортные путевки на коммерческой основе. Так, если в числе санаторно-курортных больных с нарушениями периферической нервной системы, начиная с 1995 в течение 10 лет, преобладали раненые, то в последние годы тенденция изменилась: 6,7% пролеченных больных составляют раненые и пострадавшие от террористических актов и 93,3% – гражданские лица с хроническими неврологиче-

скими расстройствами. Количество пролеченных в неврологическом отделении Пятигорского ЦВС больных за период 2008-2010 годов возросло на 59,0%. Количество военнослужащих, проходящих реабилитацию, снизилось на 9,4% (с 32,6% до 23,0%), а военнослужащих в отставке возросло на 8,0% (с 13,6% до 21,6%).

В ЦВС Пятигорска проходят реабилитационное лечение больные с такими заболеваниями периферической нервной системы, как полиневропатии (37,7%); остеохондрозы позвоночника с рефлекторными и корешковыми синдромами (29,8%); состояния после удаления грыжи позвоночного диска (18,4%); мононевропатии лицевого, тройничного нервов (по 5,2%). Среди пациентов, поступающих с полиневропатиями, наибольший удельный вес имеют посттравматические – 45,5%, на долю интоксикационных, в том числе алкогольных, приходится 29,3%, а диабетические полиневропатии имеют 25,2% проходящих реабилитацию больных. По нашим наблюдениям, у 47,2% лиц с сахарным диабетом, проходящих реабилитационное лечение, в качестве осложнения заболевания выявлена диабетическая полиневропатия.

Реабилитационная помощь пациентам неврологического профиля оказывается в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития РФ «Об утверждении стандарта санаторно-курортной помощи больным с поражением отдельных нервов, нервных корешков и сплетений, полиневропатиями и другими поражениями периферической нервной системы» № 214 от 22 ноября 2004 года. Стандарт регламентирует частоту предоставления и среднее курсовое количество процедур бальнеолечения, грязелечения, радонотерапии, лечебного массажа, терренкура, мануальной терапии, лечебной физической культуры, рефлексотерапии в расчёте на 21 день [2].

Ведущие специалисты Центрального военного санатория связывают продолжительность реабилитации со временем, необходимым на прохождение курса лечебных процедур, что зависит от нозологической формы и характера заболевания. Так, например, для прохождения курса процедур электрофореза необходимо 30-40-дневное лечение, а диадинамотерапия ограничивается 4-5 ежедневными процедурами.

На этапе санаторно-курортной реабилитации больных с патологиями периферической нервной системы существует два направления применения лекарственных средств: неотложная медицинская помощь и физиотерапевтические процедуры.

При медицинской помощи широко применяются антихолинэстеразные препараты (неостигмина метилсульфат, галантамин, ипидакрин), улучшающие нервно-мышечную передачу, а также используются активаторы регенеративных процессов в нервных волокнах (экстракт алоэ). Для улучшения метаболизма применяются сосудистые препараты (пентоксифиллин, ксантинола никотинат) и препараты витаминов группы В (тиамина хлорид, пиридоксин, цианокобаламин). При болевом синдроме показаны анальгетики (трамадол, метамизол натрия, кеторолак). Перечень и указания способов применения наиболее часто используемых при санаторном лечении больных полиневропатиями лекарственных препаратов приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Медикаментозное лечение больных с полиневропатиями

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование	Способ применения и продолжительность курса лечения
I. Антихолинэстеразные препараты	Неостигмина метилсульфат	По 1-2 мл 0,05% р-ра в/м 3 р/д, 10 дней
	Галантамин	По 0,5 мл 1% р-ра п/к 2 р/д, 14 дней
	Пиридостигмина бромид	По 1 мл 0,5% р-ра в/м 1 р/д, 14 дней
II. Регуляторы метаболических процессов	Аденозинтрифосфат	По 1 мл в/м 1-2 р/д, 15-20 дней
	Церебролизин	По 10-30 мл в/в 1 р/д, 10-20 дней.
III. Витамины	Тиамина хлорид	По 1 мл в/м 1-2 р/д, 10 дней
	Пиридоксина хлорид	По 1 мл в/м 1-2 р/д, 10 дней
	Цианокобаламин	По 1 мл 0,05% р-ра п/к 1р/д, 10 дней
IV. Биогенные стимуляторы	Алоэ экстракт	По 1 мл п/к 1-2 р/д, 20 дней
V. Ноотропные препараты	Пирацетам	По 5 мл 20% р-ра в/в 1 р/д, 10 дней
VI. Сосудистые препараты	Ксантинола никотинат	По 2 мл в/м 2 р/д, 10-15 дней
	Пентоксифиллин	По 1 табл. 3 р/д, 20-30 дней
VII. Анальгетики	Кеторолак	По 1 мл (30 мг) в/м, при болях
	Трамадол	По 1 мл в/м или п/к, при болях
	Метамизол натрия	По 5 мл в/м, при болях

Проведённый анализ расхода аптеки ЦВС г. Пятигорска показал, что среди средств лекарственной терапии, используемых при санаторном лечении лиц с поражениями периферической нервной системы, большим спросом пользуются инъекционные формы тиамина хлорида (833 уп.), пирацетама (735 уп.), пиридоксина (327 уп.) в год. Лекарственные средства широко применяются при процедурах, поскольку сочетание лекарственного и физиотерапевтического воздействия обладает высокой эффективностью. Так, при часто возникающем выраженном болевом синдроме применяется электрофорез анестетиков (новокаин). При поражениях периферической нервной системы также показан электрофорез калия йодида, лидазы, прозерина, дибазола. Амплипульстерапия проводится с никотиновой кислотой, бензогексониумом, а ультразвуковая терапия – с гидрокортизоном.

При проведении лечебных процедур лекарственные средства также применяются для устранения патологической бальнеореации. Установлено, что среди лекарственных препаратов и субстанций для физиотерапии больных неврологического профиля значителен расход мази гидрокортизона (2000 уп.), лидазы (120 уп.), субстанций кальция хлорида, никотиновой кислоты (в среднем по 300 г), новокаина и калия йодида (в среднем по 250 г) в год. Централизованную поставку лекарственных средств в аптеку санатория осуществляет ведомственный аптечный склад города Новочеркасска. При необходимости лекарственные средства закупаются у фармацевтических дистрибьюторов (ЧП «Злыгостева», ООО «Гутафарм») или в аптечных организациях Пятигорска.

Анализ калькуляций стоимости путевок показал, что на курортное лечение (суммарная стоимость лекарственных препаратов, средств диагностики и лечебных процедур) приходится от 23,0 до 30,0% стоимости путевки. Лекарственные препараты неотложной помощи и используемые при процедурах составляют от 2,7 до 3,3% стоимости койко-дня. Средства, выделяемые на лекарственную терапию при санаторно-курортном лечении больных неврологического профиля, составляют незначительную сумму (от 39 до 51 руб./койко-день).

Вышеизложенное подтверждает необходимость разработки методических рекомендаций по определению потребности в лекарственных средствах санаторно-курортных больных с заболеваниями периферических нервов с учётом их эффективности и выделяемых ассигнований, а также оптимизации ассортимента ведомственных аптек.

Библиографический список

1. Кабакова, Т.И. Отдельные аспекты реабилитационного лечения больных с нарушениями периферической нервной системы в санаториях курорта Пятигорска / Т.И. Кабакова, Н.П. Мазин // *Материалы науч.-практ. конф., посвящённой 75-летию ФГУ «Клинический санаторий «Барвиха»*. – М., 2010. – С. 91-92.
2. Кабакова, Т.И. Организация медицинской помощи на этапе санаторно-курортного лечения раненных и больных с нарушениями периферической нервной системы // Т.И. Кабакова, А.Н. Куркин, Н.П. Мазин. – *Материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящённой 65-летию Победы в Великой Отечественной войне*. – Геленджик, 2010. – С. 456-461.
3. Куркин, А.Н. Реабилитационное лечение больных (раненных) на санаторном этапе с травматическими повреждениями периферической нервной системы / А.Н. Куркин. – Пятигорск, 2002. – 124 с.
4. *Материалы конгресса Европейского неврологического общества* / Т.Е. Шмидт [и др.] // *Неврологический журнал*. – 2003. – № 1. – С. 48-60.

УДК 614.27:615.217.5:658.628,8(470+630)

А. Манар, С.А. Парфёйников, Т.М. Бондарева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: naira-gabrielyan@yandex.ru

Тенденции спроса группы спазмолитических лекарственных средств на фармацевтическом рынке Российской Федерации

Фармацевтический сектор России неплохо пережил основную фазу кризиса. Об этом свидетельствуют как сами компании, так и эксперты аналитики. Причём рост фармрынка РФ в последние годы превышал даже самые оптимистичные прогнозы. Эта тенденция касается не только российского рынка – это глобальный тренд. По данным аналитической компании RNCOS, среднегодовой рост мирового фармацевтического рынка в 2010-2012 годах составит около 4-7%, и к 2013 г. его объём приблизится к 1 трлн. руб. (33,1 млрд. долл. США). При этом драйверами, как, впрочем, и во всей мировой экономике, будут развивающиеся рынки (рост более 10% в год), в числе которых, конечно, и Россия.

Одной часто продаваемой группой препаратов в аптечной сети являются спазмолитики. Препараты, относящиеся к группе спазмолитиков, являются одними из самых востребованных и назначаемых врачами различных специальностей. Наиболее часто спазмолитики применяются для:

- симптоматического лечения, если спазм является характерным сопровождающим симптомом заболевания, но не играет роли в патогенезе;
- этиотропной терапии, если спазм лежит в основе патологического состояния;
- премедикации при подготовке пациентов к различным процедурам.

В частности, на фармрынке среди спазмолитиков, относящихся к международному непатентованному названию (МНН), – дротаверин; 80% объёма продаж приходится на всем очень давно знакомую и сравнительно дорогую но-шпу от транснациональной фармацевтической корпорации Sanofi-Aventis. Остаток в 20% делят между собой 39 производителей, выпускающих дешёвый дротаверин под МНН, в виде так называемого дженерика, то есть препарата без торгового названия, на который закончился срок патентной защиты.

Сегодня аптеки предлагают большое количество обезболивающих препаратов, среди которых широко распространены спазмолитики. Одной из группы обезболивающих препаратов, разрешённых к безрецептурному отпуску, являются спазмолитики, полное название этой группы – спазмолитики миотропного действия. Они

купируют боль спазмолитического характера, расслабляют гладкую мускулатуру мышц. Спазмолитики миотропного действия снимают боль в месте, где возник спазм. К ним относятся: но-шпа, дюспаталин, спазмол, дротаверина гидрохлорид, ревалгин, спазган, спазмалгон, спазмолин, баралгин и другие.

Потребительские предпочтения при выборе препаратов представлены в виде диаграммы (рисунок 1).

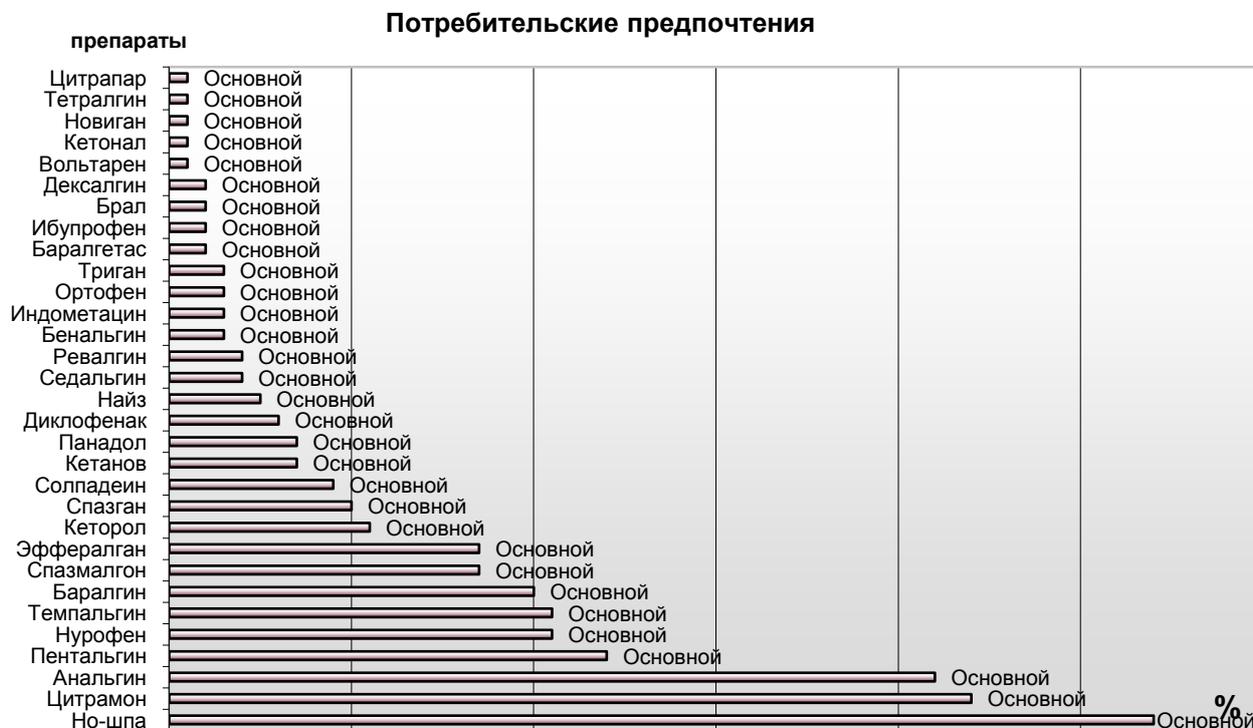


Рисунок 1 – Результаты анализа потребительских предпочтений

Из всей группы спазмолитических препаратов самым востребованным является дротаверин (но-шпа). Обзор результатов исследований свидетельствует, что но-шпа эффективна как для быстрого купирования острых болей, обусловленных спазмом, так и для достаточно продолжительного лечения пациентов с хронической патологией. Но-шпа (дротаверин) как спазмолитик миотропного действия известна более 40 лет, что позволило достаточно глубоко изучить её фармакологические эффекты.

Важно, что по количеству реализованных упаковок в этой группе препаратов но-шпа также занимает лидирующую позицию. На отечественном фармрынке но-шпа представлена в 5 лекарственных формах. Наиболее продаваемой из них являются таблетки 40 мг блистер, № 20, которые обеспечивают более 50% продаж этому брэндю. Следует отметить, что в 2009 г. компания-производитель вывела на отечественный фармрынок новую форму препарата – дозирующий контейнер («пуш-топ»), который удобен в использовании.

Библиографический список

1. Белоусов, Ю.Б. Спазмолитические средства / Ю.Б. Белоусов // Фарм. вестник. – 2001. – № 36.
2. Белоусов, Ю.Б. Клиническая фармакология но-шпы: метод. пос. для врачей / Ю.Б. Белоусов, М.В. Леонова. – М., 2002.

УДК 615.12.02:339.13

Р.А. Матвиенко, А.С. Степанов

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

E-mail: japanes@mail.ru

Изменения ассортимента на региональном фармацевтическом рынке

В настоящее время к российскому фармацевтическому рынку приковано пристальное внимание со стороны государственных органов власти. Изменения в законодательной базе, касающиеся обращения лекарственных средств, оказывают прямое влияние на структуру рынка [2]. Определённый интерес в этом свете представляет исследование ассортиментной наполняемости фармацевтического рынка за последние несколько лет. Основная особенность дальневосточного рынка – это, безусловно, удалённость от складов основных поставщиков,

расположенных в центральной части РФ. В связи с этим, розничный аптечный ассортимент формируется оптовыми поставщиками фармацевтической продукции в дальневосточный регион. 65-70% доли оптового фармацевтического рынка Дальнего Востока занимают филиалы национальных фармацевтических дистрибьюторов: ЦВ Протек, СИА Интернейшнл, Катрен, Роста, а оставшуюся часть рынка занимают региональные фармацевтические компании. Основные фармацевтические склады региона расположены в городе Хабаровске.

Анализ ассортимента оптового рынка Дальнего Востока проводился по обработанным прайс-листам пяти крупнейших дистрибьюторов, занимающих около 85% регионального рынка (осуществляющих снабжение из Хабаровска). Максимальный ассортимент, предлагаемый каждым поставщиком, в 4 квартале 2010 года не превышал 10000 наименований, максимальная наполненность группы лекарственных препаратов (ЛП) составила 3500 позиций. Для сравнения, максимальное количество ассортиментных позиций в прайс-листах крупнейших национальных дистрибьюторов превышает 15000, из них более 4500 товаров категории ЛП.

В период с января 2008 года по ноябрь 2010 года можно отметить прирост ассортимента у всех оптовых поставщиков дальневосточного региона. В таблице 1 представлено сравнительное изменение наполнения групп ЛП, биологически активных добавок (БАД), изделий медицинского назначения (ИМН). Как видно из таблицы 1, в среднем ассортимент региональных дистрибьюторов увеличился на 18,1% в 2009 году, при этом максимальное увеличение ассортимента не превышало 30%. В 2010 году средний прирост ассортимента составил около 10%. Рост ассортиментных групп БАД и ИМН не превышал общего роста ассортимента, скорость роста в 2010 году уменьшилась примерно в два раза. Ассортимент категории ЛП увеличился в 2009 году по отношению к 2008 на 21,2%, а в 2010 году – только на 12,3% по отношению к 2009 году.

Таблица 1 – Среднее изменение числа наименований в группе (к предыдущему году) на оптовом фармацевтическом рынке ДВ, %

Год	Весь ассортимент	ЛП	БАД	ИМН
2009	18,1	21,2	13,4	6,0
2010	10,2	12,3	7,2	2,2

Для двух крупнейших национальных дистрибьюторов было отмечено, что в 2009 году общий прирост ассортимента не превышал 7-8%, в 2010 году скорость роста ассортимента уменьшилась и в целом стала соответствовать изменениям в группе ЛП (около 2% ежегодно).

Особый интерес вызывает изучение тенденций в ассортиментной категории ЛП. Эта группа в 2010 году в ассортименте оптовых региональных компаний составляла долю от 30 до 55%. В среднем доля группы ЛП в ассортименте оптовых региональных торговых организаций составляла в 2008 году чуть более 30%, в 2010 году средняя доля ЛП приблизилась к уровню 45% (рисунок 1).

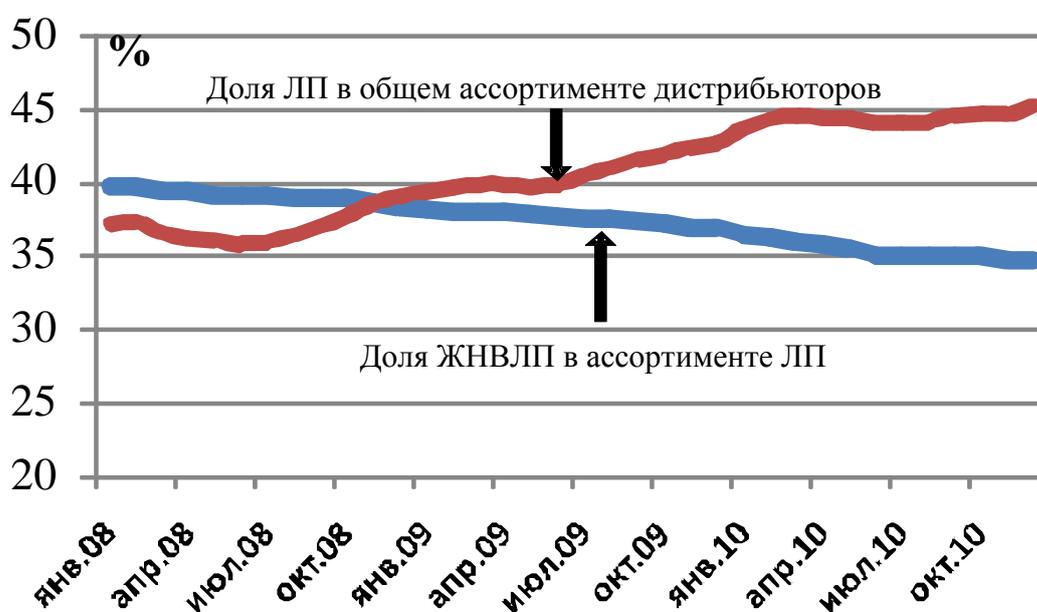


Рисунок 1 – Изменение доли товарных групп ЛП и ЖНВЛП в ассортименте оптовых региональных компаний ДВ региона в период 2008-2010 гг.

Внутри группы ЛП важную роль представляют жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты (ЖНВЛП). Эта группа представляет большой интерес для изучения в связи с известными постановле-

ниями правительства РФ, регламентирующими уровень цен в группе [2]. В течение 2009-2010 гг. неоднократно звучали опасения о возможном дефиците ряда ассортиментных позиций в прайс-листах поставщиков в связи с низкой рентабельностью продаж ЖНВЛП [1]. Особенно актуальна эта проблема для удалённых от центральной части страны регионов, где максимально разрешённая наценка ценового сегмента не всегда позволяет покрыть транспортные затраты. На рисунке 1 представлено изменение доли ЖНВЛП в группе ЛП в среднем в прайс-листах региональных компаний. Как видно, в течение последних двух лет доля категории ЖНВЛП уменьшилась с 40 до 35% в общем ассортименте зарегистрированных ЛП. Наименьшее число товарных наименований в ассортименте дистрибьюторов было отмечено в апреле-мае 2010 года (снижение достигало 20% к предыдущим месяцам по отдельным поставщикам) и было вызвано, скорее всего, отсутствием регистрационных цен на отдельные позиции категории ЖНВЛП.

Аналогичную ситуацию можно было наблюдать при изучении прайс-листов двух крупнейших национальных дистрибьюторов. Доля ЖНВЛП в категории ЛП в период с января 2008 года по настоящее время снизилась с 35 до 31%, максимальное снижение доли – до 28% было отмечено в апреле 2010 года.

Далее было рассмотрено изменение прочих категорий ассортиментного списка фармацевтических компаний – групп БАД и ИМН. Их доля в общей номенклатуре региональных компаний существенно варьирует, что, вероятно, вызвано разными подходами к формированию ассортиментной матрицы. В среднем же, темпы роста числа наименований в категориях БАД и ИМН в 2009 году по отношению к 2008 году соответственно составили 13,4 и 6,0% (таблица 1). В 2010 году темпы роста несколько замедлились до уровня 7,2% в группе БАД и 2,2% в группе ИМН.

В целом необходимо заметить, что в абсолютных показателях ассортимент прайс-листов региональных поставщиков фармацевтического рынка на 20-50% ниже предложения крупнейших национальных дистрибьюторов. Однако годовые темпы роста ассортимента региональных компаний превышают соответствующие изменения в прайс-листах национальных компаний. Наиболее стабильной скоростью роста характеризуется группа ЛП (10-20% годового прироста на региональном рынке), однако этот рост достигается не за счёт группы ЖНВЛП, доля которой снижается на протяжении нескольких лет.

Библиографический список

1. Роль государства в системе ценообразования на лекарственные средства / Н.Н. Дадус [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2010. – Вып. 65. – С. 589-590.
2. Юргель, Н.В. Госрегулирование цен на лекарственные средства: какие изменения произошли / Н.В. Юргель, Е.А. Тельнова // Новая аптека. – 2010. – № 1. – С. 10-13.

УДК 159.944.3:615.15(470.333)(470.323)

О.В. Меньшикова, О.П. Афанасьева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: kafedrauehf.yandex.ru

Исследования синдрома выгорания у фармацевтических работников (на примере аптек города Брянска и города Курска)

В современных условиях многие профессии имеют стрессогенный характер. Поэтому в течение последних лет отмечался устойчивый интерес исследователей к изучению природы профессионального стресса. Профессиональный стресс – многообразный феномен, выражающийся в психических и соматических реакциях на напряженные ситуации в трудовой деятельности человека. В настоящее время он выделен в отдельную рубрику в Международной классификации болезней [6].

В литературе встречается также термин «синдром выгорания» под которым обычно понимают синдром, возникающий вследствие длительных профессиональных стрессов. Научный и практический интерес к синдрому обусловлен тем, что выгорание начинается незаметно, а его последствия в виде «упущенной прибыли» очень дорого обходятся организации, кроме того, ухудшается самочувствие работников, эффективность их труда и стабильность деловой жизни [1].

Синдром выгорания включает в себя три основные составляющие: эмоциональную истощённость, деперсонализацию (цинизм) и редукцию профессиональных (снижение личных) достижений [2,3].

Эмоциональное истощение ощущается как эмоциональное перенапряжение, опустошённость, исчерпанность собственных эмоциональных ресурсов. Деперсонализация – тенденция развития негативного, бездушно-го, циничного отношения к раздражителям. Возрастает обезличенность и формальность контактов.

Редуцирование личных (персональных) достижений – снижение чувства компетентности в своей работе, недовольство собой, уменьшение ценности своей деятельности, негативное самовосприятие в профессиональной сфере К симптомам выгорания относятся: «симптом хронической усталости», частые головные боли, сон-

ливость, бессонница по ночам, ухудшение физических показателей: ухудшение слуха, потеря зрения, повышенная тревожность, сердцебиение, раздражительность и другие [4,5].

Целью исследования явилось изучение состояния проблемы синдрома выгорания у фармацевтических работников аптек города Курска и города Брянска, а также изучение подверженности стрессу студентов фармацевтического факультета КГМУ.

Проведено анкетирование студентов 1-4 курсов фармацевтического факультета. Всего опрошено 127 человек. Установлено, что склонность к поведению типа А возрастает от первого к четвертому курсу (от 13 до 26%). Была определена вероятность развития стресса по методике Т.А. Азарных и И.М. Тыртышников. Установлено, что устойчивость к стрессу и умеренный уровень стресса от второго к четвертому курсу снижается (от 83 до 57%); состояние стресса характерно для третьего курса (7%). Исследования по определению вероятности развития стресса по методике Т.А. Немчина и Тейлора у студентов 1, 2, 3, 4 курсов фармацевтического факультета выявили, что стрессоустойчивостью обладают в большей степени студенты второго курса (76%); состояние стресса уменьшается в последовательности от первого к четвертому курсу (от 10% до 3%).

Проведено анкетирование по опроснику «Профессиональное выгорание» в адаптации Н.Е. Водопьяновой. Были опрошены провизоры и фармацевты города Брянска и города Курска (91 человек). Проведённые исследования по определению «профессионального выгорания» по методике Н.Е. Водопьяновой у фармацевтических работников аптек г. Курска показали, что эмоциональному истощению подвержены 36,4% фармацевтов и 12,9% провизоров. Деперсонализации – 45,4 и 3,2%. Редукция личных достижений – 27,3 и 3,2% соответственно.

Проведённые исследования по определению «профессионального выгорания» по методике Н.Е. Водопьяновой у фармацевтических работников аптек г. Брянска показали, что эмоциональному истощению подвержены 31,82% фармацевтов и 42,86% провизоров. Деперсонализации 27,27% и 19,05%. Редукция личных достижений 18,18% и 38,09%.

Сравнивая показатели по опроснику в целом среди работников аптек города Курска и города Брянска следует отметить, что наиболее высокие показатели эмоционального истощения и деперсонализации выявлены у работников аптек города Брянска (37,21 и 23,26%). Среднее проявление редукции личностных достижений работников аптек г. Курска (52%) выше, чем у работников аптек города Брянска (44,18%).

Таким образом, у фармацевтических работников присутствуют 3 фазы выгорания различного уровня.

На основании проведённых исследований были разработаны: «Методические рекомендации по изучению синдрома выгорания среди фармацевтических работников на основании методики вероятности развития стресса (Т.А. Немчина, Тейлора) у студентов фармацевтического факультета Курского государственного медицинского университета»; «Методические рекомендации по изучению синдрома выгорания у фармацевтических работников на основании методики вероятности развития стресса (Т.А. Азарных, И.М. Тыртышников) у студентов фармацевтического факультета Курского государственного медицинского университета»; «Методические рекомендации по изучению синдрома выгорания у фармацевтических работников на основании методики «Профессиональное выгорание» (в адаптации Н.Е. Водопьяновой) на примере г. Брянска и г. Курска». Данные методические рекомендации внедрены в ООО «Фарм-Имидж» города Брянска.

Библиографический список

1. Бойко, В.В. Синдром «эмоционального выгорания» в профессиональном общении / В.В. Бойко. – СПб.: Питер, 1999. – 105 с.
2. Водопьянова, Н.Е. Синдром психического выгорания в коммуникативных профессиях / Н.Е. Водопьянова; под ред. Г.С. Никифорова // Психология здоровья. – СПб.: Из-во СПбГУ, 2000. – С. 443-463.
3. Водопьянова, Н.Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика: 2-е изд. / Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченкова. – СПб.: Питер, 2008. – 336 с.
4. Орел, В.Е. Исследование феномена психического выгорания в отечественной и зарубежной психологии / В.Е. Орел // Проблемы общей и организационной психологии. – Ярославль, 1999. – С. 76-97.
5. Селье, Г. Стресс жизни. Понять и управлять им / Г. Селье. – СПб.: Питер, 1994. – 247 с.

УДК 159.944.3:615.15(470.324)

О.В. Меньшикова, О.А. Попова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: kafedrauehf.yandex.ru

Исследование синдрома выгорания у фармацевтических работников (на примере города Воронежа)

Изучение проблемы профессионального выгорания является очень актуальной темой на сегодняшний день. Устранение проблемы профессионального выгорания относится к современным и эффективным средствам по оздоровлению внутренней среды организации [1].

Каждый человек подвержен стрессам. В результате долговременной стрессовой реакции, возникающей вследствие воздействия продолжительных профессиональных стрессоров средней интенсивности, возникает синдром профессионального выгорания. Развитие стресса на рабочем месте выделено как важная научная проблема в связи с его влиянием на работоспособность, производительность, качество, здоровье работника. Исследователи в области профессиональных стрессов пришли к выводу о том, что интенсивные межличностные взаимодействия, свойственные коммуникативным профессиям, могут представлять собой риск развития синдрома профессионального «выгорания».

Выгорание может приводить к снижению профессиональной мотивации: напряжённая работа постепенно превращается в бессодержательное занятие, появляется апатия и даже негативизм по отношению к рабочим обязанностям, которые сводятся к необходимому минимуму. Нередко «трудоголизм» и активная увлечённость своей профессиональной деятельностью способствуют развитию симптомов выгорания [2,4].

Многочисленные данные показывают, что синдром выгорания, наряду с другими разновидностями профессионального стресса, вызывает появление депрессивных настроений, чувства беспомощности и бессмысленности своего существования, низкую оценку своей профессиональной компетентности.

Это проявляется в виде разочарования в профессии, ухудшении психического здоровья, снижению устойчивости браков, развитию склонности к употреблению алкоголя и психоактивных веществ [3,6].

Фармацевтические работники подвержены влиянию различных стрессогенных факторов, приводящих к выгоранию, поэтому изучение причин появления профессионального выгорания и его последствий приобретает особое значение.

Целью данного исследования явилось изучение эмоционального выгорания у фармацевтических работников по методикам В.В. Бойко и А.А. Рукавишников на примере аптек города Воронежа.

Проведено анкетирование по опроснику В.В. Бойко «Эмоциональное выгорание» 227 фармацевтических работников аптек города Воронежа. Из них 99% составляют женщины и 1% мужчины, высшее образование имеют 41%, среднее 50%. Изучено распределение респондентов по фазе «Напряжённость». На основании проведённых исследований установили, что переживание психотравмирующих обстоятельств как складывающийся симптом наблюдается у 49% респондентов, а сложившийся симптом – у 12%, неудовлетворённость собой, как складывающийся симптом наблюдается у 49% респондентов, а сложившийся симптом – у 12%, «загнанность в клетку», как складывающийся симптом наблюдается у 57% респондентов, а сложившийся симптом – у 6,2%, тревога и депрессия, как складывающийся симптом наблюдается у 53%, как сложившийся симптом – у 5,7%. Изучено распределение респондентов по фазе истощения. На основании проведённых исследований установили, что эмоциональный дефицит, как складывающийся синдром наблюдается у 40% респондентов, как сложившийся у 2,7%, эмоциональная отстранённость, как складывающийся синдром наблюдается у 33,4%, как сложившийся – у 1%, личностная отстранённость, как складывающийся синдром наблюдается у 54%, как сложившийся – у 6,6%, психосоматические и психовегетативные нарушения, как складывающийся синдром наблюдается у 49%, как сложившийся – у 4%. На следующем этапе исследования проведено изучение «Психического выгорания» по методике А.А. Рукавишников. На основании проведённых исследований установили распределение респондентов по индексу «Профессиональное выгорание», высокое значение профессионального выгорания наблюдается у 2% респондентов, среднее – у 17%, низкое – у 41%, очень низкое – у 40%.

На основании проведённых исследований были разработаны: «Методические рекомендации по изучению профессионального выгорания у фармацевтических работников на основании методики Т.Д. Азарных, И.М. Тыртышников «Профессиональный стресс»», «Методические рекомендации по изучению профессионального выгорания у фармацевтических работников на основании методики В.В. Бойко «Эмоциональное выгорание»», «Методические рекомендации по изучению профессионального выгорания у фармацевтических работников на основании методики А.А. Рукавишников «Психическое выгорание»», «Методические рекомендации по изучению профессионального выгорания у фармацевтических работников на основании методики М.П. Дмитриева «Профессиональная дезадаптация»». Данные методические рекомендации внедрены в ООО «Мелодия здоровья», ООО «Ника», ООО «Моя аптека» города Воронежа.

Библиографический список

1. Абрамова, Г.С. *Возрастная психология* / Г.С. Абрамова. – Екатеринбург: Новая волна, 1999. – 456 с.
2. Барабанова, М.В. *Изучение психологического содержания синдрома выгорания* / М.В. Барабанова // *Вестник Московского университета. – Серия 14: «Психология»*. – М.: Из-во МГУ, 1995. – № 1. – 54 с.
3. Бойко, В.В. *Энергия эмоций в общении: взгляд на себя и на других* / В.В. Бойко. – М.: Информационно-издательский дом «Филинъ», 1996. – 452 с.
4. Водопьянова, Н.Е. *Синдром психического выгорания в коммуникативных профессиях* / Н.Е. Водопьянова; под ред. Г.С. Никифорова // *Психология здоровья. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2000. – С. 443-463.*
5. Орел, В.Е. *Феномен «выгорания» в зарубежной психологии: эмпирические исследования* / В.Е. Орел // *Журнал практической психологии и психоанализа. – 2001 (сентябрь). – 365 с.*
6. Скугаевская, М.М. *Синдром эмоционального выгорания* / М.М. Скугаевская // *Медицинские новости. – 2002. – № 7. – С. 3-9.*

УДК 614.27:615.243.4:658.6'8

С.А. Михайлова, Л.А. Золотухина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Анализ спроса на антацидные препараты в аптечных организациях

Антацидные препараты представляют собой препараты, уменьшающие кислотность желудочного сока за счёт нейтрализации соляной кислоты. Областью клинического применения антацидов являются кислотозависимые заболевания желудка. Обычно к группе кислотозависимых заболеваний относят большую группу заболеваний, независимо от того, является ли фактор кислотной агрессии центральным или лишь дополнительным значительным фактором в возникновении и прогрессировании этих заболеваний [1].

Известно, что среди больных, имеющих кислотозависимые заболевания, наиболее часто в практике работы врача встречаются больные, страдающие острым и хроническим гастритом, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, неязвенной (функциональной) диспепсией, реже – синдромом Золлингера-Эллисона. Антациды самостоятельной роли в лечении заболеваний пищеварительной системы не играют и их можно применять либо только в составе комплексной терапии, либо в качестве средств кратковременного купирования симптомов. Для этих целей применяются как всасывающиеся, так и не всасывающиеся антацидные препараты [3].

Всасывающиеся антациды быстро повышают показатель рН внутри желудка и клинический эффект наступает практически сразу после приёма препарата. Однако их действие непродолжительно. Для всасывающихся антацидов при длительном применении характерно развитие нежелательных побочных эффектов и осложнений.

Большинство современных антацидных препаратов – не всасывающиеся. При воздействии на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта они обладают обволакивающим и адсорбирующим свойствами. Эти препараты нейтрализуют соляную кислоту и повышают защитные свойства слизистой оболочки [2].

Целью данного исследования является определение спроса на антацидные средства. Исследования выполнены на базе 12 аптечных организаций розничной торговли г. Краснодара в 2010 г.

Как показывают данные литературы, в настоящее время на российском фармацевтическом рынке представлен большой спектр антацидных средств, основными компонентами которых являются гидрокарбонат натрия, карбонат кальция, гидроксид и фосфат алюминия, цитрат, карбонат, оксид и гидроксид магния. Применяемые в настоящее время антацидные препараты отличаются скоростью наступления эффекта, его длительностью, а также способностью оказывать системное воздействие и образовывать углекислый газ в желудке.

Именно характеристики антацидов, положенные в основу их классификации, обуславливают различные терапевтические эффекты схожих, на первый взгляд, по действию препаратов. Многогранность действия антацидов обусловила создание большого числа указанных препаратов, что приводит к определённым трудностям в клиническом выборе.

Всего в Государственный реестр включено 23 торговых наименования антацидных препаратов, из которых 93,3% приходится на препараты иностранного производства. Представительство стран – производителей антацидов разнообразно и включает 11 стран, из которых 20,0% относятся к препаратам производства Болгарии, по 13,3% составляют препараты производства Великобритании и Франции, доля других стран незначительна.

Полученные данные свидетельствуют о том, что среди имеющейся в наличии анализируемой фармакологической группы большинство препаратов также зарегистрировано иностранными производителями – 87,0%, а 13,0% – российскими.

Как показывают проведённые исследования, ассортимент лекарственных форм антацидных препаратов достаточно разнообразен. 47,8% зарегистрированных торговых наименований выпускаются в виде твёрдых лекарственных форм, 43,5% приходится на долю жидких лекарственных форм. Мягкие лекарственные формы занимают всего 8,7% всей номенклатуры, и представлены они гелями для внутреннего применения (фосфалюгель и пальмагель А). Однако фактически в аптечных организациях лидирующую позицию занимают жидкие лекарственные формы в виде суспензии. Таким образом, анализируемая группа антацидных препаратов не отличается большим разнообразием по видам лекарственных форм.

Небезынтересным показалось узнать мнение экспертов о том, что наиболее часто является основной причиной возникновения желудочно-кишечных заболеваний (рисунок 1).

Как следует из рисунка 1, 46,0% врачей отметили, что возникновение данных заболеваний обусловлено, в первую очередь, наличием бактерий *Helicobacter pylori*, 27,0% респондентов указали в качестве основной причины особенности питания, 27,0% – наследственные факторы, 9,0% – нервно-психический стресс.

Следует указать, что большинство опрошенных экспертов связывали возникновение и развитие этих заболеваний с комплексом данных причин.

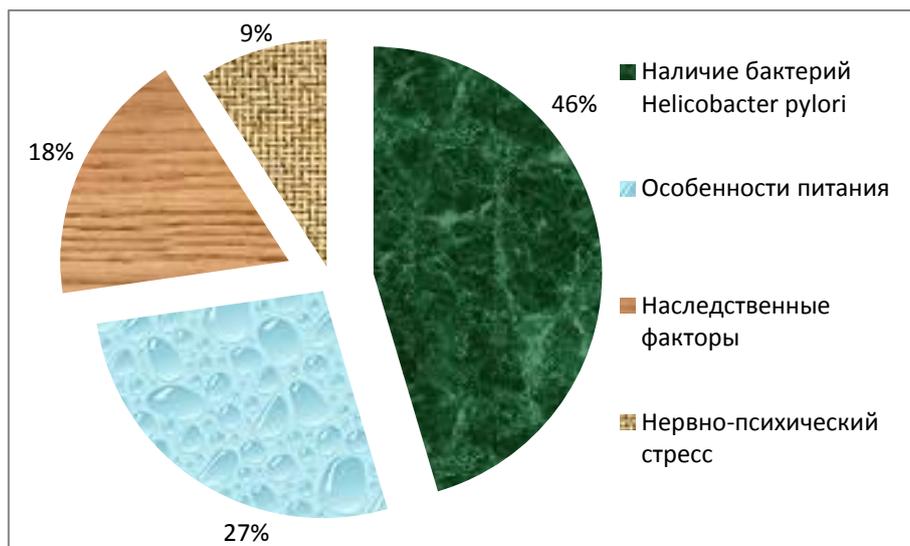


Рисунок 1 – Причины, обуславливающие возникновение желудочно-кишечных заболеваний, по мнению экспертов

На следующем этапе проводился социологический опрос провизоров. Целью анкетирования провизоров стало выявление препаратов, присутствующих в аптечных организациях, изучение уровня спроса каждого из них и их цены. Проведённый анализ показал, что в аптечных организациях г. Краснодара имеется в наличии в среднем 15 торговых наименований антацидных средств, что составляет 65,2%. Однако с учётом лекарственных форм в аптеках г. Краснодара наличие антацидных препаратов шире и варьировало в количестве от 67,1 до 87,7%. Причём наиболее широкий ассортимент их имелся в ООО «Моя Аптека», а наименьшее количество лекарственных препаратов было представлено в частной аптеке «Флора». При этом 8 препаратов (гевискон форте, альмагель, альмагель А, гастрал, маалокс, ренни, фосфалюгель, тальцид) присутствовали во всех анализируемых аптечных организациях г. Краснодара.

Далее был изучен спрос на изучаемую группу путём проведения социологического опроса работников аптечных организаций. Полученные данные представлены на рисунке 2. Исследования показали, что высоким спросом пользуются 53,3% из имеющихся в наличии торговых наименований. Это такие препараты, как альмагель (суспензия), альмагель А (суспензия), гастрал (жевательные таблетки), гевискон (суспензия), маалокс (таблетки жевательные), ренни (жевательные таблетки). Низким спросом пользуется 26,7% наименований. Это алтацид (суспензия), викалин (таблетки), гастрацид (суспензия), релцер (суспензия). Средний спрос определен для 20% препаратов. Причём в 70,0% случаев данная группа препаратов приобретается больными самостоятельно без посещения врача. При выборе антацидного препарата покупатели часто пользуются сведениями, полученными при проведении рекламной компании. А, как известно, анализируемая группа достаточно часто рекламируется по телевидению. Следует отметить, что высоким спросом пользуются препараты, выпускаемые довольно давно и хорошо себя зарекомендовавшие. К ним относятся содержащие магния гидроксид (алмагель, альмагель А, маалокс), гидротальцид и магния гидроксид (гастрал), кальция карбонат и магния карбонат (ренни), алюминия фосфат (фосфалюгель). Данные препараты обычно хорошо переносятся больными, имеют слабовыраженные побочные эффекты при передозировке и высокую терапевтическую активность.

Произведена ценовая сегментация рынка антацидных препаратов. В аптечных организациях наибольший удельный вес (57,1%) приходится на долю ценового сегмента лекарственных препаратов стоимостью от 101 до 150 рублей, причём 2 наименования из них – альмагель А и маалокс пользуются высоким спросом. Цену от 50 до 100 рублей имеют 14,2% препаратов. В интервал цен от 151 до 250 рублей входят 28,6% препаратов, на которые отмечен высокий спрос (гевискон форте), средний и низкий (фосфалюгель) уровень спроса.

Таким образом, наибольший удельный вес (свыше 50%) приходится на долю ценового сегмента лекарственных препаратов, имеющих среднюю стоимость от 101 до 150 рублей. В указанный интервал входит препарат гевискон, пользующийся очень высоким спросом у населения в анализируемом городе.

Установлено, что из имеющихся в наличии подавляющее большинство таблетированных антацидных препаратов имеют стоимость от 101 до 150 рублей, причём многие из них пользуются высоким спросом (гастрал № 30, маалокс № 20). К препаратам средней стоимости (от 51 до 100 рублей) относятся 33,3% антацидов, подверженных высокому и среднему спросу. В данную группу входят такие препараты, как ренни № 12 (высокий спрос), рутацид № 20 (средний спрос). Лекарственные препараты, стоимость которых до 50 рублей, занимают 11,1%, и на них был отмечен очень низкий спрос.

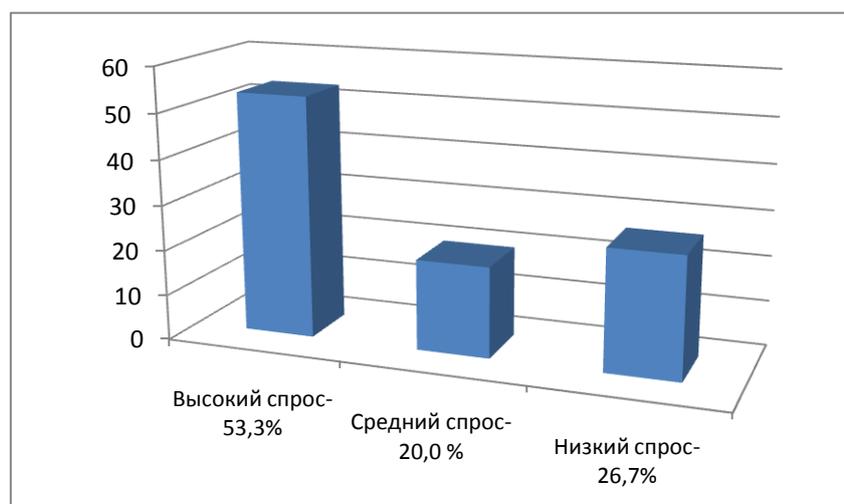


Рисунок 2 – Структура спроса на антацидные препараты

Из всех рассмотренных препаратов одним из самых дешёвых антацидных средств был викаир № 10, его цена составляет от 10,1 до 15 рублей. Самым дорогим оказался препарат гевискон форте со средней стоимостью 206,6 рублей, он же пользуется наибольшим спросом у населения города.

Проведённая ценовая сегментация регионального рынка антацидных препаратов свидетельствует о том, что, несмотря на высокую стоимость препаратов, большинство из них пользуется высоким спросом. Это можно объяснить как недоверием пациентов к лекарственным препаратам с низкой стоимостью, так и эффективной работой медицинских представителей.

Библиографический список

1. Кольцов, П.А. Фармакотерапия хронических заболеваний органов пищеварения / П.А. Кольцов, В.С. Задионченко. – М.: М-Око, 2001. – С. 7-12.
2. Маев, И.В. Обзор современных антацидных средств / И.В. Маев // Лечащий врач. – 2001. – № 9. – С. 58-61.
3. Минушкин, О.Н. Место современных антацидных препаратов в лечении кислотозависимых заболеваний / О.Н. Минушкин // Лечащий врач. – 2001. – № 5-6. – С. 8-10.

УДК 614.27:615.246.4..036:658.628*8

С.А. Михайлова, Л.А. Золотухина, Н.А. Андреева, О.Г. Ивченко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Отдельные аспекты маркетинговых исследований регионального рынка слабительных лекарственных препаратов

Среди всех заболеваний пищеварительного тракта важное место занимают функциональные заболевания, из которых 25,0-60,0% приходится на хронический запор, что делает эту проблему социально значимой, так как он опасен в дальнейшем развитии серьёзных заболеваний [4]. Это заболевание относится к частым расстройствам здоровья и, по данным медицинской статистики, встречается особенно часто у маленьких детей и пожилых людей. Запоры диагностируются у 12,0% взрослого населения Земли, у 50,0% населения России и Великобритании, у 30,0% населения Германии, у 20,0% населения Франции. Кроме того, данное заболевание широко распространено среди детского населения и достигает 10,0% только среди детей школьного возраста [1].

А если учесть, что лица, страдающие запорами, зачастую не обращаются к врачу и занимаются самолечением, то нетрудно понять, что истинная распространённость запоров значительно выше, чем это следует из эпидемиологических исследований. Поэтому в настоящее время одной из актуальных проблем современной медицины и фармации является лечение запоров.

Целью данного исследования являлось проведение маркетинговых исследований регионального рынка слабительных лекарственных препаратов (ЛП). Исследования проводились в аптечных организациях различной формы собственности г. Ставрополя и г. Пятигорска.

Под слабительными средствами понимают лекарственные препараты, которые вызывают ускорение продвижения содержимого кишечника и способствуют наступлению дефекации. Причинами запоров могут быть

разнообразные факторы, в том числе малоподвижный образ жизни, особенности питания, заболевания пищеварительного тракта, дисбактериоз, беременность и другие [3].

Ассортимент ЛП анализируемой группы чрезвычайно обширен, и большинство относится к препаратам безрецептурного отпуска. В силу своей легкодоступности слабительные средства широко используются населением самостоятельно, причём очень часто самолечение неправильно или вовсе неоправданно. Вместе с анальгетиками, слабительные препараты являются самыми распространёнными средствами, приобретаемыми больными без консультации с врачом, а также они входят в число препаратов, которыми чаще всего злоупотребляют пациенты [1,3].

На российском фармацевтическом рынке слабительные средства представлены: контактными слабительными (47,0%), осмотическими слабительными (42,3%), слабительными препаратами в клизмах (9,3%), смягчающими препаратами (1,3%), слабительными, увеличивающими объём кишечного содержимого (0,03%) и прочими слабительными (0,01%).

Существует много подходов к классификации запоров. Запоры бывают ситуационные (эпизодические или функциональные) и хронические, которые отличаются друг от друга не только длительностью течения заболевания, но и причинами, их вызывающими [2]. Но наиболее часто в исследованиях применяют другую классификацию. При изучении группы слабительных средств была рассмотрена классификация слабительных средств по механизму действия, представленная в таблице 1.

Данные таблицы 1 свидетельствуют о том, что по механизму действия выделяют четыре группы слабительных препаратов: химические раздражители (сурфактанты), осмотические слабительные, объёмные слабительные (наполнители) и слабительные масла (детергенты). При этом первая группа является самой многочисленной и разнообразной, более 70,0% в ней приходится на препараты растительного происхождения. При проведении анализа ассортимента слабительных средств фактически оказалось, что именно химические раздражители наиболее полно представлены в аптечных организациях региона (53,1%). Кроме того, анализ ассортимента слабительных средств, входящих в перечень жизненно-необходимых и важнейших ЛП показал, что данная группа занимает не последнее место в этом списке. В данном перечне слабительные средства представлены, в первую очередь, контактными слабительными средствами (химические раздражители), такими как сеннозиды А и В (14,8%) и бисакодил (11,1%), а также осмотическими слабительными средствами – лактулоза (7,6%) и макрогол (7,4%). Удельный вес других слабительных ЛП незначителен.

Далее был проведён контент-анализ справочной литературы, который показал, что фармацевтический рынок России представлен 60 торговыми наименованиями слабительных ЛП. На фармацевтическом рынке слабительные средства представлены как препаратами синтетического, так и растительного происхождения. Синтетические слабительные ЛП занимают 61,2%, а растительного происхождения 38,8% от всего ассортимента данной группы. Однако фактически, в аптечных организациях присутствовало в среднем 24 наименования, что составило 38% от зарегистрированных. Таким образом, рынок слабительных средств в аптечных организациях представлен неполно. Основу данного ассортимента составляют импортные препараты (77,0%) фармацевтических фирм стран Западной Европы, ближнего зарубежья и Индии. Наибольший удельный вес при этом занимают слабительные препараты немецкого (24,2%), итальянского (20,7%) и французского (14,5%) производства. Доля слабительных ЛП производства других стран невысока.

Изучение видового соотношения лекарственных форм этой группы ЛП свидетельствует о том, что слабительные препараты исследуемого региона представлены в основном твёрдыми лекарственными формами, которые занимают около 60,0%. На долю жидких лекарственных форм приходится 23,0%. Мягкие лекарственные формы занимают около 17,0%, причём на 100,0% они представлены суппозиториями. Наиболее разнообразно представлены жидкие лекарственные формы – это растворы для внутреннего применения, растворы для микроклизмы, сиропы, капли и масла.

Одним из элементов маркетинговых исследований является ценовая сегментация. При анализе розничных цен на имеющиеся в аптеках слабительные ЛП была проведена ценовая сегментация. Она позволила выделить три группы ЛС в соответствии с их стоимостью: 1 группа – стоимостью до 50 руб., 2 группа – стоимостью от 51 до 200 руб., 3 группа – стоимостью свыше 200 руб.

Проведённые исследования показали, что из имеющихся в наличии слабительных препаратов подавляющее большинство (41,0%) имеют среднюю стоимость свыше 200 руб. Это такие ЛП, как дульколак (таблетки и суппозитории), дюфалак (сироп), фортранс (порошок для приготовления раствора для приёма внутрь). Самым дорогим ЛП признан препарат фортранс производства Франция, средняя стоимость которого 507 руб.

Проведённый анализ показал, что 35,0% ассортимента приходится на наиболее дешёвые слабительные препараты, стоимость которых менее 50 руб. В эту группу входят такие препараты, как сеннаде (таблетки), сеннадексин (таблетки), бисакодил (таблетки) и др. Одним из самых дешёвых слабительных препаратов является сены экстракт сухой в таблетках по 0,3 г № 10 российского производства – стоимость этого препарата в среднем составляет около 11,3 руб. Препараты стоимостью от 50 до 200 руб. занимают 24,0%. Это микролак (раствор для микроклизмы), регулак пикосульфат (капли), фитотранзит (таблетки).

Таблица 1 – Классификация слабительных лекарственных препаратов по механизму действия

Название группы	Механизм действия	Эффективность	Препараты
1 группа – Химические раздражители (сурфактанты)	Вызывают послабляющий эффект путём химического раздражения, стимулируя перистальтику кишечника	Препараты действуют на уровне толстой кишки и вызывают однократную дефекацию через 6-10 часов после приёма	Препараты растительного происхождения: корень ревеня, кора крушины, плоды жостера, листья сенны, сабура, сеннаде, глаксена, кафиол, касторовое масло, а также некоторые синтетические препараты: бисакодил, регулакс, дюльколак, гуталакс и другие
2 группа – Осмотические слабительные	Эти средства не всасываются. Они удерживают большое количество воды в просвете кишечника, увеличивая объём его содержимого, что приводит к механическому стимулированию функции кишечника, повышению его моторной активности и ускоренной эвакуации	Препараты этой группы действуют как в тонкой, так и в толстой кишке и вызывают водную диарею через 3-6 часов после приёма	Натрия и магния сульфат, цитрат, гидроокись магния, карловарская соль, неадсорбируемый полисахарид лактулоза (дюфалак)
3 группа – Объёмные слабительные (наполнители)	Способствуют увеличению объёма содержимого кишечника	Они действуют на уровне тонкой кишки, поэтому слабительный эффект после их приёма возникает через 4-5 часов	Отруби, агар-агар, метилцеллюлоза, морская капуста и др., мукофальк
4 группа – Слабительные масла (детергенты)	Способствуют размягчению твёрдых каловых масс и облегчают их скольжение	Они действуют на уровне тонкой кишки, поэтому слабительный эффект после их приёма возникает через 4-5 часов	Вазелиновое, миндальное, фенхелевое масло, жидкий парафин

Анализ рынка поставщиков слабительных препаратов показал, что поставляют их в аптечные организации фирмы «СИА Интернейшнл», «Катрен», «Ставропольфармация», «Биофарм», «Медчеста» и «Донской госпиталь». Наибольшим ассортиментом синтетических слабительных средств располагает фирма «СИА Интернейшнл». Так поставки данной организацией оптовой торговли в розничный сектор составляет 41,3% слабительных средств синтетического производства. Поставки слабительных препаратов растительного происхождения в основном осуществляет фирма «Донской госпиталь» (38,0%). Остальные региональные поставщики в своём ассортименте имеют небольшое количество наименований слабительных ЛП и осуществляют отдельные поставки препаратов.

Для выявления препаратов с наиболее высоким уровнем спроса было проведено анкетирование провизоров. Опрос проводился в 24 аптечных организациях среди фармацевтических работников, занимающих разные должности. По этим данным наиболее высоким спросом, с учётом назначений врачей, пользуются следующие ЛП: бисакодил, глаксенна, микролак, регулакс, сеннаде, дюфалак и другие. Это отметили 78,0% опрошенных. Препараты нормазе и фортранс относятся к наиболее дорогим ЛС в этой группе. Однако они пользуются средним спросом. На это указало 81,0% респондентов. Однако без учёта назначений врачей чаще других в анализируемых аптеках продаются сеннаде, касторовое масло и магния сульфат. Высокий спрос на данную группу препаратов объясняется, прежде всего, давней известностью, широкой популярностью, легкой доступностью и достаточной дешевизной ЛП. Эти слабительные средства являются лидерами продаж по натуральному показателю в розничном секторе фармацевтического рынка России и на протяжении нескольких последних лет имеют стабильную тенденцию к её увеличению.

Следует отметить, что лидерами продаж по стоимостному показателю являются дюфалак, сеннаде и фортранс. Популярность препаратов сенны среди покупателей обусловлена, в первую очередь, низкой стоимостью. К тому же, такие препараты, как сеннаде и сеннадексин знакомы российскому покупателю на протяжении многих лет. Покупают такие препараты, в основном, люди пожилого возраста. Но, несмотря на высокую эффективность, при приёме к этим ЛП постепенно снижается чувствительность организма, что требует увеличения дозы. Кроме того, также невозможно их длительное применение в силу токсического действия на печень. Лидер стоимостного рейтинга – дюфалак – один из препаратов нового поколения в России для лечения запоров. Помимо слабительного действия этот препарат используется для лечения дисбактериоза, способствуя размножению полезных бактерий в кишечнике. Достоинством препарата является возможность его применения у детей,

беременных и кормящих женщин. Фортранс чаще применяется для очищения кишечника при подготовке больных к операции и для диагностических целей.

Основываясь на ассортименте слабительных средств, присутствующих в аптечных организациях, был проведён социологический опрос врачей терапевтов и гастроэнтерологов. Были опрошены 19 врачей – специалистов первой и высшей категории.

Как показало анкетирование врачей, лечение запоров носит комплексный характер, включающий: диетотерапию, ЛФК, медикаментозную терапию, бальнеологические процедуры. Наибольшее предпочтение врачи отдают диетотерапии и медикаментозному лечению. Врачи – гастроэнтерологи в 65% случаев назначают осмотические слабительные средства.

Анализ фармацевтического рынка России свидетельствует о том, что лидерами рейтинга международных непатентованных наименований (МНН) являются препараты с МНН «Лактулоза» (непатентованное наименование дюфалака, нормазе, порталака), препараты с МНН «Пикосульфат натрия» (гутталакс, лаксигал, слабилен, регулакс пикосульфат) и ЛС с непатентованным наименованием «Сеннозиды А+В». Данный анализ изучаемой группы позволяет сделать вывод о достаточной насыщенности регионального рынка.

Несмотря на значительные достижения в области диагностики и лечения запоров, эффективное решение этой проблемы затруднено. Связано это, прежде всего, со стыдливостью пациентов детально рассказывать об особенностях дефекации. Следствием этого является позднее обращение к врачу-специалисту и, как правило, в запущенной форме заболевания. Кроме того, ситуация усугубляется недостаточным знакомством многих врачей и фармацевтов с механизмами и особенностями действия различных слабительных средств, с учётом их большого количества на фармацевтическом рынке России.

Поэтому продажи слабительных средств из аптечных организаций во многом зависят от платёжеспособности покупателей и степени активности рекламной и информационной поддержки со стороны производителей на всех этапах товаропроводящей сети.

Библиографический список

1. Губергриц, Н.Б. Проблема запоров в терапевтической практике / Н.Б. Губергриц // *Здоров'я України*. – 2004. – № 3. – С. 28.
2. Дюкро, Ф. Запор: диагностика и тактика ведения больных / Ф. Дюкро // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. – 2002. – № 9. – С. 35-37.
3. Златкина, А.Р. Проблемы выбора слабительных средств в лечении хронических запоров / А.Р. Златкина // *Фармацевтика*. – 2002. – № 9. – С. 53-56.
4. Маев, И.В. Хронический запор / И.В. Маев // *Лечащий врач*. – 2001. – № 7. – С. 53-59.

УДК 615.12-053.2-055.26:658.62'64'8

С.А. Михайлова, О.Л. Касютина, В.К. Долгих

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Анализ регионального рынка товаров, предназначенных для матери и ребёнка

В настоящее время ассортимент товаров аптечных организаций расширился настолько, что любой посетитель может удовлетворить свои запросы, как по цене, так и по его качеству и количеству. Особенно это касается товаров, предназначенных для новорождённых детей и детей первых лет жизни, а также для беременных и родивших женщин. Практически во всех аптечных организациях имеется товар для матери и ребёнка. Это объясняется тем, что сейчас в нашей стране большое внимание уделяется вопросам демографического роста населения. Известно, что социальная защита материнства и детства является предметом особого внимания со стороны государства, поскольку через заботу о здоровье и благосостоянии женщин и детей гарантируется прирост здорового населения страны [1]. Всё вышесказанное способствует росту уровня жизни и увеличению потребности населения в качественном и разнообразном товаре по уходу за ребёнком, а также в товаре для женщин в период беременности и после родов.

Целью проводимых исследований является изучение ассортимента товаров для матери и ребёнка в аптечных организациях региона Кавказских Минеральных Вод (КМВ). Анализ проводился в аптечных организациях различной формы собственности.

Проводимые исследования показали, что в структуре ассортимента аптечных организаций присутствуют многочисленные группы товаров: это лекарственные препараты (ЛП), минеральная вода, биологически активные добавки (БАДы), косметика, товары гигиены, средства ухода за больными, лечебное и диетическое питание, медицинская техника, перевязочные материалы и средства фиксации. Особое место при этом отводится товарам для матери и ребёнка.

Вначале был изучен и проанализирован товарооборот восьми аптечных организаций. Выявлено, что в структуре их товарооборота, как и должно быть, лекарственные препараты занимают лидирующее место и составляют более 60,0%. На втором месте находились товары для матери и ребёнка (около 8,0%). Третье место

принадлежит косметике – свыше 7,0%. Доля остальных реализуемых из аптечных организаций групп товаров незначительна, и они занимают разную долю в структуре товарооборота анализируемых аптечных организаций. Наименьший удельный вес занимает лечебное и диетическое питание – около 1,0%. Полученные данные свидетельствуют о том, что товары для матери и ребёнка приносят значительную прибыль аптечным организациям за счёт широты и полноты ассортимента, а также за счёт своей высокой популярности среди посетителей аптеки.

Далее была проанализирована динамика товарооборота аптечных организаций за период с января 2009 по сентябрь 2010 включительно. Анализ проводился поквартально. Были рассчитаны темпы роста товарооборота за каждый квартал и найден средний показатель, который составил по аптечным организациям от 100,9 до 102,7%. Наибольший прирост этого показателя дала группа товаров для матери и ребёнка, в среднем +3,3%. Во всех аптечных организациях региона наибольший товарооборот отмечался в ноябре и декабре месяце, что обусловлено повышенным спросом на лекарственные препараты, применяющихся для профилактики и лечения простудных заболеваний. Наиболее низкий товарооборот зарегистрирован в летние месяцы – в июле и августе. Установлено, что в это время традиционно снижается спрос населения на ЛП. Однако это совершенно не относится к товарам для матери и ребёнка, которые имеют стабильный спрос в течение года. На долю товарооборота от группы товаров для матери и ребёнка приходится от 7,6 до 8,2% от общего товарооборота аптечных организаций. Таким образом, товары для матери и ребёнка занимают значительную долю в общей структуре товарооборота. Поэтому свои дальнейшие исследования направили на более подробное изучение ассортимента товаров именно этой группы.

Выявлено, что в анализируемых аптечных организациях ассортимент товаров для матери и ребёнка достаточно разнообразен и составляет в среднем около 15% от общего ассортимента аптек. В категории товаров для матери основные позиции занимают бельё и бандажи дородовые и послеродовые – 36,5%. Затем следует косметика для беременных и родивших женщин – 22,2%. Удельный вес других товаров для матери незначителен. Проведённый анализ показал, что наиболее дорогими товарами в этой группе являются молокоотсосы разных фирм-производителей и косметика для женщин, применяющаяся после родов, различных зарубежных фирм.

Данные исследования свидетельствуют о том, что товары для детей также разнообразны по своему ассортименту. Наиболее популярным товаром для детей являются детские смеси – 19,4%, далее идут подгузники – 16,9% и бутылки для кормления – 15,7%.

На следующем этапе были проанализированы поставщики исследуемой группы товаров. Следует отметить, что этими поставщиками являются многочисленные торговые марки Европы, Америки и стран Азии.

Специалисты фирм-производителей товаров для матери и ребёнка смотрят на новорождённых глазами самых разных родителей и реализуют их требования и пожелания, выпуская всевозможные товары. Продукцию компаний отличает высокое качество, безопасность материалов, свой особенный оригинальный дизайн, передовые технологии, повторяющие естественный процесс кормления.

В результате исследований было выявлено, что среди фирм-производителей товаров для матери и ребёнка первое место занимает Германия. На товары производства Германии приходится 28,2%. Вторая позиция принадлежит России – 20,5%, а третье место – Швейцарии и Франции – по 12,8%. В зависимости от количества фирм-производителей можно говорить о доминировании в ассортименте той или иной страны-поставщика. Выявлено, что наибольшее количество фирм-производителей представляют Германия и Россия, затем идут Швейцария и Франция, далее следуют Тайвань и Италия, и наименьшее количество занимают фирмы-производители Польши, Японии, Англии, США и Украины.

На следующем этапе был проведён социологический опрос. Анкетирование посетителей показало, что большинство респондентов отдадут предпочтение иностранным фирмам, таким, как “Philips avent” (17,6%), а также фирмам “Medela” и “Nutricia” (по 11,8%). Среди российских фирм-производителей лидируют фирмы «Курносики», «Мапаня» и «Мир детства», на каждую из которых приходится около 6,0%. Больше половины опрошенных (58,8%) опрошенных считают, что качество товаров выбранной ими фирмы полностью соответствует той цене, которая была установлена на товарную позицию. Около 65,0% посетителей анализируемых аптечных организаций полностью удовлетворены товаром выбранной ими марки.

Среди респондентов 47,0% имеют 1 ребёнка, более 29,0% имеют в семье 2 детей, примерно 17,0% имеют 3 детей, около 6,0% – более 3 детей в семье. Установлено, что дети в возрасте от рождения до 3 месяцев занимают примерно 30,0%, около 24,0% приходится на детей в возрасте от 3 до 6 месяцев, 35,0% – в возрасте от 6 до 9 месяцев, и 12,0% имеют детей в возрасте от 9 до 12 месяцев. Кроме того, результаты социологического опроса показали, что более 76,0% анкетированных планируют ещё рождение детей, около 12,0% ответили, что не планируют и такое же количество респондентов затрудняются с ответом.

В результате анкетирования было выявлено, что при выборе товаров 23,5% респондентов отдадут предпочтение ассортименту и доступным ценам, 11,8% анкетированных привлекают скидки на интересующий их товар, 17,6% опрошенных указали на удобство расположения аптечных организаций. Для 11,0% посетителей аптек немаловажное значение имеет внимательное отношение работников аптеки, и постоянное пополнение запасов ассортимента новыми товарами для матери и ребёнка.

Таким образом, в связи с тем, что анализируемые товары для матери и ребёнка имеют стабильный спрос и занимают второе место в товарообороте аптечной организации необходимо следить за полнотой и широтой ассортимента товаров для матери и ребёнка и вовремя его пополнять. Кроме того, необходимо обращать внимание на наличие в аптечных организациях товара различной ценовой категории для удовлетворения потребностей посетителей аптечных организаций из разных социальных групп и с разным уровнем платежеспособности.

Библиографический список

1. Скоморова, Н.М. Система социальной защиты беременных женщин и семей с детьми в РФ / Н.М. Скоморова // Известия Санкт-Петербургского университета экономики и финансов. – 2007. – № 3. – С. 176-179.

УДК [615.281.036:616-022:579.882]:658.628

С.А. Михайлова, О.Л. Касютина, О.Б. Казанова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

МУЗ «Городская больница № 2», г. Пятигорск

Анализ использования лекарственных препаратов разными категориями больных для лечения хламидийной инфекции

В последние годы большое внимание уделяется своевременному и эффективному лечению заболеваний, передающихся половым путем. Хламидийная инфекция в структуре данных заболеваний занимает одно из лидирующих мест. В России ежегодно выявляется более 1 млн. больных хламидиозом. По данным статистики каждый год, по сравнению с предыдущим, заболеваемость увеличивается примерно в 2 раза. Как свидетельствуют данные литературы, хламидиоз в нашей стране является вторым по распространённости заболеванием после гриппа, а урогенитальная его форма (мочеполовые хламидиозы) является одним из самых распространённых заболеваний, передающихся половым путем. Согласно различным источникам, хламидиозом поражено от 30,0 до 60,0% женщин и до 51,0% мужчин, страдающих воспалительными заболеваниями мочеполовых органов. Встречается данное заболевание не только у взрослых, включая беременных женщин, но и у детей. Значительную опасность представляет инфицирование плода во время родов (до 40,0%). Данные ВОЗ свидетельствуют о том, что у 35,0-50,0% новорождённых, матери которых инфицированы *C. trachomatis*, развивается хламидийная офтальмия (в 5 раз чаще гонококковой), у 11,0-20,0% – пневмония [1].

Особое место в данной группе болезней занимает урогенитальный хламидиоз. Коварство данной патологии, как у мужчин, так и у женщин заключается в том, что больные зачастую не замечают проявлений хламидиоза, настолько они мало выражены. В то же время эта инфекция даёт массу осложнений и тяжело лечится, так как хламидии занимают промежуточное положение между бактериями и вирусами. Урогенитальный хламидиоз представляет собой реальную угрозу здоровью весьма серьёзными последствиями и осложнениями, которые они вызывают [2]. В частности, хламидийное поражение мочеполовой системы отрицательно влияет на репродуктивную функцию: хламидиоз провоцирует развитие бесплодия как у мужчин, так и у женщин, вызывает патологию беременности, болезни новорождённых и детей раннего возраста [1].

Целью данного исследования был анализ существующих методик лечения и ассортимента лекарственных препаратов, применяемых при хламидийной инфекции.

Основным методом лечения данного заболевания является лекарственная терапия. Чаще других назначаются антибактериальные лекарственные препараты (ЛП) – препараты, устраняющие причину заболевания, то есть губительно действующие на микроорганизмы. Как показывает контент-анализ справочной литературы, сегмент препаратов, применяемых при хламидиозе, представлен широким спектром антибактериальных лекарственных препаратов. Всего в Государственном реестре зарегистрировано 213 наименований антибактериальных препаратов. Эти препараты выпускаются 20 странами-производителями. Большинство препаратов зарегистрировано иностранными производителями (76,0%), а на долю ЛП российского производства приходится 24,0%. Среди иностранных производителей наибольшее число регистраций отмечается на индийские (17,0%) и словенские (10,0%) препараты.

Все ЛП, применяемые для лечения хламидийной инфекции классифицируются на лекарственные препараты группы тетрациклина, лекарственные препараты группы левомицетина, макролиды, азолы, линкозамиды, фторхинолоны и прочие антимикробные средства [3].

Лечение хламидийной инфекции включает антибиотикотерапию и восстановительное лечение. В настоящее время разработаны схемы лечения данной патологии для разных категорий больных. Следует отметить, что существует, по меньшей мере, пять схем применения антибактериальных ЛП, для лечения различных форм хламидийной инфекции: для лечения её острых форм, для лечения хронических форм инфекции, осложнённых и неосложнённых микозом, а также для лечения хламидийной инфекции у детей и беременных женщин. В основе терапии лежит схема, представленная, на рисунке 1.

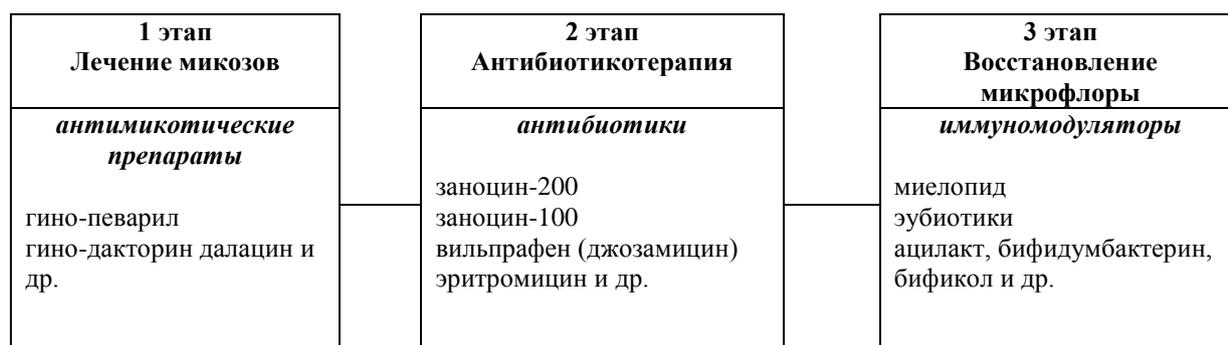


Рисунок 1 – Общая схема лечения хламидийной инфекции

Как следует из рисунка 1, лечение хламидиоза состоит из трёх этапов: лечение микозов, лечение антибиотиками, восстановление микрофлоры путём применения иммуномодуляторов и эубиотиков. Эта схема может изменяться при лечении инфекции, неосложнённой микозами. При этом исключается первый этап лечения. Особенно серьёзно необходимо относиться к лечению хламидиоза у беременных женщин с помощью антибиотиков. Главный принцип их лечения – назначение препаратов по строгим показаниям с учётом срока беременности, умеренная дозировка и контроль за эффективностью и побочными эффектами назначенных препаратов. Поэтому антибиотикотерапия применяется здесь в исключительных случаях, после тщательного взвешивания выгоды и риска. Следовательно, при лечении хламидийной инфекции у беременных женщин может отсутствовать этап антибиотикотерапии. Кроме того, у этой категории больных может проводиться дважды восстановление микрофлоры путём применения иммуномодуляторов и эубиотиков до и после антибиотикотерапии.

Эти предложенные схемы лечения оказались высокоэффективными и позволили в 85,0% случаев хронических рецидивирующих форм негонококковых уrogenитальных инфекций добиться положительных результатов [2,3].

Однако, как показывает анализ данных литературы, ведущей группой ЛП при лечении хламидийной инфекции является группа фторхинолонов, широко представленная на фармацевтическом рынке. Эта группа лекарственных препаратов имеет ряд достоинств: высокая биодоступность, эффективность, активность в отношении большинства возбудителей, включая хламидий, хорошая переносимость. Недостатками являются неудовлетворительная совместимость с некоторыми антибактериальными препаратами (нитронидазолы, нитрофураны). Известно, что фторхинолоны оказывают бактерицидное действие на микроорганизмы. Они имеют длительный период полувыведения, что обуславливает их назначение 1-2 раза в сутки. Хорошая переносимость этих антибактериальных препаратов и возможность применения при почечной недостаточности делают их препаратами первого выбора при лечении мочевой инфекции, если это не касается детей и беременных женщин. Побочные эффекты фторхинолонов, как правило, незначительны и не представляют опасности для больного [3]. Фторхинолоны широко используются у больных хламидийной инфекцией.

В настоящее время на фармацевтическом рынке России широко представлены фторхинолоновые препараты различных поколений. Среди зарегистрированных фторхинолонов большинство относится к первому поколению. В эту группу входят пefлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин. Ко второму поколению фторхинолонов относятся: левофлоксацин, спарфлоксацин, а к третьему поколению – моксифлоксацин. В последнее время появился новый препарат из группы фторхинолонов – авелокс, который обладает широким спектром противомикробного действия, хорошей переносимостью, высокой биодоступностью и благоприятной фармакокинетикой, что определяет однократный пероральный приём суточной дозы.

Наиболее широко среди фторхинолоновых препаратов представлена группа цiproфлоксацина, относящаяся к первому поколению фторхинолонов. Наличие в большом количестве на фармацевтическом рынке производных цiproфлоксацина говорит о том, что данный препарат хорошо известен как врачам, так и работникам аптеки, поскольку он давно внедрен в практическое использование для лечения различных заболеваний, вызываемых грамположительными микроорганизмами.

Лекарственные препараты, производные пefлоксацина и ломефлоксацина имеют ряд преимуществ перед препаратами цiproфлоксацина. Это, прежде всего отсутствие резистентности микроорганизмов, возможность приема ЛП один раз в сутки, более рациональная дозировка и т.д. Однако эти препараты имеют более высокую стоимость, что снижает спрос на них и приводит к сокращению их ассортимента на фармацевтическом рынке. Ещё одной немаловажной проблемой может явиться низкая информированность врачей о новых ЛП, нежелание отходить от консервативных методов лечения или несвоевременное получение специальной информации о современных лекарственных препаратах.

Анализ ассортимента ЛП, применяемых для лечения хламидиоза, представленного на фармацевтическом рынке региона Кавказских Минеральных Вод, значительно меньше перечня этих групп ЛП, официально зарегистрированных в России. Группа фторхинолонов на фармацевтическом рынке предложена покупателю частично. Из 9 аналогов пефлоксацина имеются в наличии только 3: пефлоксацин, пефлокс и абактал, что составляет 33,3%. Наиболее распространённый и известный препарат цiproфлоксацин и его аналоги также недостаточно представлены в аптеках. В аптечных организациях региона оказалось только 5 препаратов из 49 зарегистрированных, что составляет чуть более 10,0%. Следует отметить, что согласно социологическому опросу врачей, некоторые отсутствующие ЛП были включены в перечень эффективных, часто назначаемых препаратов. А вот препараты групп ломефлоксацина и спарфлоксацина в достаточно широком ассортименте присутствовали во всех аптечных организациях региона.

Проведённый анализ показал, что в аптечных организациях имеется в наличии всего 51,4% торговых наименований препаратов, применяемых при хламидиозе от зарегистрированных в Государственном реестре без учёта различных производителей. Импортные ЛП отличались заметно более высокой ценой, что делает их менее доступными для больных, особенно пенсионного возраста. Так, например, цiproлет производства Индии имеет стоимость 110-120 рублей за 1 упаковку, а аналогичный препарат отечественного производства – цiproфлоксацин – от 19 до 30 рублей, то есть дешевле более чем в 5 раз.

Полученные данные свидетельствуют, что из имеющихся в наличии в аптечных организациях ЛП постоянно назначаются врачами 31,0%, 42,0% наименований назначаются часто, не назначаются врачами 8% лекарственных препаратов, а 19,0% назначаются крайне редко. Обобщенные данные социологического опроса показали, что врачами постоянно назначается офлоксацин, абактал, цiproфлоксацин, цiproлет, нистатин, вильпрофен, макропен, гексикон. Не назначаются следующие препараты: аноцин, авелокс, ломфлокс, спарфло, а остальные назначаются редко. Пожилым людям врачи часто рекомендуют применять хинолоны с уменьшением дозировки при нарушениях функций почек и печени: офлаксин, таривид, абактал. Взрослые применяют все часто назначаемые лекарственные препараты, но при этом учитывается их профессиональная деятельность, т.е. врачи предупреждают пациентов о побочных действиях фторхинолоновых лекарственных препаратов: головокружение, тремор, судороги, фотосенсибилизация, кожные аллергические реакции.

Таким образом, обработка анкет врачей-специалистов позволила прийти к заключению, что чаще ими назначаются относительно старые препараты, которые вызывают большое количество побочных эффектов. Современные ЛП назначаются редко. Это может быть связано, во-первых, с тем, что специалисты с недоверием относятся к новым препаратам; во-вторых, с социальным положением пациентов, которые не всегда имеют возможность приобрести дорогие препараты из-за низкой платёжеспособности. Поэтому определение оптимального ассортимента является ключевым моментом экономической деятельности каждой аптечной организации и позволяет обеспечить максимальную экономическую эффективность её деятельности.

Библиографический список

1. Белькова, Ю.А. Инфекции, передающиеся половым путем, при беременности: влияние на её исход, возможности профилактики и лечения / Ю.А. Белькова // Фарматека. – 2006. – № 14. – С. 59-66.
2. Логинова, О.В. Лечение урогенитальной хламидийной инфекции / О.В. Логинова // Аптеч. бизнес. – 2006. – № 8. – С. 20-22.
3. Фролова, Л.И. Урогенитальный хламидиоз, уреаплазмоз и микоплазмоз: лечение и профилактика / Л.И. Фролова // Новая аптека. Аптеч. ассортимент. – 2007. – № 11. – С. 96-100.

УДК 615.276:614.27:658.628'64

С.А. Михайлова, К.С. Клишина, Л.А. Золотухина, Н.А. Андреева, О.Г. Ивченко, В.К. Долгих

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Анализ ассортимента нестероидных противовоспалительных препаратов

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее широко назначаемой врачами фармакотерапевтической группой. В настоящее время ежедневно свыше 30 млн. человек в мире принимают какой-либо НПВП. Эта группа является эффективным средством патогенетической терапии острой и хронической боли [2]. Известно, что объём продаж анальгетиков превышает 30,0% от числа всех препаратов на фармацевтическом рынке [1].

Как свидетельствуют данные литературы, высокий спрос на данную группу препаратов объясняется тем, что многие из них входят в списки безрецептурного отпуска, имеют широкий спектр показаний, оказывают как обезболивающий эффект, сравнимый по силе действия с наркотическими анальгетиками, так и противовоспалительный эффект. Эти препараты применяются для лечения как детей младшего возраста, так и пожилых людей, и оказывают быстрый и выраженный анальгезирующий эффект. Поэтому в большинстве случаев они являются препаратами выбора при купировании боли различного генеза [4].

В связи с этим целью работы являлся анализ ассортимента НПВП путём проведения социологического опроса среди врачей, провизоров и посетителей аптечных организаций. Для анализа было проведено анкетирование с элементами интервьюирования.

Целью анкетирования провизоров стало выявление ассортимента анализируемой группы препаратов, присутствующих в аптечных организациях региона, выявление уровня спроса на них и их цены.

В настоящее время фармацевтический рынок России представлен 636 наименованиями НПВП. Они классифицируются по химической структуре на 14 групп: бутилпиразолидины, коксибы, оксикамы, пиразолон, пиразолон в комбинациях, производные кислоты пропионовой, производные кислоты пропионовой в комбинациях, производные кислоты салициловой, производные кислоты салициловой в комбинациях, производные кислоты уксусной и родственные соединения, производные кислоты уксусной и родственные соединения в комбинациях, фенаматы, анилиды, прочие НПВП. Производные кислоты пропионовой являются самой большой группой среди НПВП [3,4].

В общей сложности фактически в аптечных организациях г. Пятигорска присутствовало 15,5% базового ассортимента анализируемой группы, что составило 98 препаратов. Исследования показали, что наличие нестероидных противовоспалительных препаратов варьировало в количестве от 25,3 до 72,5%. Причем наиболее широкий ассортимент НПВП имел место в аптеках «Вита +», «Будьте здоровы», «Городская аптека» и «Доктор Столетов», а наименьшее количество присутствовало в аптеке «Лавка жизни +». Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее полно представлен ассортимент НПВП в аптеке «Вита +» – 71 наименование, а наименьшее количество имеется в аптеке «Лавка жизни +» – 24 наименования.

Эти лекарственные препараты довольно широко представлены в розничной сети по химическим группам, из которых лидирующую позицию занимают производные кислоты уксусной, кислоты пропионовой, кислоты салициловой, оксикамы, пиразолон и анилиды. Данная группа представлена твёрдыми (49,9%), жидкими (29,6%) и мягкими (20,5%) лекарственными формами. Среди твёрдых лекарственных препаратов лидирующую позицию занимают таблетки – свыше 80,0%. Эта группа включает как обычные таблетки, так и таблетки для рассасывания и шипучие таблетки. На втором месте находятся капсулы (13,6%), на долю гранул приходится 5,7%. Мягкие лекарственные формы, в большей степени, представлены гелями (38,2%) и мазями (42,6%). Суппозитории занимают 10,2%, а кремы – немного меньше – 9,0%. Жидкие лекарственные формы также достаточно разнообразны и включают растворы для инъекций (62,4%), растворы для наружного применения (6,3%), ушные и глазные капли – по 7,4 и 3,1% соответственно и суспензии – 20,3%. Таким образом, нестероидные противовоспалительные препараты имеют большое разнообразие лекарственных форм в аптечных организациях.

На следующем этапе изучены и проанализированы страны-производители НПВП, представленных на фармацевтическом рынке г. Пятигорска. В ходе исследования было установлено, что лекарственные препараты (ЛП) поступают на российский фармацевтический рынок более чем из 20 стран мира, но основными импортерами являются Россия, Германия и Индия. На их долю приходится почти 40% товарооборота. Препараты данной группы выпускаются как отечественными (17,6%), так и зарубежными производителями (82,4%). Из зарубежных стран доминируют ЛП немецкого и французского производства.

Далее определён уровень спроса на препараты анализируемой группы. Полученные данные свидетельствуют о том, что высоким спросом пользуются только 36,3% НПВП, средним спросом – 23,0%, а низким спросом – 40,7% торговых наименований. Высоким спросом пользуются препараты из восьми групп. Это, в первую очередь, производные кислоты уксусной и родственные соединения, а также производные кислоты пропионовой. На их долю приходится свыше 40,0% ЛП, пользующихся высоким спросом. Причём на это указало около 72,0% опрошенных специалистов. Следует отметить, что из всех групп наибольшей популярностью пользуются ортофен, кеторол, ксефокам, нурофен для детей, фастум гель, аспирин кардио, колдрекс и тромбо АСС. Это отметили 87,0% респондентов. Среди ЛП, пользующихся средним спросом, наибольшее количество также представителей производных кислоты пропионовой. Низким спросом пользуется самое большое количество анализируемых препаратов из группы НПВП. Установлено, что препараты из группы бутилпиразолидины и фенаматы, имеющиеся в аптеках, все пользуются низким спросом. На это указало 76,0% анкетированных.

При проведении ценовой сегментации рынка НПВП было выделено 4 группы препаратов по их стоимости. Среднюю стоимость до 50 руб. имеют более 6,0% препаратов (ортофен, кеторол, индометацин и др.), пользующиеся высоким спросом, а также препарат брал, пользующийся средним уровнем спроса.

В интервал цен от 51 до 200 руб. входят 60,3% препаратов, среди которых есть пользующиеся высоким (кеторол, кетанов, нурофен для детей, тромбо АСС, найз и др.), средним (стрепфен, миг-400, ринза, артротек и др.) и низким спросом (ринзасип, дексалгин, аспирин «Йорк» и др.). Среднюю цену от 201 до 500 руб. имеет 26,7%. В эту группу входят как НПВП высокого спроса (вольтарен, мовалис и др.), так и среднего (лип рилиф, глюкозамин и др.) и низкого спроса (аркоксиа, индоколлир, династат и др.).

Стоимость выше 500 руб. имеют 6,8% препаратов, и к ним относятся ксефокам, удовлетворяющий высокий уровень спроса, структум, удовлетворяющий средний уровень спроса, и пользующиеся низким спросом препараты терафлекс АДВАНС и ДОНА.

Также при анализе было выявлено, что диапазон разброса цен в аптечных организациях г. Пятигорска довольно широк. Например, на ксефокам разброс цен составляет 86-20 руб. Наименьшая стоимость этого ЛП была в аптеке «Вита +» (752-30 руб.), а наибольшая – в аптеке «Фарма-Н» – 838,50 руб. На вольтарен цена в аптеке № 186 составила 316,50 руб., а в аптеке «Адонис» – 145,80 руб., таким образом, разброс цен составил более 170 рублей. Следует отметить, что среди анализируемых препаратов самый дорогой препарат ДОНА 1500 мг пак. № 20 присутствовал во всех аптеках, кроме «АЛЬ-ФАРМ». Самым дешёвым является ортофен мазь 2% 30 г, со средней стоимостью 8,70 руб.

С целью выяснения степени знакомства врачей с номенклатурой НПВП, а также изучения их мнения об эффективности каждого препарата данных групп, было проведено интервьюирование врачей терапевтов. Опрос врачей проводился в январе – мае 2010 года.

Среди заболеваний, с которыми чаще всего обращаются пациенты и при которых наиболее часто назначаются НПВП, врачи выделили полиостеоартроз (ПОА), остеохондроз, ОРВИ, воспаление лёгких (рисунок 1).

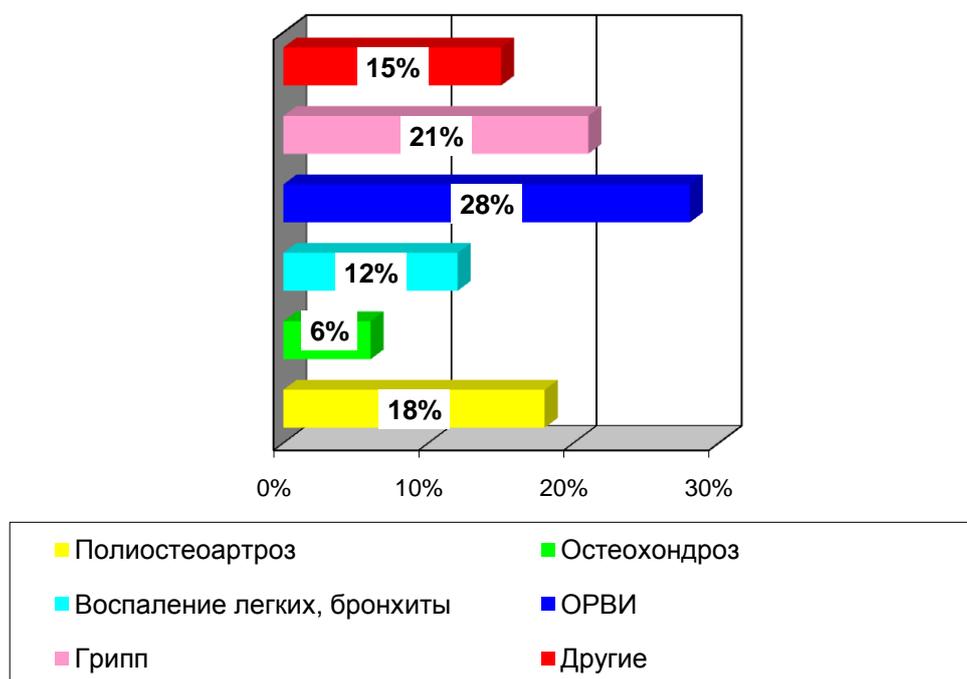


Рисунок 1 – Патологии, при которых чаще всего назначаются нестероидные противовоспалительные препараты

Как следует из рисунка 1, НПВП назначаются при многих патологиях, однако более половины (61,0%) приходится на острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), грипп, воспаление легких и бронхиты. Главной причиной ОРВИ, бронхитов и пневмоний, как отметили врачи, является снижение иммунитета, контакт с больными людьми и отсутствие применения мер профилактики (вакцинация, витаминпрофилактика, применение защитной маски и т.п.). На это указали 100,0% опрошенных.

Вторую позицию занимает полиостеоартроз (18,0%). Ведущими причинами полиостеоартроза, как и остеохондроза, по мнению врачей, являются механические нагрузки, избыточный вес и наследственные факторы, что отметили 71,0% респондентов. При лечении данных заболеваний используется комплексный подход, но следует отметить, что в большинстве случаев параллельно назначаются нестероидные противовоспалительные препараты, как обезболивающие (при артрозах и остеохондрозах) и снижающие температуру и облегчающие общее состояние организма – при гриппе, ОРВИ, бронхитах и пневмонии.

На следующем этапе исследования была проанализирована степень знакомства врачей с предложенным перечнем препаратов.

Как свидетельствуют полученные данные, из предложенного перечня НПВП хорошо знакомы всем специалистам были 48,9% препаратов. К ним относятся индометацин, ортофен, кеторол, ринза, глюкозамин, тантум верде и др.

К знакомым препаратам относится 14,6% торговых наименований. Незнакомы были врачам 36,5% предложенных препаратов, таких как диклонат П, раптен рапид, неอดол, бурана, фаспик, налгезин, фламакс, мигренол, брустан, кетоспрей и др.

Следующим этапом анализа было выявление частоты назначения врачами анализируемых нестероидных противовоспалительных препаратов (рисунок 2).

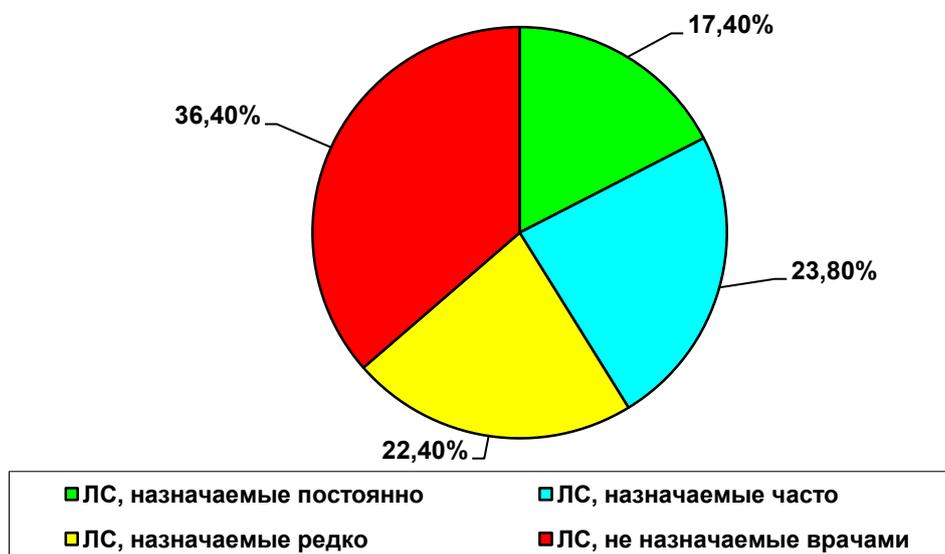


Рисунок 2 – Частота назначения нестероидных противовоспалительных лекарственных препаратов

Из рисунка следует, что из имеющихся в наличии в аптечных организациях анализируемого региона нестероидных противовоспалительных препаратов постоянно назначаются врачами только 17,4% наименований. Это в основном препараты с высоким уровнем спроса. Часто назначаются вольтарен, пироксикам, быструм гель, аспирин 1000, отинум, колдрекс, нимесил, цефекон Н и др.

К препаратам, назначаемым редко, относятся диклонат П, раптен рапид, нейродикловит, аэртал, МИГ 400, брал, и др. Большое число (36,4%) препаратов, отмеченных в анкете, не назначаются врачами. Это такие, как метиндол, неодол, долак, индоколлир, клинорил, эразон, амелотекс, бурана, фаспик, налгезин и др.

Среди перечисленных препаратов врачи не выделили неэффективные препараты. Большинство экспертов (57,1%) к высокоэффективным препаратам относят индометацин, вольтарен, ортофен, кеторол, мовалис и др. Эффективными считаются артротек, диклоран плюс, артрозан и др. Это отметили 85,7% экспертов.

Таким образом, обработка анкет врачей-специалистов позволила прийти к заключению, что ими назначается довольно узкий круг препаратов. Редко наблюдается индивидуальный подход врача в лечении каждого пациента. Назначается определённый перечень препаратов, проверенных на практике. Это может быть связано, во-первых, с тем, что специалисты с недоверием относятся к новым препаратам, а, во-вторых, с социальным положением больных, которые не всегда имеют возможность приобрести более эффективные, и, зачастую, более дорогие препараты.

При анкетировании больных были проанализированы функциональные, эргономические, эстетические и социальные показатели потребительных свойств НПВП. Все респонденты отметили, что применяемые ЛП удобны при использовании в домашних условиях. При оценке эффективности 66,7% опрошенных отметили, что используемые ими препараты эффективны и облегчают состояние, 22,2% больным они помогают в сочетании с другими препаратами, а в отношении 11,1% респондентов применяемые ЛП оказались неэффективны. Упаковка изучаемых препаратов удобна в применении для 88,9% больных, остальные же 11,1% отметили, что препараты в ампулах не очень удобно применять самостоятельно.

Данные анкет свидетельствуют о том, что больные чаще всего принимают такие препараты, как ортофен, диклофенак, кеторол, мовалис, найз, ксефокам и др., что в полной мере соответствует анкетным данным провизоров, которые отметили на указанные препараты высокий и средний уровень спроса. Проведённый анализ расходов потребителей показал, что в среднем они тратят на приобретение препаратов анализируемой группы от 200 до 800 рублей в месяц. Таким образом, НПВП является достаточно востребованной фармакотерапевтической группой в анализируемых аптечных организациях г. Пятигорска. А низкий спрос на отдельные наименования объясняется тем, что многие из них имеют значительное число противопоказаний, высокую цену, большое количество синонимов, а также, возможно, недостаточно эффективно проводится информационная работа среди врачей и населения о новых препаратах данной группы.

Библиографический список

1. Бырина, Т.А. Преодолеть боль – преодолеть себя / Т.А. Бырина // Новая аптека. – 2008. – № 11. – С. 20-21.
2. Данилов, А.Б. Понимая боль / А.Б. Данилов // Новая аптека. – 2008. – № 10. – С. 74-76.
3. Люлина, С.А. Основные принципы формирования аптечного ассортимента / С.А. Люлина // Российские аптеки. – 2008. – № 20. – С. 11-12.
4. Насонов, Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине) / Е.Л. Насонов. – М.: Анко, 2000. – 143 с.

УДК 614.8;615.4

В.А. Моргунов, Р.А. Голубенко, О.З. Мустаев

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: morg.va@mail.ru

**Проблемы нормирования медицинского имущества для частей и учреждений
Вооружённых Сил Российской Федерации**

Цель работы: определить основные факторы, влияющие на формирование норм расхода, обеспечивающих оптимальный уровень удовлетворения потребности медицинской службы ВС РФ в медицинском имуществе.

Методология исследования. В процессе исследования использовались методы исторического анализа, имитационного и статистического моделирования, экспертных оценок.

Одним из основных условий эффективности оказания медицинской помощи в частях и учреждениях ВС РФ является наличие обоснованных норм снабжения медицинским имуществом и правильное их применение.

Разработано довольно большое количество методик, позволяющих получить конкретные показатели, однако опыт нормирования медицинского имущества свидетельствует о весьма большой сложности разработки норм, которые могли бы удовлетворить потребности медицинской службы. Данное обстоятельство зависит от многих причин: большая номенклатура имущества, большое разнообразие заболеваний, травм и других состояний организма, которое может быть объяснено, с одной стороны, индивидуальностью реакции организма человека на лекарственные средства, с другой стороны – большим диапазоном избирательности действия лекарств на организм и возбудителя болезни.

В практике нормирования материальных средств, в том числе медицинского имущества, исторически сложилось два основных принципа снабжения – бюджетно-сметный и натуральное довольствие.

Бюджетно-сметный заключается в том, что для приобретения медицинского имущества войсковым частям и учреждениям отпускаются денежные средства на определённый срок (месяц, квартал, год) в пределах установленных норм. Бюджетно-сметный принцип имеет некоторые положительные стороны, в частности, практически исключается накопление ненужного имущества, т.к. закупается только необходимое на данное время. Предоставляется возможность широко использовать новые лекарственные средства, меньше ограничивать врача в выборе методов профилактики и лечения.

Вместе с тем имеет недостатки – действует безотказно лишь при наличии налаженного производства и рынка. Перебои и дефицит лекарственных средств являются серьёзным тормозом в своевременном и полном обеспечении необходимым медицинским имуществом.

Натуральное довольствие состоит в непосредственном выделении войсковым частям и учреждениям медицинского имущества по каким-либо нормам. Натуральное довольствие является основным принципом снабжения медицинской службы в ВС РФ и большинстве других стран, так как тесно связан с плановой системой производства и обеспечения войск всем необходимым. Обладает независимостью от рынка, наличия имущества в торгующих организациях. Это имеет важное значение для обеспечения в/ч и учреждений, находящихся в отдалённых районах. Особенно велика его роль в военное время, когда нарушается не только система торговли, но и производства. Натуральное довольствие в этом случае гарантирует обеспечение войсковых частей и учреждений.

В то же время имеет существенные недостатки в обеспечении медицинским имуществом: ограничивается инициатива врачей, вынужденных использовать средства, включённые в нормы снабжения; сокращается своевременное использование новых, эффективных лекарственных средств, внедрение которых в практику было осуществлено после разработки норм снабжения; возрастает возможность накопления в войсковых частях лекарственных средств, содержащихся в норме, но мало используемых в конкретных условиях.

Отмеченные недостатки в значительной мере могут быть устранены, для этого необходимо правильно и умело истребовать только то имущество, которое действительно необходимо, также устранению помогает выделение денежных средств.

Результаты и выводы: опыт нормирования медицинского имущества в ВС показал, что в нормы должна включаться номенклатура медицинского имущества, по которой сложилась постоянная потребность в опреде-

лённых количествах, в то же время являющихся эффективными и действительно необходимыми для обеспечения лечебно-профилактических и других медицинских целей.

Нормирование должно удовлетворять следующим требованиям:

- каждая норма должна рассматриваться на обеспечение потребностей предусмотренного вида помощи в полном объёме, а не на сокращённый объём;
- медицинское имущество нормируется на конкретную организационно-штатную медицинскую единицу (подразделение, часть, учреждение и т.д.);
- нормы должны быть пригодными для расчётов потребности в имуществе войсковых частей и учреждений с любой структурой медицинской службы.

Библиографический список

1. Горячев, А.Б. *Прогнозирование потребности в медицинском имуществе для войскового звена медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации на мирное время: автореф. дис. ... канд. фармацев. наук / Горячев А.Б. – СПб., 2005. – 23 с.*
2. Матюшичев, И.Ю. *Создание экспертной системы по прогнозированию потребности в лекарственных средствах / И.Ю. Матюшичев, Б.В. Пассет // Фармация. – 1995. – Т. 44, № 2. – С. 27-29.*
3. Наркевич, И.А. *Научные основы нормирования медицинского имущества в Вооруженных Силах Российской Федерации: автореф. дис. ... д-ра фармацев. наук / Наркевич И.А. – СПб., 2001. – 39 с.*
4. *Прил. к приказу Министра обороны Российской Федерации от 2002 г. № 30. Нормы снабжения медицинской техникой и имуществом соединений и воинских частей Вооруженных Сил Российской Федерации на мирное время. – М., 2002. – 245 с.*
5. Рейхтман, Г.В. *Фармакоэкономические и организационно-методические подходы повышения доступности качественной лекарственной помощи при стационарном лечении в условиях обязательного медицинского страхования: автореф. дис. ... канд. фармацев. наук / Рейхтман Г.В. – Пермь, 2002. – 34 с.*

УДК 374:316.6/37

Н.Н. Муслимова, Г.Х. Гарифуллина

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: garfar@mail.ru

Элементы конкурентной рациональности на современном фармацевтическом рынке

Аптека – составляющая общей системы здравоохранения, социально значимое учреждение, имеющее своей основной целью обеспечение населения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения. Но за последние десятилетия произошли глобальные изменения в экономике России, а в частности – на её фармацевтическом рынке, сопровождавшиеся разгосударствлением собственности, ростом числа субъектов фармацевтического рынка (особенно в оптовой и мелкорозничной сети), либерализацией цен, увеличением ассортимента реализуемых фармацевтическими предприятиями товаров и услуг, что привело к необходимости приобретения новых знаний в области выживания в условиях конкуренции.

В условиях жёсткой конкуренции необходимо постоянно и динамично совершенствовать элементы конкурентоспособности с помощью использования маркетинговых принципов. Маркетинговые принципы должны обеспечить: удовлетворение требований (потребностей) потребителей; достижение превосходства над конкурентами; завоевание доли рынка; наибольший уровень прибыли предприятию. Необходим комплексный анализ и изучение конкурентов, рыночной ситуации, основных элементов конкурентоспособности, ориентированный на удовлетворение потребностей потребителей, увеличение товарооборота и получение максимальной прибыли. Увеличение числа аптечных организаций является одной из причин обострения конкуренции на фармацевтическом рынке. Кроме того, ассортимент продаваемых товаров значительно расширился. Появились новые группы товаров, продаваемых в аптеке. Ассортимент лекарственных препаратов возрос в несколько раз, причём во многом за счёт введения в ассортиментный перечень препаратов-синонимов различных фирм-производителей.

Все это привело к тому, что предложение опережает спрос, т.е. рынок продавца преобразовался в рынок потребителя. Аптекам теперь приходится прилагать значительные усилия по привлечению клиентов, чтобы поддерживать конкурентоспособность и достигать максимальной прибыли. В настоящее время ведущей в управлении предприятием должна стать стратегия конкурентной рациональности, представляющая целенаправленные действия по поиску устойчивого преимущества перед конкурентами путем удовлетворения нужд потребителей.

Одним из наиболее доступных средств для достижения этих целей является применение аптеками элементов мерчандайзинга. На Западе уже давно проводятся исследования в области мерчандайзинга, которые доказывают, что на поведение потенциального клиента можно повлиять непосредственно на месте продажи. Внешний вид, наличие и расположение рекламных материалов в зале, оформление витрин могут значительно повысить доход.

Конечно, необходимо помнить, что аптеку нельзя приравнять к магазину, она, прежде всего, является учреждением здравоохранения и несёт ответственность за здоровье населения.

Многие препараты, которые продает аптека, отпускаются по рецептам, и их назначение находится в компетенции врача. Поэтому наиболее активно элементы мерчандайзинга внедряются в аптеке в отделе безрецептурного отпуска, где покупатель сам принимает решение о приобретении препарата.

Базовыми составляющими комплекса маркетинга являются товар – товарная и ассортиментная политика; цена – ценовая политика; продвижение и место – мероприятия мерчандайзинга и другие действия по формированию спроса и стимулирования сбыта.

Одним из элементов воздействия на ещё не сформировавшееся решение посетителя о приобретении препарата является создание привлекательного внешнего вида аптеки, её интерьера, планирования торгового пространства с учётом психологии посетителей. Немаловажное значение имеет и изменение внешнего облика аптек, а также изменение в сторону профессионализма, доброжелательности обслуживающего персонала: фармацевтов, провизоров. В этой сфере делаются достаточно успешные шаги. Люди стали больше доверять аптечным организациям, где не только можно приобрести лекарства, но и получить ответы на волнующие покупателей вопросы. Это говорит о равнодушии аптечных работников к проблемам клиентов аптек.

В связи с вышеизложенным, необходимо обучать специалистов-провизоров элементам конкурентной борьбы на фармацевтическом рынке; давать им знания из области современной экономики фармацевтических предприятий, бизнес-планирования, маркетинга, а также современного фармацевтического и финансового менеджмента – успешного руководства аптечной организации в новых социально-экономических условиях. Немаловажным является и формирование профессионально-грамотной, всесторонне развитой, конкурентоспособной и стремящейся к постоянному саморазвитию личности специалиста-провизора (в первую очередь – руководителя аптечной организации), что с успехом реализуется в системе последипломного образования (ПДО) провизоров-организаторов.

Слушатели сертификационных циклов (провизоры-организаторы) были проанкетированы и проинтервьюированы. Более 85% респондентов отметили интенсивный характер конкуренции и указали, что их организации имеют от 3 до 10 конкурентов, которые занимают от 20 до 80% фундаментальной ниши. Большинство руководителей аптечных организаций отметило, что предприятия, которые они возглавляют, работают в условиях расширения деловой активности. Около 60% респондентов основными конкурентами назвали организации, входящие в крупные аптечные сети. Большое количество руководителей (около 45%) основным средством конкурентной борьбы назвали цены. При этом большинство из них являются приверженцами гибкой ценовой политики.

Более 13% респондентов указали на наличие недобросовестной конкуренции на фармрынке, нарушение законодательных актов, регламентирующих фармацевтическую деятельность, а также, в ряде случаев, на недостаточно жёсткий государственный контроль.

По мнению руководителей аптечных организаций, в условиях конкуренции эффективность работы и выживаемость в новых социально-экономических условиях обеспечивают следующие направления деятельности: маркетинг, финансы, работа с персоналом, производственный процесс, имидж аптеки, организационная культура и культура общения.

Руководители аптечных организаций выделили приоритетные направления своей работы: финансовую деятельность (более 90%) и маркетинговую деятельность (более 80%) – это руководители государственного сектора. А руководители аптечных организаций частного сектора – работу с персоналом (около 80%) и имидж организации (более 60%).

Руководители аптечных организаций показывают, что на сегодняшний день наиболее часто используемыми элементами конкурентоспособности являются: особенности месторасположения и архитектуры здания; ассортиментная политика; реклама (световая вывеска, стенды, витрины, печатная реклама); атмосфера аптеки; консультационные и информационные услуги; оформление индивидуальных заказов на ЛС, приём заказов по телефону; услуги, стимулирующие сбыт; работа с врачами и поставщиками.

Аптечные организации, способные выжить в современной конкурентной борьбе, должны обращать большое внимание на поставщиков лекарственных средств; оптимизацию процесса продаж на основе принципа мерчандайзинга, куда входит: эффективность организации торгового пространства аптечной организации и имидж аптеки в целом, управление товарными категориями, управление торговой площадью с учётом особенностей поведения посетителей аптеки; потребительские предпочтения посетителей аптек, привлекательность цен на лекарственные товары; профессионализм аптечных работников не только в области фармации, но и в маркетинге; а также внешний вид сотрудников аптеки, личные качества и постоянное применение в работе этико-деонтологических принципов; личную эффективность руководителя.

Библиографический список

1. Глухов, А. Оценка конкурентоспособности товара и способы её обеспечения / А. Глухов // *Маркетинг*. – 2003. – № 7. – С. 34-43.

2. Жуков, И.Ю. Некоторые возможности повышения конкурентоспособности российских аптек / И.Ю. Жуков // *Экономический вестник фармации*. – 2005. – № 9. – С. 33-36.
3. Максимкина, Е.А. Конкурентоспособность фармацевтической организации в условиях рынка / Е.А. Максимкина, Е.Е. Лоскутова, В.В. Дорофеева. – М.: Международный центр финансово-экономического развития, 2003. – 489 с.

УДК 615.212'214.015.6.03:614.21

О.З. Мустаев, В.А. Моргунов, Р.А. Голубенко

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: 500o@mail.ru

Особенности организации оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров в Вооруженных Силах РФ

Для всего международного сообщества проблема распространения наркотических средств является актуальной. Россия согласно международным обязательствам создаёт свою правовую базу, регламентирующую оборот наркотических средств и психотропных веществ на территории Российской Федерации.

Таким образом, регламентация оборота наркотических средств и психотропных веществ осуществляется как на международном, так и на национальном уровнях [4].

Оборот наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров в Российской Федерации регламентирован федеральными законами от 8 января 1998 г. № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах» и от 22 июня 2010 г. № 61-ФЗ «О лекарственных средствах», постановлением Правительства Российской Федерации от 08.01.2001 г. № 128-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности», а также другими постановлениями Правительства Российской Федерации, нормативными правовыми актами Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (МЗСР) и Федеральной службы Российской Федерации по контролю за оборотом наркотиков (ФСКН РФ). Количество законодательных актов, изданных начиная с 1968 г. и действующих по настоящее время, значительное. Данными документами устанавливается порядок использования по прямому назначению наркотических и психотропных лекарственных средств (НПЛС), хранения, уничтожения, учёта, контроля и отчётности, а также меры по предупреждению несанкционированного доступа к ним и их незаконного оборота [3].

На основе проведённого анализа действующего законодательства РФ в области оборота НПЛС выявлено, что за последние 3 года внесены поправки и переиздано более 20 документов, а за 2010 год – 7.

В Вооруженных Силах РФ (ВС РФ) данный вопрос регулируется, кроме выше перечисленных, ведомственными документами Министерства обороны Российской Федерации (МО РФ), одним из основных является приказ МО СССР от 27 ноября 1990 г. № 450 «О введении в действие Инструкции по обращению с наркотическими и ядовитыми лекарственными средствами в Советской Армии и Военно-Морском Флоте». В последнем актуальными являются вопросы оборота НПЛС, касающиеся хранения данной группы лекарственных средств в полевых условиях, в неприкосновенных запасах и оборудование мест хранения НПЛС пожарно-охранной сигнализацией в воинских частях и учреждениях МО РФ, расположенных в удалённых районах [2].

В последнее время введены в действие документы, регламентирующие вопросы хранения медицинского имущества неприкосновенного запаса в МО РФ, вступила в действие Государственная Фармакопея XII издания, регламентирующая общие вопросы хранения лекарственных средств, издан приказ МЗСР от 23 августа 2010 г. № 706н «Об утверждении правил хранения лекарственных средств», внесены изменения в порядок провоза наркотических и психотропных лекарственных средств через государственную границу РФ [1].

В связи с вышеизложенным, возникла необходимость разработки *Методических указаний по организации оборота наркотических лекарственных средств, психотропных лекарственных средств, прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ в воинских частях и военно-медицинских учреждениях Вооруженных Сил Российской Федерации (МУ)*.

Разработка проекта МУ осуществлялась после детального анализа действующего законодательства РФ в области оборота НПЛС, учитывая изменения организационно-штатной структуры медицинской службы МО РФ в процессе реформирования и перехода на новый облик ВС РФ [5]. В связи с возложенными задачами на медицинскую службу ВС РФ и использованием её в различных условиях обстановки предстояло определить порядок организации перевозок НПЛС, их хранения, охраны и использования в боевой деятельности воинских частей и военно-медицинских учреждений, а также в чрезвычайных ситуациях мирного времени.

В результате этой работы обоснованы направления практической работы по совершенствованию организационных подходов к обороту НПЛС в воинских частях и военно-медицинских учреждениях, разработан проект методических указаний «*Методические указания по организации оборота наркотических лекарственных средств, психотропных лекарственных средств, прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ в воинских частях и военно-медицинских учреждениях Вооруженных Сил Российской Федерации*».

Библиографический список

1. Воронков, О.В. Некоторые вопросы регламентации и совершенствования деятельности военных аптек / О.В. Воронков // Военно-медицинский журнал. – 2006. – № 7. – С. 16-19.
2. Горячев, А.Б. Модернизация системы медицинского снабжения войск (сил) / А.Б. Горячев, Ю.В. Мирошниченко, С.А. Бунин. – СПб.: Изд-во Политехнического университета, 2010. – 127 с.
3. Лицензирование фармацевтической деятельности и деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ в Санкт-Петербурге / Ю.А. Щербук [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2009. – № 1 (25). – С. 155-156.
4. Белевитин, А.Б. Организационные вопросы оказания лекарственной помощи в военном здравоохранении / А.Б. Белевитин, Ю.В. Мирошниченко, А.Б. Горячев // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – № 1. – С. 69-74.
5. Методология формирования современной системы накопления и содержания запасов медицинского имущества / В.А. Гуценко [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2008. – № 1 (21). – С. 126-130.

УДК 615.1-617.96

А.Л. Мымрина, Л.Н. Геллер, С.В. Воеводин

МУЗ «Городская клиническая больница № 1», г. Новокузнецк
Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск
E-mail: anna812481@mail.ru

Организация и анализ фармацевтической помощи пациентам отделения реанимации и интенсивной терапии

Основная задача здравоохранения – обеспечение благополучия и безопасности нации, существования её как таковой. Важной составляющей эффективной системы здравоохранения и фармации является доступность и своевременность качественной медицинской и фармацевтической помощи. Проводимая реформа здравоохранения обязывает интенсифицировать медицинскую помощь и в стационарном звене. В связи с этим, особого внимания требует организация фармацевтической помощи в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где сосредоточен наиболее тяжёлый контингент больных. Качество, полнота и своевременность реанимационных мероприятий во многом определяются адекватной фармакотерапией высокоэффективными, безопасными препаратами и максимальным удовлетворением потребности в них.

Эффект от надлежащей организации фармацевтической помощи носит не только медицинский, но и социальный, а также экономический характер: уменьшение числа осложнений, сокращение сроков госпитализации, снижение расходов на проведение интенсивной терапии и повышение качества дальнейшего лечения в профильных отделениях ЛПУ.

В этой связи целью данного исследования являлся анализ фармацевтической помощи больным ОРИТ общего профиля.

Оценка фармацевтической помощи реанимационным больным проводилась на основе контент-анализа историй болезни. Объектами исследования служили 6654 истории болезни за период с 2004-2009 гг.

Помимо проведения контент-анализа историй болезни был осуществлён социальный опрос по специально разработанной анкете, содержащей два блока вопросов: социально-демографические и медицинского характера.

При изучении информации по вопросам первого блока анкеты анализировались следующие показатели: пол, возраст, место жительства и социальный статус. Данные по критерию места жительства распределялись в 3 группы: городские, сельские и иногородние жители; по критерию социальный статус – 3 группы: работающие, учащиеся, неработающие.

Для формирования медицинского портрета реанимационного больного и проведения последующих фармакоэкономических расчётов использовались показатели, характеризующие уровень медицинской и фармацевтической помощи, получаемой больными отделения: основной диагноз, сопутствующие заболевания, сроки пребывания в стационаре, количество лекарственных препаратов (ЛП). Данные параметры имеют определяющее значение для формирования продуктивных отношений врача и провизора и для достижения оптимального, кумулятивного эффекта, а также для расчёта стоимости затрат на курс лечения.

Параллельно проведён анализ позиционирования необходимых ЛП для проведения интенсивной терапии. Аналитическая обработка данных проводилась по международным непатентованным наименованиям (МНН) за период с 2004-2009 гг. В процессе исследования использовались ABC- и VEN-анализы.

Особо следует отметить, что для большей объективности оценка качества фармацевтической помощи в ОРИТ также проводилась с позиций клинико-экономического анализа. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ *InStat 3*.

Достоверность и значимость полученных данных удалось значительно повысить с введением нового оценочного индикатора: установление степени тяжести по такой объективной шкале, как шкала APACHE II.

Для этого в момент поступления в данное отделение оценивалась степень тяжести пациента по шкале АРАСНЕ II в баллах. В зависимости от степени тяжести (15-9 баллов и менее) до получения результатов микробиологических посевов проводилась соответственно де-эскалационная и эскалационная антибактериальная терапия. Принцип де-эскалации антибактериальной терапии заключается в стартовом назначении современных, высокоэффективных антибиотиков широкого спектра действия.

В ходе изучения оценивались исход и длительность лечения, установлены затраты на фармакотерапию и содержание пациента в отделении. С этой целью 110 тяжёлых реанимационных больных были распределены на три следующие группы: у 30 человек (экспертная группа) применялась де-эскалационная тактика антибиотикотерапии (оценка по АРАСНЕ II – $18,8 \pm 1,09$ баллов, прогнозируемая летальность – 22,4%); у 26 человек (основная группа, 1 подгруппа) применялась эскалационная тактика (оценка по АРАСНЕ II – $15,85 \pm 1,17$ баллов, прогнозируемая летальность – 15,7%); у 54 человек (основная группа, 2 подгруппа) также применялась эскалационная тактика (оценка по АРАСНЕ II – $20,22 \pm 0,82$ балла, прогнозируемая летальность – 25%). По полу, возрасту, основной и сопутствующей патологии группы исходно статистически не различались.

Результаты статистической обработки данных контент-анализа историй болезни и анкетирования позволили получить социально-демографический портрет реанимационного больного. Типичные пациенты реанимационного отделения – мужчины (более 60,3%), проживающие в городской местности (93,71%), трудоспособного возраста (62,95%), по социальному положению – неработающие (70,34%), в том числе пенсионеры (39,53%).

Дальнейший сегментационный анализ по вышеуказанным социально-демографическим признакам позволяет сделать вывод, что в ОРИТ общего хирургического профиля из профильных отделений ЛПУ попадают мужчины трудоспособного возраста, среди которых по социальному положению преобладают неработающие граждане. Данные результаты имеют важное социальное и экономическое значение, так как интенсивная терапия является одной из самых дорогостоящих и затратных видов медицинской помощи. Ощутимую долю затрат составляют ЛП и расходный материал.

В ОРИТ общего профиля преобладают хирургические патологии (85%). В этой группе наибольший удельный вес приходится на больных с патологией желудочно-кишечного тракта – 49,09%, из которых перитониты составляют 26,03%, панкреатит – 4,92%, панкреонекрозы – 1,54%, язвы пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки – 5,46%, злокачественные новообразования – 5,15% (к сожалению, наблюдается рост их количества), септические состояния – 2,15%, флегмона и абсцесс полости рта – 2,61%, фиброз и цирроз печени – 1,23%. Нередки сопутствующие диагнозы – сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и избыточная масса тела.

Длительность пребывания больного в отделении составила в среднем 5,7 суток. Лекарственные препараты реанимационному больному назначаются в среднем в количестве 5-7 наименований, что соответствует действующим стандартам.

Обработка результатов проведённых аукционов свидетельствует о том, что ассортимент закупаемых ЛП постоянно пополняется высокоэффективными и оригинальными ЛП (85%). Основу лекарственного бюджета (группа А по АВС-анализу) отделения реанимации составляют антибиотики (в среднем 44,78% денежном выражении); аминокислоты и жировые эмульсии для парентерального питания (в среднем 11,51%); электролиты, средства коррекции кислотного равновесия (5,15%); плазмозаменители: декстраны и гидроксипропилкрахмалы (в среднем 2,41%); ингибиторы протонного насоса (2,60%); антикоагулянты прямого действия (3,42%). Все ЛП, входящие в группу А, являются жизненно необходимыми и важнейшими для оказания медицинской помощи в этом отделении.

Проведённый клинико-экономический анализ антибактериальной тактики реанимационным больным показал, что летальность в экспертной и в основной 1 группах отсутствовала, а в основной 2 группе составила 100%. Длительность пребывания в отделении реанимации в экспертной группе составила $12,87 \pm 1,15$ сут., в основной 1 группе – $39,38 \pm 6,19$ сут., в основной 2 группе – $21,38 \pm 3,42$ сут. На содержание пациента с учётом необходимых медикаментов, изделий медицинского назначения, мягкого инвентаря, фонда оплаты труда персонала в сумме в основных группах затрачено в 4,72 раза больше средств, чем в экспертной группе. Различия в показателях: степень тяжести по АРАСНЕ II, длительность пребывания в отделении, затраты на медикаменты между экспертной группой и основной 1 группой составила $p < 0,05$, что подтверждает необходимость своевременного применения более эффективных ЛП в результате чего повышается качество проводимого лечения.

В ходе оценки зависимости длительности пребывания пациентов в реанимационном отделении и затрат на их медикаментозное обеспечение с учётом степени тяжести по АРАСНЕ II наблюдается отчетливая прямая корреляция данных показателей внутри одной нозологической группы в случае применения де-эскалационного подхода в антибиотикотерапии: $p < 0,05$, $r = 0,5371$.

Таким образом, результаты проведённого исследования свидетельствуют о целесообразности клинической и экономической градации пациентов, находящихся в угрожающем для жизни состоянии в зависимости от степени тяжести по объективным шкалам при де-эскалации антибиотикотерапии.

Использование предлагаемого метода позволит своевременно скорректировать объём необходимой медицинской и фармацевтической помощи. В свою очередь применение подобного подхода будет способствовать улучшению клинических и экономических показателей деятельности реабилитационного отделения ЛПУ.

Библиографический список

1. Дремова, Н.Б. *Основы фармацевтической помощи в здравоохранении* / Н.Б. Дремова, А.И. Овод, Э.А. Коржавых. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – 412 с.
2. *Интенсивная терапия: пер. с англ. / под ред. А.И. Мартынова.* – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. – 639 с.
3. Шубина, Л.Б. *Экономические аспекты лекарственного обеспечения медицинской помощи* / Л.Б. Шубина // *Фармацевтический менеджмент.* – 2009. – № 3. – С. 18-25.
4. Ягудина, Р.И. *Фармакоэкономика: общие сведения, методы исследования* / Р.И. Ягудина, А.Ю. Куликов // *Новая аптека.* – 2007. – № 10. – С. 73-78.

УДК 615.12

М.С. Назарова

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

Мерчандайзинговые аспекты оформления ценников в аптечном учреждении

Ценники на товары относятся к визуальным компонентам атмосферы торгового зала, следовательно, их оформлению должно уделяться не меньше внимания, чем другим факторам, формирующим психологическое состояние посетителя в торговой точке (например, температуре, цветовому оформлению, освещению и т.д.). Цель данного исследования состояла в том, чтобы проанализировать и обобщить основные требования к оформлению ценников с точки зрения мерчандайзинга.

Для привлечения внимания покупателя к товару при оформлении ценника необходимо обратить внимание на ряд факторов.

Расположение ценников должно однозначно давать понять, каким товарам они соответствуют. Ценники не должны перекрываться друг другом, закрывать название лекарственного средства, а также некоторые графические элементы упаковки, например, символ предприятия-изготовителя. В аптеках с открытой формой торговли рекомендуется снабдить ценниками каждую упаковку товара. Кроме того, для удобства покупателей и персонала можно использовать размещаемые на фронтальной части витрины специальные пластиковые ценникодержатели.

Размер ценника должен соответствовать габаритам товара. Для привлечения внимания к препаратам, расположенным на нижних уровнях витрины, можно использовать ценники более крупного размера.

Количество и доступность информации. Информационное содержание ценника прежде всего должно отвечать законодательным требованиям. «Правила продажи отдельных видов товаров», утверждённые постановлением Правительства РФ от 19.01.98 № 55, указывают на необходимость наличия в торговой точке «*единообразных и чётко оформленных ценников на реализуемые товары с указанием наименования товара, его сорта, цены за вес или единицу товара, подписи материально ответственного лица или печати организации, даты оформления ценника*». «Закон о защите прав потребителей» предусматривает возможность предоставления дополнительной информации, например, об изготовителе, сроке годности, правилах и условиях безопасного использования товара. При этом не следует перегружать ценник избыточным количеством информации. Дополнительную информацию в виде минианнотаций, содержащих основные характеристики товаров, целесообразно разместить на ценниках при осуществлении выкладки новых лекарственных средств безрецептурного отпуска, медицинской техники, товаров интимного характера. Текст минианнотации не должен изобиловать сложными для восприятия пациента медицинскими терминами.

Шрифт на ценниках должен быть достаточно крупным, позволяющим прочесть текст с расстояния 1,5-2 м. Крупным шрифтом следует набрать информацию о наименовании товара, цене, дополнительная информация может быть нанесена более мелким шрифтом. От рукописного варианта оформления ценника лучше отказаться, предпочтительнее воспользоваться компьютерной распечаткой. Специалисты рекомендуют отдать предпочтение простым, легко читаемым шрифтам, не имеющим наклона. При этом необходимо обратить внимание на то, чтобы в выбранном шрифте не читались одинаково разные буквы (например, «Л», «П» и «Д»).

Стилистическое оформление ценников. При оформлении ценников на товары рекомендуется использовать единые принципы, общее стилистическое решение, например, фирменные цвета или логотип аптеки. Интересным приёмом может стать нанесение на фирменный ценник какой-либо детали, например, изображение фигуры медвежонка на ценниках товаров для детей или подарка на ценниках товаров, участвующих в специальных акциях. Дополнительное стилистическое оформление можно использовать в период праздников, например, в канун Нового года на ценниках можно поместить небольшое изображение ёлочки или новогодних игрушек, на 8 марта – изображение букета. А чтобы такого рода ценники не нарушили принцип единообразия, следует отводить под размещаемое на них изображение небольшую площадь, т.е. эта деталь не должна доми-

нирывать в оформлении. Фирменные ценники, предоставляемые производителями, целесообразно использовать в период проведения специальных акций.

Не последнюю роль играет и *цветовая гамма*, в которой оформлен ценник. С точки зрения психологического восприятия для привлечения внимания лучше использовать оранжевый цвет, далее по мере уменьшения интенсивности воздействия следуют жёлтый, красный, зелёный, тёмно-красный и пурпурный. Специалисты считают, что наиболее сильным раздражителем является тёплый жёлтый цвет, на нём хорошо читается информация, и он воспринимается эффективнее, чем белый. Такой цвет могут иметь ценники на товары, реализуемые со скидкой, а также товары-новинки. Интересным приёмом может стать использование цветных ценников для препаратов какой-либо группы, например, лекарственные средства растительного происхождения могут иметь ценники зелёного цвета. Однако при использовании ценников различной цветовой гаммы важно соблюдение принципа умеренности. Наличие большого количества мелких цветных пятен на витрине может вызвать раздражение у покупателей.

Для привлечения внимания посетителей к конкретным препаратам или при проведении специальных акций наряду с ценниками возможно использование специальных табличек, например, «Хит продаж», или табличек, извещающих о величине скидки. При этом, чем больше скидка, тем большего размера может быть табличка. Кроме того, если цены снижены, может быть использован такой метод, как зачеркивание старой цены и указание новой.

Инновационным методом индикации цен может стать использование электронных ценников. Они представляют собой панели с ЖК-экраном, обладающие встроенной памятью и соединённые с базой данных аптеки, что позволяет обновлять информации на ценниках в режиме он-лайн. Гораздо шире и рекламные возможности таких ценников (например, выведение на экран дополнительной информации посредством «бегущей строки»).

Таким образом, оформленные с использованием положений мерчандайзинга ценники способствуют лучшему восприятию посетителем представленных товаров.

УДК 615.12

М.С. Назарова

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

Разработка комплекса требований к размещению POS-материалов в аптечном учреждении

POS-материалами (POSM) называют рекламные средства, используемые в точках конечного приобретения товаров с целью более эффективного представления реализуемой продукции. Согласно данным американского Института исследования рекламы в местах продаж, процент покупок, принятие решения о которых происходит в торговой точке, составляет 70-74% от всех покупок. Сразу стоит оговориться, что в этическом плане применение POSM в аптеке оправданно в большей степени в отношении парафармацевтических товаров и в меньшей степени в отношении лекарственных средств безрецептурного отпуска.

Задача POSM состоит в том, чтобы повысить продажи конкретного товара в данной торговой точке за счёт напоминания покупателю о проводимых рекламных акциях, направления его к месту продаж, акцентирования внимания на отдельных ассортиментных позициях. При этом воздействие носит ограниченный во времени и пространстве характер. Результативность использования POSM зависит от ряда факторов, но, в первую очередь, от того, насколько адекватно каждой ситуации применяются конкретные POSM.

Цель данного исследования состояла в том, чтобы на основе анализе литературных источников и собственных данных разработать комплекс требований к POSM, используемым в аптечном учреждении.

Требования к различным видам POSM будут несколько отличаться. Ниже приведены наиболее общие требования к POSM: материалы, из которых они изготовлены, не должны изменять свойства товаров, POSM должны иметь идеальный внешний вид (чистота, отсутствие механических повреждений), соответствовать имиджу продвигаемой продукции, быть оригинальными, дешёвыми в изготовлении, компактными и мобильными. Также важными требованиями является наличие в дизайне POSM элементов фирменного стиля аптеки.

Специфические требования к рекламным материалам, размещаемым в аптеке, определяются такими факторами, как локализация, продолжительность использования, конструктивные особенности, функциональное назначение.

Так, например, определённые требования предъявляются к POSM, несущим текстовую информацию, а именно: лаконичность, чёткость формулировок, правдивость информации, лёгкость восприятия, запоминаемость, корректность текста, размер шрифта, начертание, угол наклона (мелкие, трудночитаемые шрифты надписи, расположенные под углом, затрудняют восприятие).

Рекламные материалы, используемые для внешнего оформления (тротуарные куклы, флаги, штендеры, панель-кронштейны, маркизы, козырьки) и для создания экспозиций в уличных витринах (хард-постеры, плакаты, джумби) должны быть стойкими к воздействию внешних неблагоприятных факторов (свет, влага).

Для некоторых POSM (лайтбоксов, световых панелей) актуально такое требование, как возможность быстрой смены изображения. Динамичные POSM (рекламные материалы, совершающие комплекс движений, например, вокруг своей оси за счёт моторчика) не должны вращаться слишком быстро. Дисплеи для выкладки товара в категорийных шкафах и прикассовой зоне должны обладать значительной вместимостью.

POSM, используемые для оформления мест продажи дорогой лечебной косметики, должны быть выдержаны в спокойной цветовой гамме, а рекламные средства в местах выкладки товаров для детей, наоборот, должны быть яркими.

Помимо всего перечисленного большое значение имеет рациональное размещение POSM в аптеке. Прежде всего, должно быть соблюдено правило оптимальности – количество POSM в аптеке должно составлять не более 10-15% ассортиментного профиля. POSM должны размещаться недалеко от точек продажи соответствующих товаров, а также по ходу движения потока или направлению взгляда посетителей к точкам продажи.

Крупногабаритные напольные POSM (штендеры, боди-стенды) не должны препятствовать движению покупателей, за исключением тех случаев, когда POSM специально используются для изменения направления покупательского потока.

Цветовое оформление рекламных средств должно вписываться в окружающую атмосферу, но в то же время POSM должны быть заметными на фоне торгового оборудования. Неправильно организованная внутренняя подсветка витрин может существенным образом изменить восприятие цвета POSM (стикеров, воблеров).

Следует обращать внимание на соответствие размеров POSM и оборудования. Например, использование шелфтокера на узких полках стеллажей приведёт к тому, что ценники, закреплённые в нём, будут загораживать упаковки препаратов.

Важное правило при размещении POSM – расположение рекламных материалов в соответствии с их функциональным назначением. Нелепым смотрится стикер с надписью «Открыто», предназначенный для оформления входной зоны, при размещении его на оборудовании.

Рекламные материалы необходимо использовать с учётом психологических аспектов поведения посетителей в торговом зале. Во входной зоне целесообразно располагать POSM с обилием текстовой информации. В этой зоне покупатели двигаются с максимальной скоростью, поэтому целью размещения POSM является привлечение внимания, для чего лучше использовать крупногабаритные и яркие POSM с минимумом текста. В тех зонах, где скорость движения посетителей меньше (прикассовая зона, места выкладки товаров), можно расположить текстовую рекламу. Оптимальным местом для размещения интерактивных рекламных средств (электронных киосков) являются торцевые места в торговом зале.

Ещё один немаловажный момент – размещение POSM на витрине. Расположение рекламных материалов наиболее эффективно на передней стенке витрины, реклама, прикрепленная к боковой стенке, малозаметна. На верхних полках POSM могут быть размещены на задней стенке витрины. При этом реклама должна находиться выше упаковки рекламируемого препарата и быть заметной.

Таким образом, размещение рекламных материалов в аптеке должно быть тщательно продумано с учётом ряда факторов: психофизиологические особенности поведения людей в торговой точке, скорости покупательского потока, атмосферы аптечного учреждения, конструктивных особенностей оборудования, габаритов POSM, их функционального назначения. Рациональное расположение POSM в торговом зале позволяет наиболее эффективно представить товар.

УДК 615.22:616.1

А.М. Николаенко, Н.Б. Дремова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: amicus1984@mail.ru

Сравнительный анализ терапии сердечно-сосудистых заболеваний бета-адреноблокаторами в ОКБ городов Воронеж и Курск

В условиях ограниченного финансирования лечебно-профилактических учреждений проблема рационального назначения лекарственных средств (ЛС), в том числе бета-адреноблокаторов (БАБ), является актуальной. Данная группа ЛС широко используется в кардиологии как одна из наиболее эффективных в лечении таких заболеваний, как гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца [1]. Изучение фактического назначения БАБ позволяет выявить особенности лекарственной терапии с тем, чтобы использовать в дальнейшем при закупках БАБ для обеспечения больных в ЛПУ [2].

Исходя из вышесказанного, была поставлена цель провести анализ назначений БАБ при лечении сердечно-сосудистой патологии в кардиологическом отделении ОКБ гг. Воронежа и Курска с учётом гендерных и возрастных особенностей больных.

Подготовка информационных массивов потребления БАБ осуществлялась на базе ОКБ г. Воронежа (400 историй болезни, 2008 г.) и г. Курска (150 историй болезни, 2010 г.).

Выявлено, что среди пациентов преобладают мужчины 58,9%, женщины в структуре занимают оставшуюся долю – 41,1%. Данные показатели подтверждают общероссийскую тенденцию: более половины всех случаев ССЗ приходится на больных мужского пола.

В ходе анализа назначений было установлено, что в ОКБ г. Воронежа из селективных БАБ наиболее часто назначались атенолол – 47,2% и бисопролол (конкор) – 35,3% назначений. Доля остальных БАБ (метопролол – эгилок и небиволол – небилет) составила всего 3,5% назначений (рисунок 1).

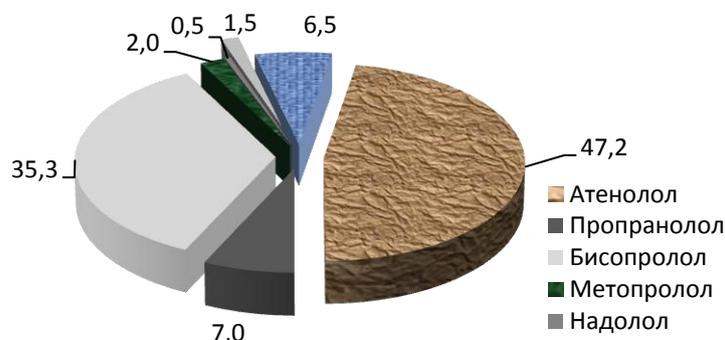


Рисунок 1 – Структура назначений БАБ в ОКБ г. Воронежа, %

На фармацевтическом рынке России представлены и комбинированные БАБ в сочетании с гипотензивными средствами и диуретиками, которые более эффективны при снижении АД по сравнению с монопрепаратами и удобны в применении. Однако контент-анализ историй болезней показал, что при лечении больных в стационарных условиях зафиксировано всего лишь 6,5% назначений одного комбинированного ЛС – тенорик (атенолол +хлорталидон).

Среди назначений БАБ в ОКБ г. Курска всего выделено 4 МНН, причём более половины всех назначений (67,3%) приходится на бисопролол. Вторым по частоте назначений БАБ является метопролол с удельным весом в структуре – 20,0%. На долю назначений небиволола и карведилола приходится 4,7 и 8,0% соответственно (рисунок 2).

В назначениях конкора в ОКБ г. Воронежа тоже есть различия в зависимости от пола и возраста. Так, здесь выделяются следующие факты (рисунок 3):

1) Примерно равные доли назначений мужчинам и женщинам приходится на возраст 46-55 лет (37,3-38,1%); небольшая разница отмечается в назначении в возрастной группе 36-45 лет (30,9-26,3%); максимальная разница наблюдается в возрастных группах 25-35 лет (38,1%) и свыше 60 лет (22,6%).

2) Конкор чаще назначался мужчинам в возрасте свыше 60 лет – 45,9% и реже в возрасте 25-35 лет – 28,6%. Женщинам конкор чаще назначался в возрасте 25-35 лет – 66,7% и реже в возрасте свыше 60 лет – 23,3%.

3) В общей когорте больных доли назначений конкора мужчинам и женщинам примерно равные и составляют 35,1, 35,4% соответственно;

4) Для выявления согласованности в назначении конкора в разных возрастных категориях также был рассчитан коэффициент корреляции между показателями назначений мужчинам и женщинам, который оказался равным – 0,64. Полученная величина указывает на обратную среднюю взаимосвязь в назначениях по гендерному признаку с учётом возрастных групп.

Аналогичный анализ проводился по ОКБ г. Курска. Установлено, что (рисунок 4):

1) Примерно равные доли назначений конкора приходится на возраст больных 46-55 лет (у мужчин – 68,4%, у женщин – 68,0%); в остальных возрастных группах имеются существенные различия (61,9-85,2%), причём максимальная разница (23,3%) приходится на возраст свыше 60 лет.

2) Наибольшая доля назначений конкора больным мужского пола приходится на возраст 46-55 лет – 68,4%. Меньше всего это ЛС назначалось больным в возрасте 36-45 лет – 55,6%. Женщинам в возрасте 56-60 лет конкор назначался меньше всего – 41,7%, а наибольшая доля назначений – 85,2% – пришлась на возраст свыше 60 лет.

3) В общей когорте больных доли назначений конкора и у мужчин, и у женщин примерно равные 64,7 и 70,6% соответственно.

4) С целью выявления согласованности в назначении конкора в разных возрастных категориях был рассчитан коэффициент корреляции между показателями назначений мужчинам и женщинам, который оказался равным 0,70. Полученные величины свидетельствуют о наличии сильной взаимосвязи показателей, т.е. имеется корреляция в назначениях по гендерному признаку с учётом возрастных групп.

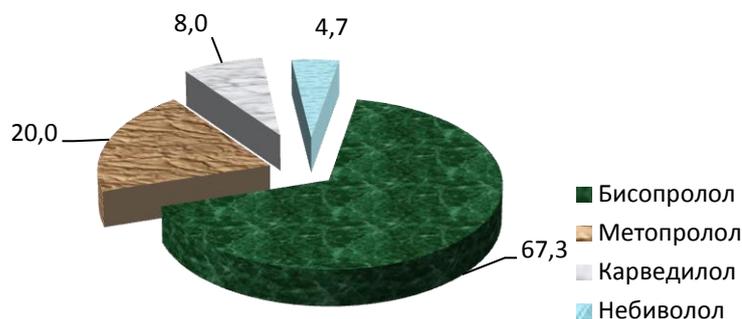


Рисунок 2 – Структура назначений БАБ в ОКБ г. Курска, %

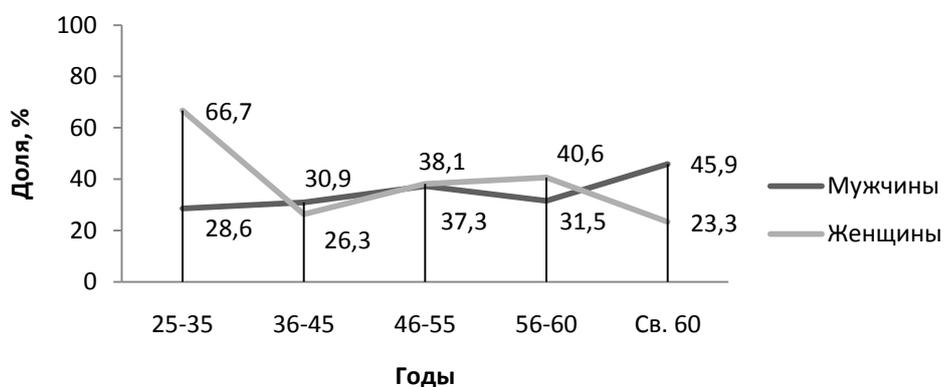


Рисунок 3 – Зависимость назначений конкора в ОКБ г. Воронежа с учётом гендерных и возрастных различий

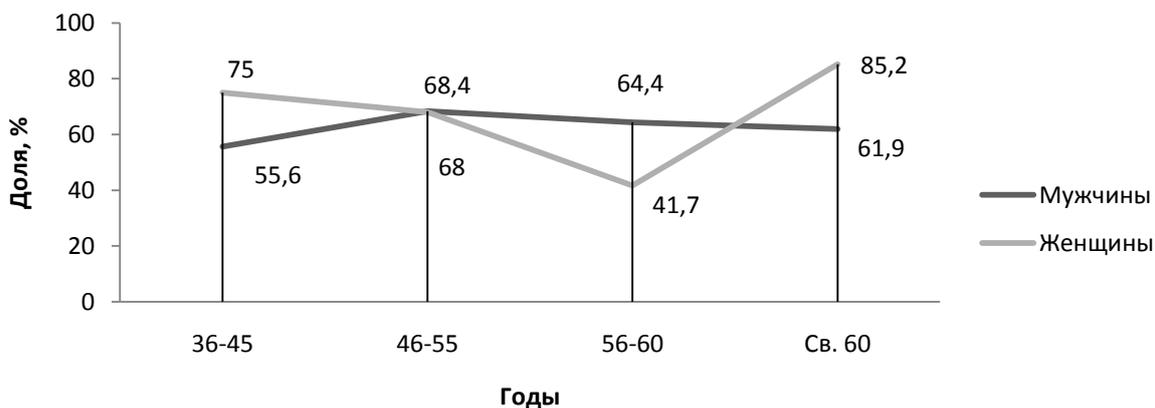


Рисунок 4 – Зависимость назначений конкора в ОКБ г. Курска с учётом гендерных и возрастных различий

Как следует из таблицы 1, в которой представлены по группам мужчин и женщин минимальные и максимальные доли потребления в общей выборке по двум ЛПУ, все возрастные показатели есть в обеих гендерных группах (36-45 лет; 56-60 лет; св. 60 лет), за исключением возрастной группы 46-55 лет. Она была зафиксирована лишь в максимальных показателях у мужчин в суммарном назначении конкора в ОКБ г. Курска. В остальных группах определённой закономерности в потреблении конкора по гендерным и возрастным группам не просматривается.

Таблица 1 – Сравнительный анализ потребления ЛС Конкор в ОКБ г. Воронежа и г. Курска с учётом гендерных и возрастных групп

ЛС/ЛПУ	min%, годы		max%, годы	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
ОКБ г. Воронежа				
Всего Конкор (бисопролол)	30,9% (36-45 лет)	23,3% (св. 60 лет)	45,9% (св. 60 лет)	40,6% (56-60 лет)
ОКБ г. Курска				
Артериальная гипертония Конкор	50,0% (56-60 лет)	50,0% (36-45 лет)	100,0% (36-45 лет)	90,0% (св. 60 лет)
Стенокардия Конкор	16,7% (56-60 лет)	40,0% (36-45 лет)	83,3% (56-60 лет)	100,0% (36-45 лет)
Инфаркт миокарда Конкор	50,0% (36-45 лет) (56-60 лет)	25,0% (56-60 лет)	71,4% (св. 60 лет)	100,0% (36-45 лет)
Всего Конкор	61,9% (св. 60 лет)	41,7% (56-60 лет)	68,4% (46-55 лет)	85,2% (св. 60 лет)
Возрастные группы	36-45 лет 56-60 лет св. 60 лет	36-45 лет 56-60 лет св. 60 лет	36-45 лет 46-55 лет 56-60 лет св. 60 лет	36-45 лет 56-60 лет св. 60 лет

Таким образом, в процессе фармакоэпидемиологического исследования установлено, что врачи учитывают гендерные и возрастные особенности больных при назначении БАБ в отдельных возрастных группах. В целом в когорте исследуемых историй болезни различий по полу не выявлено.

Библиографический список

1. Дрейд, Д.Д. Бета-адреноблокаторы: характеристика, классификация, свойства / Д.Д. Дрейд // Новая аптека. – 2009. – № 7. – С. 53-57.
2. Петров, В.И. Прикладная фармакоэпидемиология: учеб. для вузов / В.И. Петров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 384 с.

УДК 615.15:615

А.И. Овод

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: aovod@mail.ru

Изучение приверженности фармацевтических работников к фармакотерапии

В переводе с английского языка “compliance” означает согласие, податливость, уступчивость, приспособление и разделение взглядов. С медицинской точки зрения комплаенс – это степень соответствия поведения пациента врачебным рекомендациям по лечению болезни. Другими словами – это правильный выбор, назначение и использование лекарственных средств [3]. Гиппократ ещё две тысячи лет назад привлекал внимание врачей ко «лжи пациента в приёме лекарств». Известно, что около 20% новых и 85% повторных назначений не выполняется. Плохое соблюдение лекарственного режима и, как следствие, низкая эффективность терапии обходится США порядка от 77 до 100 млрд. долларов ежегодно, в Германии – 2-3 млрд. марок [1]. Ряд исследователей утверждает, что несоблюдение лекарственных рекомендаций чаще наблюдается в психиатрии (около 50% амбулаторных больных с шизофренией, аффективными расстройствами уклоняются частично или полностью от лекарственных средств). Такие факторы, как пол, раса, социально-экономический статус, уровень образования и употребление наркотиков в прошлом, не являются надёжными прогностическими факторами плохой приверженности лечению. И наоборот, основываясь на более высоком социально-экономическом статусе и уровне образования, отсутствии злоупотребления наркотиками в прошлом, нельзя рассчитывать на адекватную приверженность лечению [2].

В связи с этим актуальным является проведение медико-социологического исследования уровня приверженности населения к лечению. Целью исследования являлось изучение комплаентности фармацевтических работников как основных участников процесса реализации лекарственных средств (ЛС) взаимодействующих непосредственно с пациентами при покупке препаратов.

Методы исследования: системный, логический, социологический, статистический.

Предварительно была разработана анкета из пяти основных разделов: социально-демографический портрет респондента, самооценка качества жизни, отношение к заболеванию, применение ЛС, медицинская культура.

Исследование проводилось среди практических работников фармации Брянской, Воронежской, Курской, Орловской, Смоленской областей в 2009-2010 гг., приняло участие 412 человек.

Установлено, что по социально-демографическим показателям – это преимущественно женщины (93,4%), мужчины составили всего 6,6%, что связано с особенностями профессии; городские жители – 88,7%, преимущественно с высшим образованием – 61,2% незаконченным высшим – 3,9%, остальные 34,9% имеют среднее специальное образование. Выявлено, что значительная доля респондентов работает в аптеке (84,0%), из них 31,1% – фармацевты, 30,2% – провизоры, 11,3% – зав. отделом; 11,3% опрошенных работают на фармацевтическом предприятии, 4,7% – в фармацевтическом оптовом звене; 26,4% являются руководителями, незначительное количество – медицинские представители – всего 1,0%.

Важным элементом качества жизни трудоспособного человека является его здоровье. Респонденты дали следующую оценку своему здоровью: большинство как удовлетворительное – 81,1%, как хорошее – 15,1% и, к сожалению, лишь 0,9% как очень хорошее. При возникновении лёгкого недомогания почти все опрошенные (92,5%) покупают ЛС самостоятельно, что может быть связано со спецификой работы, менее десяти процентов (9,4%) обращаются к врачу в ЛПУ, 4,7% – к знакомому врачу; 11,3% – за советом к коллегам по работе, 0,9% – к знакомым и родным. Респонденты не обращаются к врачу в связи с тем, что в поликлиниках большие очереди к участковому врачу – 26,4%, недостаточно времени на посещение ЛПУ – 58,5%, врачи не уделяют достаточно времени пациентам – 18,9%, врачи недостаточно квалифицированы – 8,5%; третья часть опрошенных (30,2%) отметили, что имеют достаточное количество профессиональных знаний, чтобы решить эту проблему самостоятельно. Выявлено, что после посещения врача лишь половина опрошенных (50,9%) приобретает все назначенные ЛС, 73,6% анкетизируемых покупают ЛС по месту работы, 11,3% приобретают препараты по мере возможности, 3,8% – иногда, 11,3% не делают этого никогда.

Особый интерес вызывает вопрос о предпочтении производителя ЛС, положительным является тот факт, что для 42,5% фармацевтических работников производитель не имеет значения; 50,9% опрошенных предпочитают зарубежные препараты, 6,6% – отечественные. В случае заболевания более половины фармацевтических работников (58,5%) продолжают ходить на работу, примерно четвертая часть (24,5%) предпочитает остаться дома, менее двадцати процентов (17%) берут больничный.

Положительным является тот факт, что при назначении медикаментозного лечения 66,0% принимают ЛС согласно назначенной схеме лечения, 26,4% – до улучшения самочувствия, 7,6% выполняют рекомендации всего лишь 2-3 дня. В случае, если пациенты забывают принять препарат в определённое время, то 64,2% принимают его позже, 7,5% – на следующий день, к сожалению, третья часть респондентов – 28,3% не обращают на это внимания.

Настораживает тот факт, что самолечением всегда занимается 23,6% респондентов, иногда – 73,6%, никогда – только 2,8%. Эти данные могут свидетельствовать о том, что фармацевтические работники предлагают ЛС пациентам без назначения врача и поддерживают их самолечение независимо от заболевания пациента, тяжести его состояния.

В настоящее время существует ряд факторов, которые оказывают существенное влияние на состояние здоровья, параметры которых рекомендуется знать каждому человеку и контролировать в случае каких-либо отклонений. Установлено, что для 74,5% респондентов фактором риска для здоровья является давление и частота пульса, для 22,6% – окружность талии, для 26,4% – уровень холестерина, для 17% – уровень глюкозы. У многих опрошенных присутствуют факторы риска и в частности: избыточная масса тела – 34,9%; гиперхолестеринемия – 10,4%; повышенная частота пульса – 18,7%; уровень глюкозы не соответствует норме (повышен) – 3,8%. Среди респондентов с повышенным артериальным давлением 43,4% контролируют уровень артериального давления, 40,6% делают это по мере возможности, 16% не делают этого вообще; комплексно лечатся лишь 60,4% респондентов с данной патологией.

Фармацевтические работники имеют хронические заболевания: сердечно-сосудистые – 24,5%, варикозное расширение вен – 23,6%, сахарный диабет – 2,8%, хронические заболевания органов дыхания – 9,4%, гинекологические – 16,0%, мочевыделительной системы – 9,4%, другие – 37,7%. Наличие такого количества заболеваний может быть связано с профессиональной деятельностью, т.к. почти всегда испытывают стресс на работе 23,6% опрошенных, иногда – 73,6%, только 2,8% фармацевтических работников никогда не были подвержены стрессовым ситуациям на работе. Выявлено, что удовлетворены своей работой полностью – 10,4%, в большей мере да, чем нет – 79,2%; примерно десять процентов (10,4%) – нет, что также может влиять на состояние здоровья данной категории работников.

Одним из основных направлений предупреждения заболеваний является диспансеризация населения. Установлено, что 67,9% опрошенных своевременно проходят профилактические осмотры, 11,3% – несвоевременно и 20,8% – делают это по мере возможности. Респонденты обращаются за платной медицинской помощью для диагностики (56,6%), и лабораторных исследований (29,2%).

В результате проведённых исследований необходимо повысить информированность фармацевтических работников о комплаентности, проводить разъяснительную работу среди фармацевтических работников, работо-

дателей о диспансеризации, проводимой в нашей стране, информировать о лечебных учреждениях, участвующих в профилактических осмотрах; выгодах от данного мероприятия для организации и сотрудников.

Библиографический список

1. Гуревич, К.Г. *Комплаенс больных, получающих гиполлипидемическую терапию* / К.Г. Гуревич, Ю.Б. Белоусов // *Качественная клиническая практика*. – 2004. – № 1. – С. 67-72.
2. Карпов, О.И. *Комплаенс антибиотикотерапии инфекций дыхательных путей* / О.И. Карпов // *Антибиотики и химиотерапия*. – 1999. – № 8. – С. 37-45.
3. Незнанов, Н.Г. *Проблема комплаенса в клинической психиатрии* / Н.Г. Незнанов, В.Д. Вид // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 205-207.

УДК 615.12:658.64:004.083.1

В.Я. Панюшев, А.Ю. Петров

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

E-mail: panushevladimir@rambler.ru

Внедрение компьютерных технологий в систему отпуска льготных рецептов

Несмотря на то, что медицина является консервативной наукой и самый современный компьютер не заменит врача, тем не менее в работе медицинских учреждений существует много проблем, которые можно решить с использованием компьютерных технологий.

Электронный рецепт является одним из таких элементов который, как приложение, присутствует во многих электронных медицинских системах за рубежом [1]. Данные системы предполагают использовать информацию медицинского характера врачами, пациентами и органами управления здравоохранения. Приложение «электронный рецепт» выполняет в них несколько функций:

- формирование рецептурного бланка;
- заполнение данной формы с учётом всех требований;
- автоматическая проверка всех реквизитов рецепта;
- автоматическая передача данных в вышестоящие организации;
- получение препаратов в аптеке без бумажной формы рецепта (при записи данных на смарт-карту или другой носитель информации);
- сокращение временных и экономических затрат на выписку лекарственного средства.

В последние годы в России внедрение компьютерных технологий в здравоохранение и фармацевтическую деятельность делает только первые, но весьма успешные шаги в этом направлении.

Пилотный проект «Программа «Социальная карта жителя Свердловской области» объединяет в себе наиболее удачные разработки европейских стран.

Проект основан на создании единой медицинской информационной системы, в которой задействованы: Министерство здравоохранения Свердловской области; Территориальный фонд обязательного медицинского страхования; ГОУЗ МИАЦ; Центр обработки данных (далее ЦОД) как отдельная организация либо как функциональное подразделение одного из участников регионального уровня:

- страховые медицинские организации (СМО);
- фармацевтические организации
- медицинские учреждения (МУ);
- другие организации сферы здравоохранения.

Информационный обмен между участниками МИС осуществляется с использованием существующей системы информационного обмена (СИО), функционирующей в рамках автоматизированной системы «Социальная карта жителя Свердловской области». СИО строится на основе технологии гарантированной доставки сообщений. Это позволяет не зависеть от качества существующих каналов связи и использовать функции МИС в любом населённом пункте области [1].

Центр обработки данных обеспечивает хранение персональных данных и одновременно возможность быстрого предоставления по запросам внешних пользователей информации в различных разрезах. Для идентификации и подтверждения прав доступа к информации, находящийся в ЦОД, используются смарт-карты разного типа: карта жителя Свердловской области; карта профессионала.

Для реализации электронного рецепта (ЭР) добавлена новая функциональность с использованием набора инструментов безопасности для цифровой подписи и шифрования информации. Технология безопасности разрабатывается как самостоятельное решение для криптографических процедур с использованием смарт-карт. Рабочее место врача оборудовано персональным компьютером с установленным на нём программным обеспечением для формирования электронного рецепта (ЭР), а также карточным терминалом (КТ) с программными средствами безопасности, интегрированными с единым процессинговым центром.

Врачом формируется электронный рецепт, который записывается на смарт-карту пациента и в информационную систему медицинского учреждения, а также сведения о пациенте и назначенной лекарственной терапии и передаются в центр обработки данных (ЦОД). В аптеке, после идентификации смарт-карты пациента (PDC) и врача (HPC), ЭР считывается со смарт-карты пациента (PDC), производится проверка цифровой подписи врача с центром сертификации. Затем фармацевт, проверив назначенное врачом лекарственное средство на взаимодействие и совместимость препаратов, принадлежность к социальной группе по льготному обеспечению лекарствами, срок действия режима обеспечения льготными лекарствами, принадлежность лекарственного препарата к перечню лекарственных средств, отпускает ЛС больному.

Сведения об отпуске ЛС пациенту, их стоимости и фактически оплаченной сумме генерируются в документ, который сохраняется в информационной системе аптеки, а сведения об отпущенном лекарственном средстве (с указанием ФИО пациента, серии и номера страхового полиса, названия отпущенного лекарственного средства, кратности, дозе) заверяются цифровой подписью фармацевта и передаются в центр обработки данных (DPC). Далее фармацевт закрывает электронный рецепт, делает пометку в рецепте об отпуске ЛС, сохраняя на смарт-карте пациента данные об отпуске ЛС с указанием даты отпуска, разовой дозой, количества отпущенного препарата, кратности приёма, остальные данные, содержащиеся в ЭР, сохранению на смарт-карте пациента (PDC) не подлежат.

Разумеется, для раскрытия всех потенциальных возможностей, которые несёт в себе использование информационных технологий в медицине и фармации в виде смарт-карт медицинского страхования, которые заменяют бумажные носители и служат для эффективного информационного обмена между участниками; необходимо разрабатывать программные продукты максимально соответствующие поставленным задачам. Поэтому в настоящее время велика потребность сферы лекарственного обеспечения в компьютерных программах, координирующих всех участников процесса, а также в информации о способах оптимального использования имеющихся разработок.

Библиографический список

1. Губский, С.М. Информационные технологии в современной организации аптечного бизнеса / С.М. Губский, Ю.М. Пенкин, С.В. Тарханов // *Провизор*. – 2008. – № 2. – С. 40-44.

УДК 614.27:615.275.3:658.6'78

С.А. Парфёйников, А.А. Дуплищев, Ю.Э. Бондаренко, В.А. Чепракова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: cnica@mail.ru

Психографическое сегментирование потребителей отдельных групп лекарственных средств (на примере нестероидных противовоспалительных препаратов и пробиотиков) в терапии экологически обусловленных заболеваний

Важнейшими факторами здоровья населения являются полноценное питание, экологически благополучная окружающая среда. Но в связи с повышенным экологическим риском особое внимание следует уделять профилактике заболеваний среди населения. Постоянный бессистемный приём различных групп лекарственных средств: анальгетических, противовоспалительных, антимикробных, противоопухолевых и др., технологических пищевых добавок, промышленных ядов, пестицидов, радиации, стрессовых агентов иной природы ведёт к нарушению симбиотической микрoэкологической системы, что сопровождается разнообразными экологическими и социальными неблагоприятными последствиями.

При проведении наблюдений использованы системный и процессный подходы, методы сравнительного, документального, логического, ситуационного анализа, группировки, непосредственного наблюдения.

С учётом того, что частота распространения микрoэкологического дисбаланса в популяции россиян превышает 90% и имеет тенденцию к постоянному увеличению, становится очевидным, насколько важно приостановить дальнейшее разрушение микрoэкологического статуса жителей нашей страны.

В настоящее время существуют различные приёмы коррекции микробной экологии человека, такие, как назначение пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, метаболитов бактерий-симбионтов, аутопробиотиков. Наиболее распространённым является использование пробиотических микроорганизмов (преимущественно представителей нормальной микрофлоры пищеварительного тракта) в виде лекарственных средств, биологически активных добавок и продуктов питания. Согласно только официальной статистике, в России общее число заболеваний опорно-двигательного аппарата за 1998-2008 гг. выросло с 7,7 до 11,2 миллионов (то есть более чем на 40%), а реальная распространённость, вероятно, значительно выше. Потребность в назначении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике будет неуклонно возрастать. По временной потере трудоспособности ревматические заболевания занимают 2-е место. Столь же значителен рост выхода на инвалидность. На сегодняшний день лечение заболеваний, характерных для лиц пожилого возраста,

приобретает всё большее значение для здравоохранения и экономики страны. Для лечения ревматических заболеваний широко применяют НПВП.

В настоящее время разработаны методики сравнительной оценки конкурентоспособности ЛС, в основу которых положено установление потребительских и экономических свойств ЛС, а также фармакоэпидемиологических характеристик.

Спрос на ЛС формируется в основном врачами, а потребление ЛС обусловлено заболеваемостью людей, что предполагает ограничение ёмкости рынка численностью больных, применяемыми методиками лечения и покупательной способностью населения. Поэтому для получения объективных данных при исследовании был использован социологический метод.

Задача определения психографических типов российского потребителя лекарственных средств исследуемых групп актуальна на сегодняшний день. В данный момент существуют отдельные исследования, которые определяют психографические типы российских потребителей, такие как R-TGI, M-Index, RISC (в настоящее время не проводится), некоторых компаний в России, занимающихся маркетинговыми исследованиями. Однако они ещё не выработали системный подход, не сформировали устойчивые методики.

Психографическое сегментирование основано на эмпирическом утверждении о том, что особенности стиля жизни позволяют сформировать однородные популяции, пригодные для эффективного маркетингового воздействия.

Этот рынок исследуемых групп лекарственных средств условно делят на 4 сегмента:

1. Это наиболее дорогие и качественные лекарственные средства – “Premium”, к ним относятся оригинальные лекарственные средства (мовалис, целебрекс). Можно сказать, что чаще всего бренды этого класса покупают «Благополучные», «Новаторы».
2. Бренды, находящиеся на рынке в среднем ценовом сегменте – “Medium” (нимесил, вольтарен) – их предпочитают энергичные, активные люди, ориентированные на западный образ жизни.
3. Лекарственные средства (найз), которые «стоят тех денег, которые за них платишь» (“Value for money”): покупают потребители, относящиеся к психографическому типу «Рассудительный».
4. В самом низком ценовом сегменте находятся лекарственные средства – дженерики (нимика, диклофенак), с неподтверждённой биодоступностью. Потребителями этой группы являются люди, «не вписавшиеся в рынок».

При сравнении прогнозных экономических результатов использования нестероидных противовоспалительных препаратов и пробиотиков проведён анализ минимизации стоимости с учётом эквивалентных доз препаратов, чтобы выделить лекарственные средства с доказанной эффективностью и доступностью по стоимости.

Взвешенный фармакоэпидемиологический подход к назначению лекарственных средств позволит оптимизировать их назначение во врачебной практике при целевых патологиях.

Библиографический список

1. Лопатин, П.В. Методики фармакоэкономических исследований / П.В. Лопатин, И.Г. Котельникова // Фармация. – 2000. – № 9. – С. 34-35.

УДК 614.27:615.22.036:004.45

С.А. Парфейников, А.А. Москвитин, И.Н. Андреева, Е.С. Бережная

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Российский государственный технико-экономический университет (филиал), г. Пятигорск

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

E-mail: naira-gabrielyan@yandex.ru

Использование современных информационных технологий при решении задач поиска закономерностей при экспертной оценке эффективности лекарственных средств

В настоящее время в различных предметных отраслях человеческой деятельности возникает потребность извлечения знаний (информации) из данных различной природы, представленных различными шкалами.

Потребности фармацевтической науки в последнее время ориентированы на решение следующих основных задач: 1) выбор информативной подсистемы признакового пространства; 2) обнаружение закономерных связей в пространстве разношкальных данных; 3) прогнозирование или даже предсказание некоторых характеристик объектов и процессов.

При решении данных задач одной из главных является проблема сохранения информации при переходе от одной шкалы измерения к другой. При этом при переходе от шкалы «бедной» к шкале «богатой» (то есть таковой, которая характеризуется множеством допустимых операций под ней) автоматически возникает шум,

то есть приобретает избыточную множественность, имеющая реальное воплощение. И, наоборот, при переходе от «богатой» шкалы к «бедной» шкале происходит потеря информации.

В Институте математики СО РАН создана программа “Discovery” по реализации метода поиска закономерностей для нахождения взаимного присутствия характеристик объектов [1].

Технология анализа данных “Discovery” находит логико-статистически значимые правила в языке первого порядка. Обучающие системы, основанные на логике первого порядка, успешно применялись в решении многих проблем в психологии, физике, медицине, финансах и других науках (см. www-сайт “Scientific Discovery”: <http://www.math.nsc.ru/LBRT/l/vityaev/>, раздел “comparison”). Так же как и любая техника, основанная на логических правилах, данная техника позволяет получить предсказывающие правила на естественном языке, которые легко интерпретируются. Эксперт может оценить корректность распознавания и значимость правил самих по себе.

Научной проблемой в применении предсказывающих систем, основанных на данных, является обобщение. Система “Discovery” обобщает данные через «законоподобные» логические вероятностные правила. Концепция вероятностной обусловленности является краеугольным камнем этого подхода при выводе того, что X есть вероятностная причина $Y (X \Rightarrow Y)$, когда вероятность X при данном Y отлична от вероятности X . Система “Discovery” использует обобщенную версию этой концепции. Она оперирует с логическими выражениями вида $A_1 \& \dots \& A_k \Rightarrow A_0$. Здесь выражения A_1, \dots, A_k позволяют заключить, что они являются вероятностной причиной A_0 при наличии некоторого дополнительного свойства. Это свойство требует, чтобы условная вероятность $\text{CondProb}(A_0 | \text{SubFormular}(A_1 \& \dots \& A_k))$ события A_0 при любом подусловии $\text{SubFormular}(A_1 \& \dots \& A_k)$ была строго меньше, чем условная вероятность $\text{CondProb}(A_0 | A_1 \& \dots \& A_k)$ события A_0 при полном условии. В частности, для выражения $Y \Rightarrow X$, если мы имеем $\text{SubFormular}(Y) = \emptyset$, то условная вероятность $\text{CondProb}(X | \text{SubFormular}(Y)) = \text{CondProb}(X | \emptyset) = \text{Probability}(X)$ должна быть строго меньше, чем $\text{CondProb}(X | Y)$ – вероятность X при данном Y . Эта идея приводит нас к следующему определению [2]:

Определение: A_1, \dots, A_k есть вероятностное «законоподобное» правило (вероятностная причина) события A_0 , если: $\text{CondProb}(A_0 | \text{SubFormular}(A_i \& \dots \& A_k)) < \text{CondProb}(A_0 | A_1 \& \dots \& A_k)$ для любого под-условия $\text{SubFormular}(A_1 \& \dots \& A_k)$, где $\text{SubFormular}(A_1 \& \dots \& A_k) = A_1^s \& \dots \& A_k^s$, $\{A_1^s, \dots, A_k^s\} \neq \{A_1 \& \dots \& A_k\}$.

Это определение «законоподобного» правила удовлетворяет всем свойствам научных законов. Концептуально, **законоподобные правила** пришли из философии науки. Эти правила пытаются зафиксировать математически существенные особенности научных законов: (1) высокий уровень обобщения, (2) простоту и (3) опровержимость.

Была использована программа “Discovery” при определении закономерностей в отношении ранжирования эффективности гипополипидемических средств выставленного привлеченными к экспертной оценке врачами-кардиологами Ставропольского края. Программа “Discovery” реализована на языке C++ в среде MS SQL Server в операционных системах Win9x|NT|2kXP.

Информация об условной вероятности правила применения закономерности оценивается по величине критерия Фишера, при этом для каждого объекта указывается результат применения закономерности, где «+» означает истина и «-», соответственно, ложь. Ранг, соответствующий истине с помощью программы “Discovery” выявлен в оценках экспертов таких препаратов как липонорм, зокор, торвакард, симвалекс, симло, мевакор, лескол и липостат. Процент снижения холестерина до целевых уровней у больных совпал со значением выставленных экспертами оценок гипополипидемическим препаратам.

Таким образом, программа “Discovery” позволяет найти закономерности во взаимоотношениях различных объектов без преобразования шкал. Сама гипотеза поиска закономерностей соответствует предметной области фармации, а результаты анализа не требуют дополнительной расшифровки. Метод позволяет решать целый комплекс задач, в том числе классификации и прогнозирования.

Библиографический список

1. Витяев, В.В. Извлечение знаний из данных. Компьютерное познание. Модели когнитивных процессов / В.В. Витяев. – Новосибирск: Новосиб. гос. ун-т, 2006. – 293 с.
2. Muggleton, S. Scientific Knowledge Discovery Using Inductive Logic Programming // Communications of ACM. – 1999. – Vol. 42, № 11. – P. 43-46.

УДК 657.6

И.К. Петрухина, Е.Л. Абдулманова, Л.В. Логинова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: ditrich@samaramail.ru

Анализ розничного сектора фармацевтического рынка Самарской области

Под фармацевтической помощью понимаются стандартные фармацевтические услуги, предоставляемые населению фармацевтическим работником в условиях современной инфраструктуры потребительского фарма-

цевтического рынка на уровне территориального административного образования. Оценка доступности фармацевтической помощи населению на уровне конкретной административной территории тесно связана с анализом экономических факторов, воздействующих на конъюнктуру её рынка, а также социально-экономического подхода, адекватного задачам объективной её оценки. Вместе с тем ситуация на региональных фармрынках зависит от разных факторов (в т.ч. от платёжеспособности населения, уровня заболеваемости, обеспеченности территории лечебными учреждениями и врачами, количества аптечных организаций в регионе и пр.).

По состоянию на 01.01.2010 в Самарской области было представлено около 1,5 тыс. аптечных организаций. По сравнению с 2004 г. общее количество розничных фармпредприятий в области увеличилось почти в 1,7 раза, при этом данный рост происходил из года в год нарастающими темпами. Вместе с изменением количественных показателей регионального фармрынка менялись и его качественные характеристики. Так, за последние пять лет в Самарской области более чем в 2 раза увеличилось число аптек, при этом почти в 12 раз сократилось количество аптек ЛПУ. Ещё одна характерная тенденция последних лет – это увеличение количества аптечных пунктов (почти в 3,5 раза по сравнению с 2004 г.). Такие виды розничных фарморганизаций, как аптечные киоски и аптечные магазины на сегодняшний день в регионе практически не представлены. В общей структуре фармрозницы региона максимальную долю (41%) занимают аптечные организации Самары. На втором месте по количеству аптек находится второй по величине город области – Тольятти. В настоящее время на одного лицензиата в регионе приходится в среднем по 2,3 аптеки. Для сравнения, в 2004 г. данный показатель составлял чуть более 1,5 аптек, в 2006 г. – около 2 аптек. Эти цифры свидетельствуют об укрупнении фармбизнеса на территории Самарской области.

Анализ аптечных организаций в зависимости от форм собственности (в пересчёте на количество лицензиатов) показал, что в настоящее время большую часть областного фармрынка занимают частные аптечные структуры. В настоящее время в Самарском регионе одна аптечная организация (с учётом мелкорозничной сети) в среднем обслуживает около 2120 человек. Для сравнения, на одну аптеку в регионе приходится в среднем 3200 человек.

Как показал проведённый анализ, на территории Самарской области представлено 30 аптечных сетей, имеющих в своём составе более трёх аптечных организаций. Данные сети совокупно объединяют 718 аптек и аптечных пунктов, в т.ч. 691 аптечную организацию негосударственной формы собственности (96%) и 27 аптек муниципальных унитарных предприятий (4%). По географическому охвату 43% сетевых аптек сосредоточено в областном центре – Самаре. Соответственно, оставшиеся 57% сетевых аптечных точек осуществляют свою деятельность в других городах (Тольятти, Сызрани, Новокуйбышевске, Чапаевске, Жигулевске, Отрадном, Октябрьске), а также в районах Самарской области.

Самое большое количество аптек в структуре сетей демонстрируют компании «Вита», «Имплозия», «Витафарм», «БиоМед» и «Фармбокс». Данные сети в общей сложности занимают 64,3% сетевого аптечного ритейла Самарской области. Соответственно, оставшиеся аптечные сети в совокупности представляют 35,7% сетевой фармрозницы губернии. В общей структуре сетевых аптек региона максимальные доли принадлежат компаниям «Вита» и «Имплозия».

Непосредственно в Самаре по количеству аптек лидируют такие сети, как «Вита», «Имплозия», «36,6» «БиоМед» и «Алия-фарм», данные сети совокупно объединяют 227 аптек, что составляет почти три четверти местного фармрынка.

Помимо региональных и межрегиональных аптечных сетей на территории Самарской области представлено сразу несколько федеральных аптечных ритейлеров. Это сети «36,6», «Радуга», «Мелодия здоровья»; «О3» и «Здоровые люди». Большая часть федеральных аптек (80%) сосредоточена в областном центре, 11% – в Тольятти.

В общей структуре сетевых аптек Самарской области на долю федеральных игроков приходится 7,7%. Если же говорить о фармрынке Самары, то здесь в структуре сетевых аптек федеральные сети в совокупности занимают чуть более 14% местного рынка.

Анализ общей структуры регионального фармрынка (с учётом единичных аптек) показал, что в Самарской области (включая Самару) федеральные игроки освоили 3,5% рынка, при этом в Самаре на их долю приходится около 7%. Среди федеральных аптечных сетей на фармрынке Самары наиболее сильные позиции занимает сеть «36,6». В общей структуре сетевого аптечного ритейла Самары доля этой сети составляет чуть более 8%. В общей структуре аптечных организаций областного центра (с учётом сетевых и несетевых структур) аптеки «36,6» занимают около 4% местного фармрынка.

Такие показатели, как *«плотность постоянно проживающего населения»* и *«средняя платежеспособность граждан»* в различных территориях Самарской губернии серьёзно варьируется. В частности, наибольшая концентрация жителей и одновременно наиболее высокий уровень платёжеспособности прежде всего характерны для таких мегаполисов, как Самара и Тольятти. Соответственно, более низкая плотность населения и более низкие доходы отмечаются у сельских жителей, проживающих в таких районах, как Хворостянский, Шенталинский, Исакинский и др. Данная тенденция вполне сопоставима с концентрацией аптечных структур

в разных территориях области. В частности, большее количество сетевых аптечных структур находится в городах, а также в крупных районных центрах.

Анализ присутствия сетевых аптек на территории Самары показал, что крупные аптечные сети «Вита» и «Имплозия» представлены практически во всех районах мегаполиса. Однако большее число аптек данных сетей приходится на долю трёх густозаселённых и сравнительно более протяжённых районов: Кировского, Промышленного и Советского. В так называемой старой части Самары (Куйбышевском, Самарском и Ленинском районах) степень концентрации аптечных сетей не столь высока. Этот факт обусловлен сравнительно небольшой плотностью проживаемого здесь населения.

Таким образом, степень конкуренции на фармрынке Самарской области (и особенно областного центра), сегодня весьма высока. Небольшим аптечным сетям, а также единичным аптекам конкурировать с крупными сетями довольно не просто. Говоря о перспективах дальнейшего развития и расширения аптечных сетей в регионе, эксперты регионального фармрынка сходятся во мнении: розничный сегмент региона сегодня насыщен практически до предела. При этом в ближайшей перспективе развитие региональной фармрозницы может строиться по двум сценариям. Первый – это открытие новых аптек в сельских районах и небольших городах губернии (однако, по мнению экспертов, этот вариант будет маловероятным, поскольку в таких районах фармбизнес будет низкорентабельным или вовсе убыточным). Второй сценарий – это открытие новых аптек (в т.ч. в Самаре и Тольятти) на освободившихся площадях. В частности, если 3-4 месяца назад престижных трафиковых мест в регионе уже практически не было, то в сложившейся социально-экономической ситуации отдельные арендаторы начинают съезжать с занимавших ранее площадей, тем самым у аптечных ритейлеров появляются дополнительные возможности для открытия новых аптек.

Библиографический список

1. Кирсанова, Т.Г. Анализ состояния фармацевтического рынка России / Т.Г.Кирсанова // Фарматека. – 2008. – № 1. – С. 72-80.
2. Лин, А.А. Фармацевтический рынок и его особенности / А.А. Лин // Ремедиум. – 2006. – № 5. – С. 125-140.
3. Аптечный рынок ГЛС России: итоги 2009 г. // Ремедиум. – 2010. – № 2. – С. 2.

УДК 615.1+372.8

О.В. Петухова, Т.Н. Аверина

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Муниципальное учреждение здравоохранения «Городская больница № 3» г. Барнаул

E-mail: pov@agmu.ru

Использование компьютерных технологий для прогнозирования потребности в лекарственных препаратах по программе обеспечения необходимыми лекарственными средствами

Организация обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) отдельных категорий граждан подразумевает проведение рациональной и эффективной фармакотерапии, что невозможно без качественного определения потребности, формирования заявок на лекарственные средства, без создания определённого запаса лекарственных средств (ЛС) [2].

Одними из актуальных средств совершенствования и оптимизации определения потребности в необходимых ЛС и формирования заявки являются автоматизированные информационные технологии [1].

В Алтайском крае вопрос определения потребности в рамках ОНЛС не урегулирован, отсутствуют чёткие методические разработки инструментальных средств и информационных технологий для экономического анализа потребления и прогнозирования потребности в ЛС.

Необходимость использования информационно-программного средства привела к созданию базы данных персонализированного учёта федеральных льготополучателей и компьютерной программы «Потребность» (для внутреннего применения МУЗ «Городская больница № 3» г. Барнаула), выполненной с использования языка программирования Microsoft Visual Fox Pro.

Работа с программой проходит в экранной форме. На рисунке 1 показано «окно» программы, отображающее выбор пациента для расчёта потребности.

Затем открывается диалоговое «окно» и вводятся входные данные для определения индивидуальной потребности: Ф.И.О., дата рождения, адрес, СНИЛС федерального льготника, диагноз в соответствии с МКБ 10, индивидуальная потребность в препарате (выбирается из списка лекарственных препаратов, по которому осуществляется заявка от медицинской организации) с указанием МНН, ТН, формы выпуска, индивидуальная суточная доза, курсовая доза или период времени, на который определяется потребность (рисунок 2).

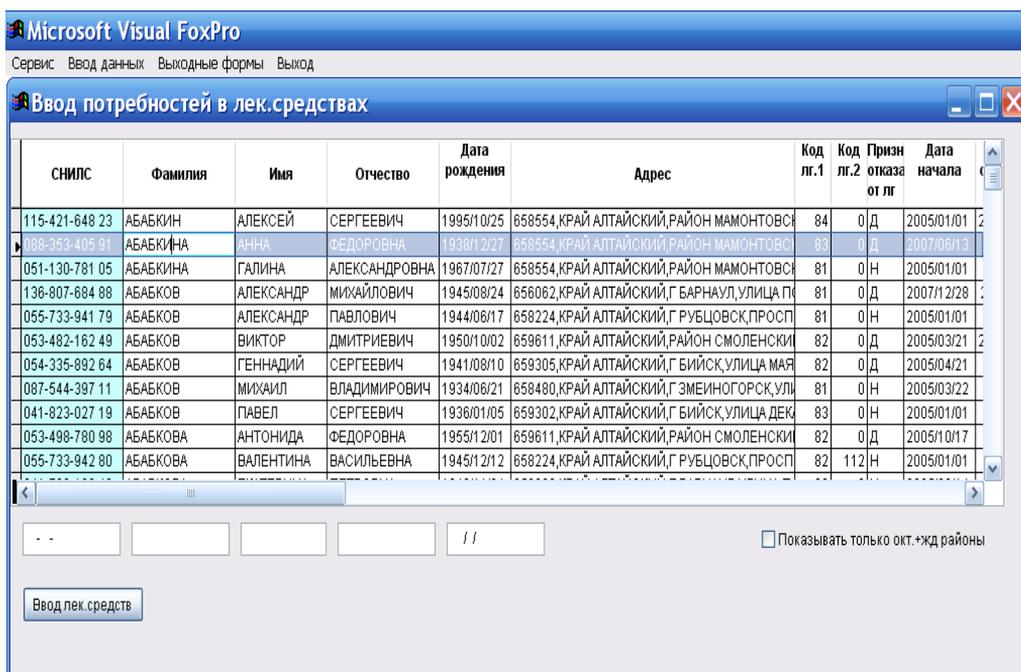


Рисунок 1 – «Окно» программы – выбор пациента для расчёта индивидуальной потребности

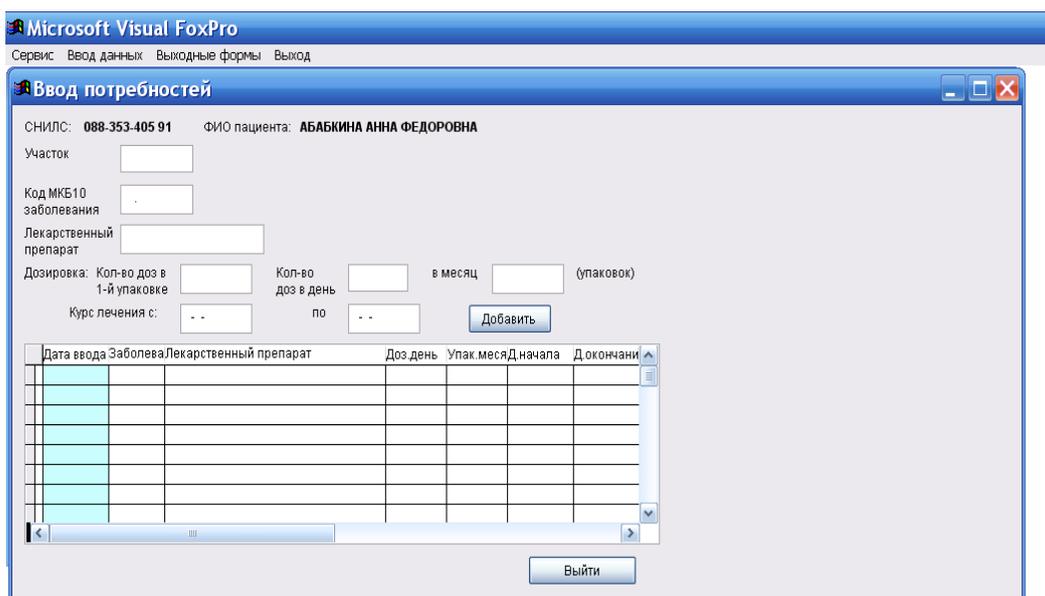


Рисунок 2 – «Окно» программы – ввод данных для расчёта индивидуальной потребности

В программу заложена возможность формирования выходных форм в виде отчётов Microsoft Excel: общая потребность, потребность с определённым заболеванием, потребность по терапевтическим участкам, потребность в определённом препарате. Возможно дальнейшее использование отчётных форм в условиях многопользовательской эксплуатации, например, анализ по запросам и пожеланиям исследователя. Таким образом, разработанная программа «Потребность» позволяет качественно и оперативно формировать лекарственный бюджет медицинской организации.

Библиографический список

1. Дремова, Н.Б. Компьютерные технологии маркетинговых исследований в медицинских и фармацевтических организациях: учебно-метод. пособие / Н.Б. Дремова, С.В. Соломка. – Курск, 1999. – 147 с.
2. Тельнова, Е.А. Качественное определение потребности как основное условие доступности лекарственных средств // Е.А. Тельнова. – Менеджер здравоохранения, 2007. – № 10.

УДК 615.12:658.14:005.21'51:657.3(470.65-25)

А.А. Подлужная, О.А. Подлужная

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ

Владикавказский институт экономики, управления и права, г. Владикавказ

Разработка инвестиционного бизнес – проекта для фармацевтической организации

Инвестиционные бизнес-планы позволяют предусмотреть и достойно встретить многие неизбежные проблемы, совершать ошибочные действия только на бумаге, а не в условиях реального рынка, дают шанс более тщательно продумать свои действия [1].

Одним из важнейших свойств инвестиционного бизнес-планирования является то, что проект может стать средством привлечения капитала, необходимого для развития бизнеса.

Целью настоящей работы явилось рассмотрение теоретических основ инвестиционного бизнес-планирования и разработка инвестиционного бизнес-плана «Открытие фармацевтической организации, занимающейся розничной торговлей и изготовлением внутриаптечной заготовки (ВАЗ) в г. Владикавказ» с целью принятия точного управленческого решения о целесообразности вложения средств в данный проект.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- изучить теоретические основы инвестиционного бизнес-планирования;
- провести анализ российского фармацевтического рынка за 2007-2009 гг. и маркетинговые исследования на предмет исследования возможности открытия фармацевтической организации в г. Владикавказ;
- разработать инвестиционный бизнес-план «Открытие фармацевтической организации, занимающейся розничной торговлей и изготовлением внутриаптечной заготовки (ВАЗ) в г. Владикавказ».

В общем смысле инвестиционные бизнес-планы – это проекты, направленные на вложение капитала, инвестиций в какое-либо предприятие, для которых определены: цель проекта; расходы на проект; срок завершения и продолжительность; условия предоставления инвестиций и схемы вложения, условия возврата инвестиций; гарантии и страхование.

Анализ российского фармацевтического рынка послужил причиной проведения маркетингового исследования с целью изучения современного состояния фармацевтического рынка РСО-Алания, для чего была разработана анкета, состоящая из трёх взаимосвязанных блоков вопросов, направленных на выявление мнений и оценок респондентов, получении от них информации о социальных фактах, явлениях и процессах, их взгляда на открытие фармацевтической организации, занимающейся розничной торговлей и изготовлением внутриаптечной заготовки (ВАЗ) в г. Владикавказе.

Для анализа полученной информации провели сегментацию респондентов по нескольким признакам и дали характеристику их количественных границ. Сегментирование позволило разделить респондентов на ряд групп, дифференцировать существующие сегменты и выделить потенциальные. Значительная доля опрошиваемых положительно относится к тому, чтобы в г. Владикавказ была открыта фармацевтическая организация, занимающаяся розничной торговлей и изготовлением внутриаптечной заготовки (ВАЗ) (87,9%). Лишь 5,1% выступили против открытия, остальные (7%) затруднились ответить на данный вопрос.

Таким образом, полученные результаты позволили изучить конкретную обстановку фармацевтического рынка, определить его ёмкость и структуру. В связи с этим, следствием к исследованию разработан инвестиционный бизнес-план, в котором детально оговаривается возможность строительства данного объекта, даётся технико-экономическое обоснование и ответ на главный вопрос: стоит ли вкладывать деньги в создаваемую фармацевтическую организацию, принесет ли она доходы.

Создаваемая фармацевтическая организация должна обеспечить бесперебойный выпуск широкой номенклатуры качественной фармацевтической продукции (готовых лекарственных средств и субстанций) для удовлетворения потребностей всех групп населения региона в лекарственных средствах по доступным ценам [3]. По своей мощности фармацевтическая организация должна стать самой крупной фармацевтической организацией в г. Владикавказ. Инвестиционные затраты по проекту будут составлять около 40 млн. рублей. Половину указанной суммы планируется получить путём привлечения инвесторов в доленое участие в проекте, оставшуюся часть – в качестве государственной поддержки в виде кредитной линии или гарантий.

Создаваемая фармацевтическая организация, помимо розничной торговли, будет заниматься изготовлением лекарственных средств по рецептам потребителей, в то время, как в РСО-Алания этим занимаются только в государственных аптечных учреждениях.

Цели проекта:

- Использование передовых технологий и современного оборудования.
- Производство качественной продукции и установление обоснованных цен на неё.
- Завоевание и сохранение за собой большей части рынка потребителей Южного федерального округа.

- Проведение продуманной производственной и сбытовой политики.
- Развитие и расширение фармацевтической организации до экономически обоснованных масштабов.
- Выход на зарубежные рынки.
- Обеспечение своим владельцам получения дохода.
- Создание условий для раскрытия предпринимательского, творческого и духовного потенциала сотрудников.

Для достижения стратегических целей проекта фармацевтической организации необходимо решить следующие **основные задачи**:

1. После определения круга участников проекта и инвесторов:
 - Разработать архитектурную концепцию Предприятия.
 - Разработать полный комплект строительной документации.
 - Обеспечить строительство Предприятия в запланированные сроки.
 - Обеспечить подбор, заказ и оплату основного и вспомогательного оборудования.
2. После начала производственной деятельности:
 - Актуализировать ассортимент выпускаемой продукции.
 - Разработать стратегию сбыта продукции Предприятия.
 - Вести самостоятельные исследовательские работы.
 - Вести разработку и внедрение собственных брендов.

Успешное решение всех вышеперечисленных задач поможет фармацевтической организации закрыть до 25% потребностей региона в ГЛС.

Основные положительные моменты создания современного фармацевтического производства в г. Владикавказ:

- крупные налоговые отчисления в бюджет региона;
- значительное сокращение доли расходов населения региона на лекарственные препараты за счёт производства фармпродукции высокого качества и снижения цен на неё;
- обеспечение медицинских учреждений региона более дешёвыми и качественными лекарственными препаратами;
- создание новых рабочих мест;
- разработка и внедрение новейших фармацевтических технологий.

За условную дату начала проекта принята дата – 01.04.2010.

Предполагается использование стандартной схемы налогообложения.

Период поставки оборудования, подготовки здания и пусконаладочных работ составляет 3 месяца.

Реализация проекта предусматривает выход на проектную мощность по этапам, причём, в целях сокращения инвестиционного времени, все виды работ производятся параллельно в соответствии с графиком освоения капитальных вложений [2]. На рисунке 1 отображена диаграмма Ганта – горизонтальная линейная диаграмма, на которой задачи проекта представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания. Линия красного цвета означает, что выход на проектную мощность предполагается в начале апреля, т.е. фармацевтическая организация начнет функционировать 1.07.2010.

Этап	Стоимость (руб.)	2010				
		Апрель	Май	Июнь	Июль	Август
1	24000000	[Ганта-диаграмма: синий блок с точками, охватывающий весь период с апреля по август]				
2	0,00	[Ганта-диаграмма: синий блок с точками, охватывающий весь период с апреля по август]				
3	16000000	[Ганта-диаграмма: синий блок с точками, охватывающий период с мая по июль]				
4	[Ганта-диаграмма: красный блок с точками, охватывающий период с июля по август]				

Рисунок 1 – диаграмма Ганта

Финансовая реализуемость проекта подтверждается расчётами.

Основной целью финансового планирования является составление трёх необходимых таблиц:

- План прибылей и убытков.
- План движения денежных средств.
- Баланс активов и пассивов.

План прибылей и убытков в первую очередь базируется на плановой выручке от продаж и плановых затратах на предлагаемую услугу. Отчёт о движении денежных средств отражает формирование и использование денежных средств в процессе реализации проекта. Структура баланса характеризует стабильное состояние предполагаемого проекта. Положительное сальдо баланса поступлений и платежей проекта свидетельствует о его финансовой реализуемости. Чистая прибыль на конец третьего года функционирования фармацевтической организации составит около 4 млн. рублей. К концу 2012 года объём продаж увеличится на 2 183 630,1 по сравнению с первым годом функционирования и составит 6 037 833,1 руб.

Финансовые показатели по результатам проекта по годам приведены на рисунке 1.

Рассчитанные экономические показатели инвестиционного проекта говорят о его эффективности и инвестиционной привлекательности. Период расчёта интегральных показателей – 36 мес.

Оценка риска проекта в целом также была проведена для двух вариантов: с учётом и без учёта уже произведённых Инициаторами проекта действий, направленных на снижение последствий и вероятности проявления рисков. Было получено, что суммарный риск проекта составил:

- 28,4% – без учёта действий Инициаторов проекта;
- 20,6% – с учётом действий Инициаторов проекта.

Представлены варьируемые в процессе анализа чувствительности факторы и диапазон их изменения, а также рассчитанные значения интегральных показателей.

Анализ чувствительности интегральных показателей эффективности от изменения различных факторов, характеризующих проект, показывает, что в наибольшей степени показатели проекта зависят от:

- цены реализации продукции;
- объёмов реализации;
- прямых издержек;
- объёма привлекаемых инвестиций.

В наименьшей степени из рассмотренных факторов на показатели эффективности проекта влияют:

- изменение расходов на зарплату;
- величина процентной ставки по привлекаемому кредиту.

В целом анализ чувствительности свидетельствует о достаточной устойчивости проекта к неблагоприятному изменению рассмотренных факторов.

С учётом вышесказанного можно сделать следующие итоговые заключения:

1. Качественный анализ рисков позволил выделить основные риски проекта и оценить как вероятности их реализации, так и вероятность неудачи проекта при реализации каждого простого риска. Получены оценки снижения рисков проекта в результате выполненных Инициаторами работ в прединвестиционный период проекта. Оценка риска по проекту в целом составляет 28,4%, а с учётом выполненных Инициаторами проекта работ – 20,6%.

2. Наибольшую угрозу проекту составляют технологические, маркетинговые, финансово-экономические и социально-политические группы рисков. Наиболее рискованными являются подготовительный период и период производства и сбыта (реализации продукции).

3. Наиболее опасными для успешной реализации проекта являются следующие простые риски:

- негативное изменение политической и экономической ситуации в стране;
- высокая конкуренция среди производителей аналогичной продукции;
- невозможность обеспечить Предприятие сырьём нужного качества по приемлемым ценам;
- отсутствие спроса на продукцию Предприятия;
- отсутствие компаний, готовых выполнить строительные работы и имеющих требуемый уровень квалификации и опыт строительства современных фармацевтических предприятий;
- дорогостоящая и усложнённая процедура лицензирования и сертификации производства;
- вмешательство государства или правовых институтов в процесс производства и распределения продукции.

4. Анализ чувствительности показал, что в наибольшей степени показатели эффективности проекта зависят от:

- цены реализации продукции;
- объёмов реализации;
- прямых издержек;
- объёмов привлекаемых инвестиций.

Библиографический список

1. Адрианов, А.Ю. *Инвестиции* / А.Ю. Адрианов, С.В. Валдайцев. – М.: ТК Вебли, 2007.
2. Клоков, И.В. *Бизнес-план на компьютере: быстро и просто* / И.В. Клоков. – СПб.: Питер, 2008.
3. *Экономическая оценка проекта: учебно-методическое пособие* / Б.Б. Хрусталева [и др.]. – Пенза: ПГАСА, 2003.

УДК 633.88:581.6:615.322.012

И.В. Попов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Применение логистического анализа в исследовании организации заготовки дикорастущих видов лекарственного растительного сырья

Усиливающаяся конкуренция на фармацевтическом рынке заставляет пересматривать существующие принципы деятельности компаний и фирм, осуществляющих заготовку лекарственного растительного сырья (ЛРС) на всех этапах товародвижения от производителя до конкретного потребителя. Это связано с тем, что сегодня многие традиционные методы работы тормозят развитие фармацевтического бизнеса, а для сохранения своих рыночных позиций заготовительным организациям необходимо прилагать определенные усилия в направлении повышения уровня технологичности и эффективности бизнес-процессов.

В современных условиях эффективность заготовок лекарственного растительного сырья тесно связана с четкой организацией всех видов работ, оперативным технологическим решением приемов и способов их выполнения, выбором экономически целесообразных методов и технических средств, рациональным использованием трудовых ресурсов на основе широкого внедрения научной организации труда, повышения его продуктивности, анализа бюджета рабочего времени, нормирования труда.

Цель исследования – изучение основных логистических особенностей и функций в организации заготовки ЛРС для повышения эффективности деятельности заготовительных организации и обеспечения населения отечественными лекарственными средствами (ЛС).

В работе использовали результаты анализа состояния заготовок ЛРС в России, опубликованные в открытой печати, подготовленные сотрудниками *Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР)*, материалы ресурсоведческих исследований лекарственных растений в регионе Северного Кавказа, выполненные сотрудниками кафедры фармакогнозии *Пятигорской ГФА*, показатели производственной деятельности (ассортимент, натуральный и стоимостный объем выпуска) фирмы «Агроберес», сборник инструкций «*Правила сбора и сушки лекарственных растений*», материалы международной научной конференции (Пятигорск, 27 сентября – 1 октября 2010 года) «Изучение флоры Кавказа» [1,2,3].

Для обоснования методологических принципов совершенствования заготовок ЛРС в рыночных условиях были выделены базисные, ключевые и поддерживающие логистические факторы.

К базисным логистическим функциям отнесены: стратегия коммерциализации заготовки ЛРС, включающая организационную стратегию, производство и сбыт. Ключевые логистические функции организации заготовки ЛРС включают:

- Обоснование логистической структуры и обеспечение стандарта качества ЛРС в соответствии с нормативными требованиями.
- Использование современных инновационных результатов научно-исследовательских работ в области изучения лекарственных растений и конкретных бизнес-планов в сфере создания и совершенствования отечественного фармацевтического производства, фармацевтических кластеров.
- Управление процессом заготовки ЛРС (планирование ассортимента и объемов заготовки, организация договорной работы, управление процедурами заказов, качеством материальных ресурсов и величиной логистических издержек, определение рациональных сроков заготовки ЛРС в зависимости от морфологической группы сырья в соответствии с инструкциями по заготовке; использование трудовых ресурсов на основе широкого внедрения научной организации труда, повышения его производительности, анализа бюджета рабочего времени, объективного нормирования труда, управление физическим распределением).

К одной из ключевых логистических функций относится ценообразование. Стратегия ценообразования на ЛРС тесно связана с коммерциализацией и маркетинговой стратегией фирмы-производителя ЛРС и зависит от планируемого уровня рентабельности. Окончательная цена продажи ЛРС потребителю (заказчику) определяется конъюнктурой рынка, уровнем цен конкурентов и прогнозами спроса.

Поддерживающие логистические функции организации, осуществляющие заготовку ЛРС включают:

- Складирование, обеспечивающее сохранность и качество ЛРС (современные склады-ангары, обеспечивающие пространственное размещение, объем хранения, площади, планирование размещения запасов, зон транспортировки, сортировки, погрузки-разгрузки).
- Грузопереработка (перемещение ЛРС на складе, размещение на стеллажах, погрузочно-разгрузочное оборудование, спецодежда работников, комплектование грузов, поддержание рационального объема грузооборота склада).
- Электронная обработка информации о финансовых и материальных потоках, автоматизация документооборота при организации товародвижения.

Внедрение современного логистического подхода в практику организации заготовки ЛРС позволит повысить организационно-экономическую устойчивость предприятий на фармацевтическом рынке и улучшить качество обеспечения населения отечественными лекарственными средствами растительного происхождения.

Библиографический список

1. *Состояние и социально-экономические предпосылки развития лекарственного растениеводства и заготовок лекарственного сырья в России / В.А. Быков [и др.] // Междунар. конф. лекарственного растениеводства: сб. науч. тр. – М.: ВИЛАР, 2006. – 406 с.*
2. *Попов, И.В. Проблемы использования ресурсов дикорастущих лекарственных растений / И.В. Попов // Фармация из века в век: Труды научно-практич. конф. – СПб, 2008. – С. 124-128.*
3. *Изучение флоры Кавказа: тез. докл. Междунар. науч. конф. 27 сентября – 1 октября 2010 г. – Пятигорск: РИИ на КМВ, 2010. – 135 с.*

УДК 615.12:658.155(470.63'67)

Е.А. Попова, Т.И. Кабакова, Ф.Т. Магомедова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: pea1808@mail.ru

Изучение кредитоспособности аптечных организаций Северо-Кавказского федерального округа

Для закупки товаров в случае недостаточности собственных оборотных средств многие аптечные организации применяют кредитование. В условиях стабильной национальной экономики степень использования заёмных источников финансирования в отдельных фармацевтических организациях различна, но принято считать оптимальным соотношение, когда от 33,3 до 50% оборотных активов являются собственными, а остальные – заёмными. В условиях нестабильной экономической ситуации указанное соотношение может изменяться.

В настоящее время существуют два вида финансирования оборотных активов.

Первый – самофинансирование, то есть реинвестирование полученной прибыли в оборотные активы; второй – это привлечение заёмных средств. При этом, источниками заёмных средств являются:

- небанковские предприятия;
- банки.

Руководству каждой аптечной организации важно понимать, какой именно вариант целесообразнее использовать для достижения поставленной финансовой цели.

Наиболее распространённой формой небанковского финансирования является коммерческий кредит. Суть его в том, что предприятие-поставщик поставяет покупателю товар с отсрочкой платежа. Однако одним из последствий экономического кризиса на фармацевтическом рынке явилось резкое сокращение коммерческих кредитов как оптовому, так и розничному звену. Поэтому в условиях послекризисного развития фармацевтического рынка основным источником финансирования оборотных средств аптечных организаций становится банковское кредитование. Привлечение любых заёмных (кредитных) ресурсов расширяет возможности организации (безусловно, при надлежащем управлении) и способствует увеличению отдачи от собственного капитала [2].

В реальной рыночной обстановке любая организация, обращающаяся в банк с целью привлечения кредитных ресурсов, традиционно представляет регламентированный комплект документов и проходит процедуру банковского анализа надёжности заемщика. В ходе данной процедуры анализу подвергается бухгалтерская (финансовая) и налоговая отчётность за ряд лет, а также бизнес-план. Кроме того, внимательно анализируется кредитная история данной аптечной организации и другая конфиденциальная информация. В целом анализ надёжности заёмщика может проводиться банком как на основе собственной методики, так и на основе расчёта различных коэффициентов-показателей ликвидности, финансовой устойчивости, деловой активности и рентабельности.

Нормативы, установленные для вышеуказанных коэффициентов, составляют требования, предъявляемые к заёмщику кредитных ресурсов. Эти требования устанавливают определённые ограничения на структуру баланса: соотношение собственных и заёмных средств, отдельных статей активов и капитала, валюты баланса и его составных частей.

Соблюдение этих требований, при прочих равных условиях, может оказать решающее влияние на выдачу кредита, его сумму, процентную ставку, срок и залоговые обязательства, если такой анализ проводится самим банком. Но этот же анализ может быть проведён самой фармацевтической организацией ещё до обращения в банк. Анализ чувствительности баланса к требованиям банка, прежде всего в текущем режиме времени, а также в отчётном, плановом или прогнозном периоде позволяет обнаружить, а затем устранить выявленные отклонения фактических значений коэффициентов от их нормативных значений и существенно укрепить финансово-экономическое состояние фармацевтической организации в настоящем и будущем.

Целью данного исследования явилось изучение кредитоспособности 10 аптечных организаций различной формы собственности, расположенных в городах и населенных пунктах Северо-Кавказского федерального округа методами финансового анализа.

Следует отметить, что оценка кредитоспособности кредитополучателя – юридического лица включает два основных этапа: финансовый анализ (проводится на основе системы финансовых показателей) и качественный (нефинансовый) анализ.

Качественный анализ кредитоспособности заёмщика основан на использовании информации, которая не может быть выражена в количественных показателях. На данном этапе банк изучает деловую репутацию потенциального заёмщика (честность, порядочность, квалификацию руководства, опыт работы в соответствующей отрасли, текучесть кадров, своевременность расчётов по ранее полученным кредитам и др.) и экономическое окружение кредитополучателя (основных деловых партнеров, конкурентоспособность продукции, устойчивость рынков сбыта и т.д.). Для этих целей может использоваться информация, накопленная как самим банком, так и другими банками, кредитными бюро [3].

Финансовый анализ является, как правило, завершающим этапом в оценке кредитоспособности заёмщика и заключается в определении ряда показателей, к которым чаще всего относят коэффициенты ликвидности, коэффициенты обеспеченности собственными средствами, показатели финансовой устойчивости клиента, а также коэффициенты оборачиваемости и рентабельности.

Для анализа кредитоспособности аптечных организаций были использованы две методики: анализа показателей по данным бухгалтерского баланса и определение кредитоспособности по методике Сбербанка России [1].

В первой методике используются показатели, расчёт которых производится исключительно по данным бухгалтерского баланса, форма № 1 (таблица 1). Результаты расчёта коэффициентов сравниваются с нормативными значениями, делается вывод о степени кредитоспособности заёмщика. Как следует из данных таблицы 1, показателями надёжности заёмщика служат 10 аналитических коэффициентов. При этом в расчётных формулах используются различные соотношения собственного и заёмного капитала, оборотных и денежных средств, краткосрочных обязательств, как между собой, так и к валюте баланса.

Таблица 1 – Показатели надёжности заёмщика

Показатель	Расчёт	Норматив
Коэффициент текущей ликвидности	Оборотные активы / Краткосрочные обязательства	2-4
Коэффициент обеспеченности собственными оборотными средствами	(Собственный капитал – Внеоборотные активы) / Оборотные активы	>0,1
Коэффициент собственных средств	Собственный капитал / Валюта баланса	0,6-1,0
Коэффициент финансового равновесия	Заемный капитал / Валюта баланса	1,0-0,4
Коэффициент обеспеченности запасами за счёт собственных источников	(Оборотные активы – Краткосрочные обязательства) / (Оборотные активы – денежные средства)	1-2
Коэффициент абсолютной ликвидности	Денежные средства / Краткосрочные обязательства	>0,2
Коэффициент денежных активов	Краткосрочные обязательства / Денежные средства	<0,5
Коэффициент маневренности	(Оборотные активы – Краткосрочные обязательства) / Валюта баланса	0,5-0,8
Коэффициент структуры капитала	Собственный капитал / Заёмный капитал	>0,5
Коэффициент финансовой зависимости	Заёмный капитал / Собственный капитал	<1

Необходимо подчеркнуть, что при проведении экспресс-анализа появляется возможность оценить финансово-экономическое состояние аптечной организации, вскрыть причины ухудшения и наметить определённые мероприятия по укреплению её финансовой устойчивости. Для этого необходимо определить величину снижения накопленных обязательств или найти дополнительный источник поступления денежных средств.

Перед проведением расчётов аптечным организациям – базам исследования были присвоены условные номера с 1-го по 10-й. Результаты выполненного расчёта показателей надёжности заёмщика приведены в таблицах 2 и 3.

Как следует из данных таблиц 2 и 3 сравнительный анализ показателей надёжности на конец отчётного периода и их нормативных значений показывает, что имеются существенные расхождения: фактическое финансово-экономическое состояние аптечных организаций не полностью соответствует принятым требованиям. Структура баланса 50% исследуемых аптек свидетельствует о неустойчивости их финансового положения, а 40% аптек имеют средний уровень кредитоспособности. Причины этих отклонений объясняются потерей контроля над поступлением и расходованием собственных денежных средств аптеками. Их всех проанализированных по данной методике аптек только аптека № 3 имеет высокую кредитоспособность.

Таблица 3 – Показатели надёжности заёмщика для аптечных организаций

Показатели	Номер аптеки				
	1	2	3	4	5
Коэффициент текущей ликвидности	5,20	1,53	2,93	4,21	2,81
Коэффициент обеспеченности собственными оборотными средствами	0,81	0,35	0,66	0,76	0,64
Коэффициент собственных средств	0,81	0,42	0,69	0,80	0,67
Коэффициент финансового равновесия	0,19	0,58	0,31	0,20	0,33
Коэффициент обеспеченности запасами за счёт собственных источников	0,81	0,36	0,82	0,80	0,65
Коэффициент абсолютной ликвидности	0,01	0,05	0,59	0,13	0,03
Коэффициент денежных активов	80,7	21,0	1,70	7,44	30,2
Коэффициент маневренности	0,81	0,31	0,60	0,63	0,60
Коэффициент структуры капитала	4,24	0,74	0,26	4,06	2,0
Коэффициент финансовой зависимости	0,24	1,35	0,45	0,25	0,50
Кредитоспособность аптеки	сред.	низк.	выс.	сред.	сред.

Таблица 3 – Показатели надёжности заёмщика для аптечных организаций

Показатель	Номер аптеки				
	6	7	8	9	10
Коэффициент текущей ликвидности	1,01	1,31	3,09	1,01	1,41
Коэффициент обеспеченности собственными оборотными средствами	0,01	0,18	0,68	0,01	0,29
Коэффициент собственных средств	0,01	0,36	0,92	0,37	0,38
Коэффициент финансового равновесия	0,99	0,64	0,08	0,63	0,62
Коэффициент обеспеченности запасами за счет собственных источников	0,01	0,28	0,71	0	0,38
Коэффициент абсолютной ликвидности	0,05	0,22	0,15	0,03	0,33
Коэффициент денежных активов	19,3	4,6	6,64	37,36	3,03
Коэффициент маневренности	0,01	0,20	0,18	0,01	0,25
Коэффициент структуры капитала	0,01	0,57	10,89	0,60	0,62
Коэффициент финансовой зависимости	79,5	1,77	0,09	1,68	1,6
Кредитоспособность аптеки	низк.	низк.	сред.	низк.	низк.

Вторая методика, используемая Сбербанком РФ, основывается на определении класса кредитоспособности заемщика. Для определения класса необходимо рассмотреть 5 коэффициентов:

1. Коэффициент абсолютной ликвидности.
2. Промежуточный коэффициент покрытия.
3. Коэффициент текущей ликвидности.
4. Коэффициент соотношения собственных и заёмных средств.
5. Рентабельность основной деятельности.
6. Коэффициент абсолютной ликвидности – это соотношение денежных средств и высоколиквидных ценных бумаг с краткосрочными обязательствами.

Промежуточный коэффициент покрытия рассчитывается как отношение денежных средств, краткосрочных финансовых вложений краткосрочной дебиторской задолженности к краткосрочным обязательствам.

Коэффициент текущей ликвидности – отношение всей суммы оборотных активов к краткосрочным обязательствам. Коэффициент соотношения собственных и заёмных средств, то есть отношение величины собственных средств к величине обязательств. Далее определяется рентабельности основной деятельности аптечной организации, для этого используются показатели прибыли от продаж и выручка от реализации.

После того как рассчитаны основные коэффициенты, они подразделяются на категории в зависимости от фактического значения (таблица 4).

Таблица 4 – Категории показателей оценки кредитоспособности заемщика в соответствии с методикой Сбербанка России

Показатель	Категория		
	I	II	III
Коэффициент абсолютной ликвидности	0,2 и выше	0,15-0,2	Менее 0,15
Промежуточный коэффициент покрытия	0,8 и выше	0,5-0,8	Менее 0,5
Коэффициент текущей ликвидности	2,0 и выше	1,0-2,0	Менее 1,0
Коэффициент соотношения собственных и заёмных средств	0,6 и выше	0,4-0,6	Менее 0,4
Рентабельность основной деятельности	0,15 и выше	Менее 0,15	Нерентабельные

Классность заёмщика определяется как произведение категории коэффициента и веса показателя.

Следующий шаг – расчёт общей суммы баллов с учётом коэффициентов значимости каждого показателя, имеющих следующие значения: $K_1 = 0,11$, $K_2 = 0,05$, $K_3 = 0,42$, $K_4 = 0,21$, $K_5 = 0,21$. Значение суммы баллов наряду с другими факторами используется для определения рейтинга заёмщика. На основе суммы баллов заёмщик относится к одному из классов:

- 1 класс, если сумма находится в пределах от 1 до 1,05;
- 2 класс – от 1,05 до 2,42;
- 3 класс – больше 2,42.

Первоклассные заёмщики кредитуются на льготных условиях, второклассные – на обычных. Выдача же кредитов организациям 3 класса связана с риском. В дальнейшем класс кредитоспособности заёмщика принимается банками во внимание при разработке шкалы процентных ставок, определении условий и режима кредитования, оценке качества кредитов, составляющих кредитный портфель банка.

Показатели кредитоспособности аптечных организаций – возможных заёмщиков, рассчитанные в соответствии с методикой Сбербанка России приведены в таблицах 5 и 6.

Таблица 5 – Показатели кредитоспособности заёмщика в соответствии с методикой Сбербанка России

Показатель	Номер аптеки				
	1	2	3	4	5
Коэффициент абсолютной ликвидности	0,01	0,05	0,59	0,13	0,03
Промежуточный коэффициент покрытия	2,47	0,75	1,02	0,90	1,09
Коэффициент текущей ликвидности	5,20	1,53	2,93	4,21	2,81
Коэффициент соотношения собственных и заёмных средств	4,24	0,74	0,26	4,06	2,0
Рентабельность основной деятельности	-15,49	0,82	1,45	5,32	-0,17

Таблица 6 – Показатели кредитоспособности заёмщика в соответствии с методикой Сбербанка России

Показатель	Номер аптеки				
	6	7	8	9	10
Коэффициент абсолютной ликвидности	0,05	0,22	0,15	0,03	0,33
Промежуточный коэффициент покрытия	0,93	0,37	0,15	0,03	0,44
Коэффициент текущей ликвидности	1,01	1,31	3,09	1,01	1,41
Коэффициент соотношения собственных и заёмных средств	0,01	0,57	10,89	0,60	0,62
Рентабельность основной деятельности	1,92	-1,60	-3,04	2,12	-6,02

Как следует из данных таблиц 5 и 6, половина исследуемых аптечных организаций являются нерентабельными, а платёжеспособность более 50% аптечных организаций является очень низкой.

В соответствии со значениями коэффициентов были определены категории показателей, рассчитана общая сумма баллов и определён класс заёмщика для каждой аптечной организации (таблица 7).

Таблица 7 – Категории показателей и класс аптечной организации – заёмщика по методике Сбербанка России

Показатель	Номер аптеки									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Коэффициент абсолютной ликвидности	3	3	1	3	3	3	1	2	3	1
Промежуточный коэффициент покрытия	1	2	1	1	1	1	3	3	3	3
Коэффициент текущей ликвидности	1	2	1	1	1	2	2	1	2	2
Коэффициент соотношения собственных и заёмных средств	1	1	3	1	1	3	2	1	1	1
Рентабельность основной деятельности	3	1	1	1	3	1	3	3	1	3
Общая сумма баллов	1,6	1,6	1,4	1,2	1,6	2,1	2,2	1,6	1,7	1,9
Класс заёмщика	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Как следует из данных таблицы 7, по результатам анализа, выполненного по методике Сбербанка России, все 10 исследуемых аптечных организаций относятся к 2 классу заёмщиков, то есть могут получать кредиты на обычных условиях без льгот.

Библиографический список

1. Грачев, А.В. Финансовая устойчивость предприятия: анализ, оценка и управление: уч.-практ. пособие / А.В. Грачев. – М.: Дело и сервис, 2007. – 192 с.
2. Финансовый менеджмент: краткосрочная финансовая политика: уч. пособие для вузов / под. ред. И.В. Пещанской. – М.: Экзамен, 2006. – 256 с.
3. Банковское дело / под ред. Г. Белоглазовой, Л. Кроливецкой. – СПб.: Питер, 2008. – 256 с.

УДК 615.12:614.2

Е.В. Похваленко

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: pokhvalenko.evp@yandex.ru

Исторический экскурс в нормативное регулирование некоторых аспектов деятельности аптек ЛПУ

На заседании Президиума Совета при Президенте Российской Федерации по реализации приоритетных национальных проектов и демографической политике 04 февраля 2008 года Президент Д.А. Медведев отметил, что *«оказывать медицинскую помощь в России следует по единым стандартам, в какое бы медицинское учреждение человек ни обратился. На основе такой стандартизации... должна получить развитие система управления качеством медицинской помощи»*.

Особенно остро актуальность стандартизации выражена для аптек ЛПУ, ведь до сих пор не появилось стандарта на фармацевтическую помощь стационарным больным.

Создание стандарта, регламентирующего деятельность аптек ЛПУ, осложняется тем, что подобного документа никогда не существовало. Во времена Советского Союза стандартизация касалась в основном технических отраслей народного хозяйства, а никак не медицины.

Бесспорно, следует признать, что за годы социализма здравоохранение сделало гигантский скачок по сравнению с царской Россией. Медицинская помощь была бесплатной и гарантировалась Конституцией СССР. Аптеки ЛПУ финансировались государством и их деятельность строго регламентировалась. Распределение материальных, финансовых и трудовых ресурсов основывалось на экстенсивных показателях. Для аптек ЛПУ основным таким показателем стало число коек в стационаре. Конечно, этот показатель был удобен: он является постоянной величиной для ЛПУ в течение достаточно долгого времени и во многом определяет объём работы аптеки.

В зависимости от числа коек нормировались такие важные аспекты деятельности аптек ЛПУ, как состав и площади помещений, а также штатная численность персонала.

Министерством здравоохранения СССР от 15 октября 1948 года и приказом по Министерству здравоохранения СССР от 14 августа 1951 года были утверждены нормы состава и площади аптечных помещений в больницах, в них были внесены незначительные изменения вышедшими 11 апреля Строительными нормами и правилами, утверждёнными Государственным Комитетом Совета Министров СССР по делам строительства. Уже к 1960 году в этих документах были выявлены недостатки. В частности, в работах Центрального Аптечного научно-исследовательского института отмечалось, что *«в аптеках, обслуживающих больницы с числом коек до 400, не предусмотрено специальной комнаты для изготовления лекарств в асептических условиях... Существенным недостатком указанных нормативов является также совмещение моечной комнаты с кокторием, кубовой и стерилизационной... При таких условиях не исключена возможность попадания патогенной микрофлоры в дистиллированную воду или на склянки простерилизованных лекарств... Рекомендаций по составу и площади аптечных помещений в больницах с числом коек свыше 600 не имеется»* [1].

Исследования Центрального Аптечного научно-исследовательского института были учтены при разработке новых Строительных норм и правил СНиП П-Л, 9-70, утверждённых Госстроем СССР в 1970 году. Через 6 лет эти СНиП подверглись критическому анализу Всесоюзного научно-исследовательского института фармации и было выявлено, что они *«в настоящее время не в полной мере отвечают возросшим требованиям научной организации труда, фармацевтической науки и практики. Кроме того, строительных норм и правил для аптек лечебно-профилактических учреждений с числом коек более 1000 нет»* [2]. На основании изучения структуры и объёмов изготовления экстенпоральных лекарственных средств сотрудники Всесоюзного НИИ фармации разработали ценные на тот момент рекомендации по изменению состава и площадей помещений аптек ЛПУ. В частности, было отмечено, что *«учитывая разнообразную деятельность химика-аналитика и в целях рациональной организации труда необходимо предусмотреть комнату химика-аналитика не только в крупных больничных аптеках, но и в аптеках других категорий»* [2].

С учётом всех рекомендаций в 1978 году вышел новый СНиП П-69-78... и так же быстро перестал удовлетворять потребностям аптек ЛПУ. Уже к 1985 году были *«проведены исследования по изучению и рациональной организации лекарственного обеспечения стационарных больных специализированных ЛПУ... Однако в дейст-*

вующих СНиП П-69-78 представлены требования к составу помещений и размерам лишь для аптек многопрофильных больниц» [3].

Действующий в настоящий момент СНиП 2.08.02-89 «Общественные здания и сооружения» частично учёл эти недостатки предшественника, но в отдельную категорию попали только аптеки психиатрических и наркологических больниц. Все прочие аптеки ЛПУ нормируются по составу и площадям помещений одинаково, без учёта профиля стационара.

Особенно страдают от такого подхода аптеки родильных домов, в силу специфики своего контингента пациентов сохранившие разнообразную по структуре экстермпоральную рецептуру. Особенностью этой рецептуры является то, что большая часть экстермпоральных лекарственных средств должна изготавливаться в условиях асептического бокса и подвергаться полному химическому анализу согласно Приказу Минздрава России от 16.07.1997 года № 214 «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках». Но обычно родильные дома – это ЛПУ с малой коечной мощностью, поэтому помещения асептического бокса в их аптеках сведены к минимуму, а кабинет провизора-аналитика вовсе не предусмотрен. Это никоим образом не способствует повышению качества изготовленных в аптеках экстермпоральных лекарственных средств.

Подобную же историю имеет и нормативное регулирование штатной численности персонала аптек ЛПУ.

Первый официальный документ по нормированию труда аптечных работников «Положение о штатах лечебно-санитарных учреждений» был утверждён НКЗ СССР и ЦК аптечного союза и согласован с Народным Комиссариатом труда в 1924 году. С тех пор все нормативные документы устанавливают численность персонала по числу обслуживаемых коек. На данный момент это делают Приказ Министерства Здравоохранения СССР № 600 от 06.06.1979 «О штатных нормативах медицинского, фармацевтического, педагогического персонала и работников кухонь городских больниц, расположенных в городах с населением свыше 25 тысяч человек» и Приказ Министерства Здравоохранения СССР № 758 от 23.06.1983 «О положении и штатах хозрасчётных межбольничных (больничных) аптек». Почтенный возраст этих документов говорит сам за себя: в системе здравоохранения демократического государства трудно применить нормативы времён тоталитарного государства.

В 1991 году ВО «Фармация» была предпринята попытка создать *Методические рекомендации по определению численности производственного фармацевтического и вспомогательного персонала хозрасчётных межбольничных, больничных аптек и бюджетных аптек при лечебно-профилактических учреждениях*. Несмотря на рациональность подхода к определению численности персонала на основе количества отпущенных за год наименований готовых лекарственных форм и единиц фасовок, а также всех изготовленных внутриаптечных заготовок и экстермпоральных лекарственных форм, силы нормативного документа эти Методические рекомендации не приобрели.

Всматриваясь в историю нормативного регулирования деятельности аптек ЛПУ, хочется повторить бесмертную фразу: «Дома новы, а предрассудки стары!». Остаётся надеяться, что аптеки ЛПУ получат в скором будущем стандарт, регламентирующий их деятельность на более разумных принципах, чем это делали и делают нормативные документы времён Сталина, Хрущёва, Брежнева и Горбачёва.

Библиографический список

1. Громова, Н.М. К вопросу о проектировании помещений больничных аптек / Н.М. Громова // Аптечное дело. – 1960. – № 5. – С. 35-40.
2. Боброва, Л.М. Состав, взаимосвязь и размеры площадей помещений аптек лечебно-профилактических учреждений / Л.М. Боброва // Фармация. – 1977. – № 2. – С. 14-18.
3. Боброва, Л.М. Совершенствование нормативно-технической документации по проектированию и строительству аптек, обслуживающих стационарных больных / Л.М. Боброва, В.В. Евдокимова // Фармация. – 1987. – № 1. – С. 50-53.

УДК 615.24+339.13.017

Н.А. Предейн, А.В. Гришин, В.В. Опекина

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

E-mail: npredein@mail.ru

Анализ ассортимента лекарственных средств, применяемых для лечения заболеваний органов пищеварительной системы

Исследования рынка фармацевтической продукции России особенно актуальны сегодня, когда правительством Российской Федерации ведётся масштабная работа над совершенствованием механизмов законодательного регулирования в сфере оборота лекарственных средств. Результаты маркетинговых исследований используются как для решения вопросов государственного регулирования цен на препараты, так и для формирования оптимально выгодной торговой стратегии для множества фармацевтических компаний, обеспечивающих жизнедеятельность отрасли.

В настоящее время всё большее количество людей обращаются в лечебно-профилактические учреждения с жалобами, связанными с заболеваниями органов пищеварительной системы. Болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы – часто встречающиеся патологии, при которых нарушаются процессы физиологической регенерации слизистой оболочки желудка и кишечника, расстройства их моторной функции и ферментной недостаточности поджелудочной железы. На сегодняшний день лекарственные препараты для лечения органов пищеварения занимают большую долю в общем объёме продаж розничного сегмента фармацевтического рынка. Согласно данным ежемесячного розничного аудита фармацевтического рынка РФ DSM Group по соотношению доли АТС-групп в объёме аптечных продаж ГЛС в России в августе-сентябре 2010 г. лидером рейтинга, как и в предыдущие периоды, является группа [А] «Пищеварительный тракт и обмен веществ» (17,35% в рублях, 17,39% в упаковках) [2]. Исходя из актуальности лекарственной помощи и в связи с широким ассортиментом лекарственных препаратов для лечения заболеваний пищеварительной системы, целью работы явилось проведение маркетингового исследования ассортимента лекарственных средств (ЛС) данной группы на национальном фармацевтическом рынке.

Для проведения исследования был использован справочник официальной информации о лекарственных средствах – Регистр лекарственных средств России за 2010 год [3], на основании которого был сформирован информационный массив лекарственных средств, применяемых для лечения заболеваний органов пищеварительной системы. При этом учитывались следующие позиции: действующее вещество (состав); код АТС классификации (при этом учитывались группы, связанные непосредственно с заболеваниями ЖКТ, относящиеся к группе А, кроме подгрупп А10, А11, А12, А13, А14); торговое наименование; вид лекарственной формы; производитель; дата регистрации и цена (указывалась для лекарственных препаратов, перечисленных в Государственном реестре цен на лекарственные средства от 15.04.2010) [1].

Информационный массив включает 826 лекарственных препаратов, 347 торговых наименований и 113 международных непатентованных наименований (МНН) лекарственных средств из 16 фармакологических групп.

Структуру ассортимента по фармакотерапевтическим группам согласно АТХ-классификации формируют преимущественно препараты для лечения функциональных расстройств ЖКТ (А03) – 27,5%; на втором месте – препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности (А02) – 17,1%; далее следуют противодиарейные, кишечные противовоспалительные и противомикробные препараты (А07) – 16,2%; слабительные препараты (А06) – 16%; стоматологические препараты (А01) – 5,8% и др.

В ходе детального внутригруппового анализа установлено, что среди препаратов для лечения функциональных расстройств ЖКТ доминирует МНН Дротаверин* (Drotaverine*) – 31,72%, который представлен 19 торговыми наименованиями и 72 лекарственными препаратами отечественного и зарубежного производства.

В ходе сегментационного анализа по производственному признаку установлено преобладание доли лекарств российского производства – 64,4%, остальные 35,6% – зарубежные препараты. Выявлено, что препараты, применяемые для лечения заболеваний пищеварительной системы, предлагают 49 российских фармацевтических фирм. Среди них первую рейтинговую позицию занимает Фармстандарт-Лексредства – 4,6%. Анализ предложений ассортимента лекарственных средств по иностранным странам-производителям показал, что всего зарегистрированы предложения 31 зарубежной страны. Среди них первое место в рейтинге принадлежит Индии – 20,7%, второе – Германии – 10,9%, третье место занимают лекарственные препараты производства Франции – 7,1%.

Сегментирование ассортимента по виду лекарственной формы выявило, что доля твёрдых форм для лечения заболеваний пищеварительной системы в общей структуре ассортимента составляет 71,56%, жидких – 21,56%, мягких – 6,22% и газообразных – 0,66%. Среди твёрдых лекарственных форм доминируют таблетки – 25,16%, далее следуют капсулы – 19,25%, третью позицию занимают таблетки покрытые оболочкой – 10,87%, затем таблетки, покрытые оболочкой растворимой в кишечнике – 8,07% и субстанция-порошок – 6,21%. Жидкие формы представлены преимущественно в виде растворов для внутримышечного и внутривенного введения – 23,7%, на втором месте лекарственные формы в виде раствора для инъекций – 13,4%, на третьем месте суспензии для приёма внутрь – 11,3%. Среди мягких форм преобладают суппозитории – 71,4%, далее следуют стоматологические гели – 17,9%. Газообразные препараты выявлены, в основном, в виде спреев – 66,7%, и аэрозолей – 33,3%.

Осуществлён анализ времени регистрации лекарственных средств, который позволил установить, что на российском рынке за анализируемый период 2010 года 52 препарата (6,3%) являются новыми, впервые зарегистрированными на фармацевтическом рынке России.

В соответствии с Федеральным законом № 61 от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств» и постановлением Правительства РФ № 865 от 29.10.2010 «О государственном регулировании цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов» опубликован реестр предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, которые включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. В данный перечень также входят лекарственные средства, применяемые для лечения заболеваний пищеварительной системы. При анализе раздела «цена» информационного массива было выявлено, что нормируются цены на 16 МНН, представленных

173 лекарственными препаратами, которые входят в 6 фармакотерапевтических групп: А02 Препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности; А03 Препараты для лечения функциональных расстройств ЖКТ; А05 Препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей; А06 Слабительные препараты; А07 Противодиарейные, кишечные противовоспалительные и противомикробные препараты; А09 Препараты, способствующие пищеварению (включая ферменты).

На основании полученных результатов маркетингового анализа ассортимента предложений лекарственных средств, применяемых для лечения заболеваний пищеварительной системы, составлен макроконтур фармацевтического рынка препаратов, который представлен в основном препаратами для лечения функциональных расстройств ЖКТ (27,5%), ведущую позицию среди которых занимает Дротаверин* (Drotaverine*) – 31,72%, который представлен на фармацевтическом рынке в основном под торговым названием Дротаверин (40,28%). На данное лекарственное средство нормируются предельные отпускные цены производителей согласно Государственному реестру цен на лекарственные средства от 15 апреля 2010 года. По производственному признаку преобладают препараты отечественного производства (64,4%), лидером является компания Фармстандарт-Лексредства – 4,6%. Изучаемый ассортимент в 71,56% случаев представлен твердыми лекарственными формами, преимущественно в виде таблеток – 25,16%. Новые, впервые зарегистрированные на территории РФ лекарственные препараты составляют 6,3% ассортимента предложений лекарственных средств, применяемых для лечения заболеваний пищеварительной системы.

Библиографический список

1. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.drugreg.ru/>, свободный (дата обращения 18.10.2010).
2. Маркетинговые исследования [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.dsm.ru/>, свободный (дата обращения 19.10.2010).
3. Регистр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rlsnet.ru/>, свободный (дата обращения 25.09.2010).

УДК 661.12:615.2/.3.012.07.099

Н.В. Пятигорская, В.В. Пичугин

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

E-mail: osipova-mma@list.ru

Управление рисками в производстве лекарственных средств

За несколько лет управление рисками качества стало обязательным регуляторным требованием в отношении организаций здравоохранения, как в секторах медицинского оборудования, так и в секторе лекарственных препаратов. В любой фармацевтической организации управление рисками качества должно быть нацелено на увеличение уровня защиты для пациента путём уменьшения риска, которому подвергается пациент во время приёма лекарственного препарата.

Достигнуть этой главной цели можно, только если выполняемая политика управления рисками качества превышает уникальное намерение соответствовать GMP путём увеличения контроля организации над уже разработанными (или находящимися в процессе разработки) процессами.

Управление рисками качества является неотъемлемой составной частью эффективной системы фармацевтического качества, которое позволяет при создании и производстве лекарственного средства выявить критические стадии, требующие проведения валидации (рисунок 1). Оно может предоставлять действенный подход для идентификации, научно обоснованной оценки и управления потенциальными рисками в отношении качества. Оно облегчает постоянное улучшение эффективности процесса и качества продукции в течение жизненного цикла продукта.

Для практического выполнения управления рисками приведем перечень основных и наиболее известных методов анализа риска:

Элементарные методики помощи в управлении рисками (сетевые графики, контрольные карты и т.д.);

- Анализ характера и последствий отказа (FMEA).
- Анализ характера, последствий и критичности отказа (FMESA).
- Анализ дерева ошибок (FTA).
- Анализ опасности и критические контрольные точки (НАССР).
- Исследования опасности и пригодности к эксплуатации (HAZOP).
- Предварительный анализ опасности (РНА).
- Ранжирование и фильтрация рисков.
- Поддерживающие статистические инструменты.

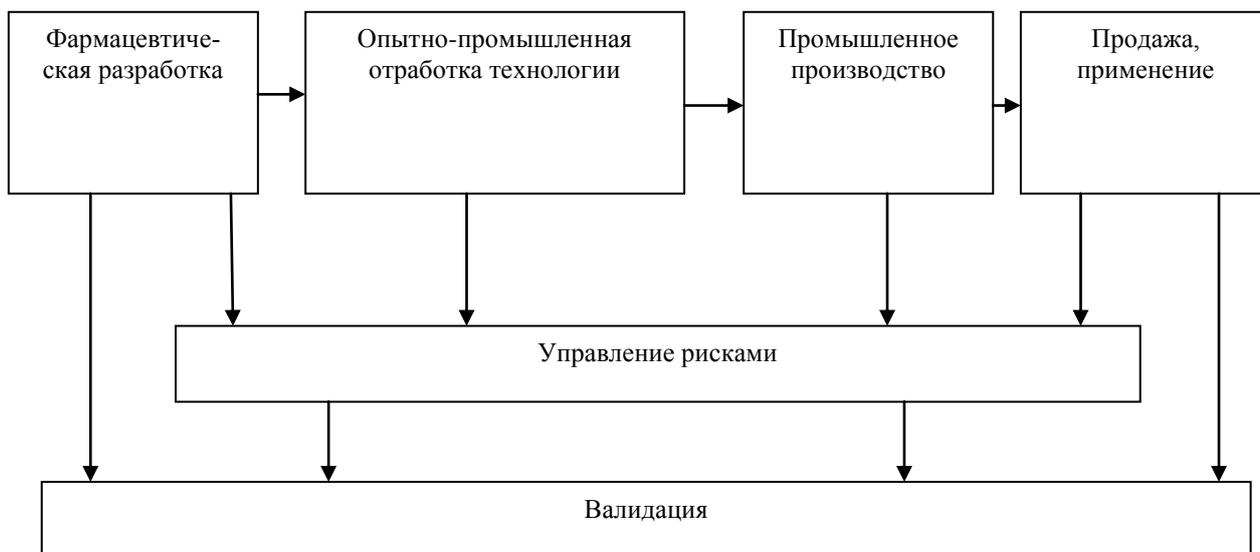


Рисунок 1 – Схема выявления критических стадий, требующих проведения валидации

Риск (Р) – это математическое выражение, состоящее из двух параметров: серьезность (С) и частота (Ч). В таком случае риск выражается как: $P = C \times Ч$.

Вычисление риска в таком случае не что иное, как количественный ответ на двойной вопрос:

Какова вероятность?
Какие последствия?

Количественное определение должно следовать за этапом качественного определения перечня опасностей. Опасность определяется как событие, которое потенциально может повлиять на рассматриваемый объект, то есть безопасность для пациента. Чтобы отвечать требованиям полноты обзора опасностей и рисков, методология вначале должна описывать перечень всех действий осуществляемых в процессах, защищенных системой качества, как принято внутри организации. Затем эти действия должны быть разделены на элементарные шаги.

Таким образом, отправная точка в методологии заключается в перечне всех элементарных шагов, входящих в рамки управления рисками качества. Этот перечень является результатом внутренней работы мультидисциплинарной команды внутри организации или может быть получен на основе платформы «раздельной структуры».

Предложенная методология предусматривает возможности её исполнения, путём создания обучающих инструментов доступных так же, как начальный комплект программного обеспечения со всеми первичными рисками, гармонизированными для деятельности развитыми фармацевтическими организациями.

Библиографический список

1. David, A. Moyer Risk Management Approaches for Networked Drug Development. PDA SciTech Summit Orlando, Florida March 10, 2004.
2. Руководство ИСО 14971:2000. – Применение управления рисками для медицинских приборов. – М., 2000.

УДК 616.1/9-082:615.22.032

Е.А. Ращукина, Т.И. Кабакова, А.В. Смирнов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: kabtais@mail.ru

Фармацевтические аспекты использования высокотехнологичных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний

Высокотехнологичная медицинская помощь (ВМП) – это одно из основных направлений приоритетного национального проекта «Здоровье» [1].

В тоже время на современном этапе развития отечественной системы здравоохранения, в условиях высокой потребности населения в качественной специализированной медицинской помощи, совершенствование организации и повышение доступности оказания ВМП является одной из наиболее сложных задач для здраво-

охранения России. Так, на сегодняшний день государственное задание с учётом корректировки обеспечивает потребность в высокотехнологичной медицинской помощи лишь на 57% [2].

В общей структуре ВМП наиболее востребованной остаётся кардиохирургическая помощь. Вместе с тем, согласно современным исследованиям, несмотря на рост обеспеченности ВМП и значительное увеличение объёмов целевых ассигнований за счёт средств федерального бюджета, доступность кардиохирургической помощи лицам с заболеваниями сердца и сосудов в РФ значительно отстаёт от её потребности [2,3].

По некоторым данным число хирургических операций и эндоваскулярных вмешательств при заболеваниях сердечно-сосудистой системы за последние 10 лет в России возросло. В настоящее время операции с искусственным кровообращением выполняют в 46 клиниках субъектов РФ. Более 300 операций в год проводят в клиниках только 27 регионов. Однако, экстенсивный рост количества коек в клиниках не сопровождался соответствующим увеличением объёмов и видов кардиохирургической помощи [1].

Обеспечение доступности и повышение качества специализированной медицинской помощи больным с заболеваниями сердца и сосудов во многом определяется наличием и состоятельностью региональной системы организации оказания ВМП, внедрением в территориальные лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) новых высокотехнологичных методов диагностики и лечения.

ВМП заболеваний сердечно-сосудистой системы обязательно сопровождается оказанием специализированной фармацевтической помощи. В связи с этим изучались фармацевтические аспекты использования высокотехнологичных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний на примере двух ЛПУ, входящих в состав Кемеровского кардиологического центра (ККЦ), функционирующего с 2006 г.: МУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» и НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН (НИИ КПССЗ) [4].

Указанные выше ЛПУ регулярно используют лекарственные средства (ЛС) при оказании ВМП. Кроме ЛС при высокотехнологичном лечении сердечно-сосудистых заболеваний используется большое количество расходных материалов, в том числе: реактивы, катетеры, электроды, перевязочные материалы, сосудистые протезы и др.

Были проанализированы сводные заявки по ККЦ на 2010 год, что позволило с высокой точностью определить ассортимент потребляемых этими ЛПУ товаров фармацевтического ассортимента, а также рассчитать натуральную и стоимостную потребность в них. Как следует из проанализированных заявок, в ККЦ применяются 179 ЛС с учётом международных непатентованных наименований (МНН) или 356 торговых наименований ЛС из 18 фармакотерапевтических групп.

Затем были определены ассортимент и натуральная потребность в изделиях медицинского назначения (ИМН), а также в реактивах и расходных материалах, также довольно широко применяемых при ВМП в ККЦ.

Анализ ассортимента и потребности в изделиях медицинского назначения, используемых при высокотехнологичном лечении сердечно-сосудистых заболеваний показывает, что в ККЦ используется 15 наименований ИМН, которые представлены перевязочными материалами, хирургическими и смотровыми перчатками, системами для переливания крови и шприцами.

Установлено, что специфика высокотехнологичного лечения сердечно-сосудистых заболеваний в ККЦ требует широкого использования реактивов и расходных материалов, число их наименований достигает 278.

Данные о наименованиях и количестве фармацевтических товаров, используемых в ККЦ, а также о ценах, предлагаемых традиционными поставщиками для изучаемых ЛПУ, позволили определить суммовую потребность (в рублях) для каждой из групп товаров. Общая стоимость товаров аптечного ассортимента составила 37 000 тыс. руб. в год, в том числе для:

- лекарственных средств – 18 285,1 тыс. руб. или 49,4%;
- изделий медицинского назначения – 9 417,3 тыс. руб. или 25,5%;
- реактивов и расходных материалов – 9 297,6 тыс. руб. или 25,1%.

Таким образом, особенностью высокотехнологичного лечения сердечно-сосудистых заболеваний является то обстоятельство, что только около половины выделяемых на закупку фармацевтических товаров сумм расходуется непосредственно для приобретения ЛС, остальные ассигнования должны тратиться для закупки изделий медицинского назначения, реактивов и расходных материалов.

Далее проводились АВС- и VEN-анализы. При проведении АВС-анализа вначале определялось количество натуральных показателей, средние цены (по всем организациями оптовой торговли лекарственными средствами, функционирующими в г. Кемерово) и сумма для всех ЛС (использовались международные непатентованные наименования). Затем выполнялась группировка ЛС по уровню (в %) стоимости каждого МНН.

Деление на 3 группы в VEN-анализе проводилось по классификации ВОЗ [9]: V – витальные (важные для спасения жизни ЛС; опасный для жизни синдром отмены; постоянно необходимые для поддержания жизни); E – необходимые (эффективны при лечении менее опасных, но серьёзных заболеваний); N – второстепенные ЛС, применяемые для лечения не очень серьёзных заболеваний; ЛС с сомнительной эффективностью; дорогостоящие с симптоматическими показаниями ЛС.

В группу А вошло 19 ЛС со стоимостью выше 1% от общей величины расходов на приобретение необходимых лекарственных препаратов. Эта группа ЛС приносит аптечным организациям, осуществляющим обслуживание ККЦ, 78,8% выручки. При этом в группу включено 15 витальных (группа V) ЛС и 3 необходимых ЛС (группа E).

В группу В вошло 23 ЛС со стоимостью выше 0,3% от общей величины расходов. Эта группа ЛС приносит аптечным организациям, осуществляющим обслуживание ККЦ, 14,6% выручки. При этом группа V представлена 17 витальными ЛС и 6 необходимыми ЛС (группа E).

Группу С составили 98 ЛС со стоимостью менее 0,3% от общей величины расходов. Эта группа ЛС приносит аптечным организациям, осуществляющим обслуживание ККЦ, только 6,6% выручки. При этом в группу вошло 44 витальных (группа V) ЛС, 34 необходимых ЛС (группа E) и 20 второстепенных ЛС.

Результаты ABC- и VEN-анализа показывают, что если ориентироваться только на выручку аптечной организации, то часть больных, которые проходят высокотехнологичное лечение сердечно-сосудистых заболеваний, не получают витальные (жизненно-важные) и необходимые им ЛС, что может привести к крайне негативным последствиям в виде летальных исходов и осложнений. Это обстоятельство, безусловно, необходимо учитывать при обосновании дополнений формулярного перечня ЛС, назначаемых при ВМП сердечно-сосудистым пациентам.

В заключении следует отметить, что использование инновационных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний при оказании высокотехнологичной медицинской помощи неизбежно требует совершенствования фармацевтической помощи. Для обеспечения этого необходимо использование современных маркетинговых и информационных технологий, экономико-математических методов анализа, моделирования и оптимизации расходов на ЛС и ИМН.

Библиографический список

1. *Высокотехнологичная медицинская помощь при ИБС / Л.А. Бокерия [и др.] // Здоровоохранение. – 2009. – № 1. – С. 28-37.*
2. *Опыт организации и оказания высокотехнологичной медицинской помощи больным с сердечно-сосудистой патологией в условиях Крайнего Севера / В.С. Попов [и др.] // Здоровоохранение Рос. Федерации. – 2010. – № 6. – С. 33-38.*
3. *Шейман, И.М. Российское здравоохранение: новые вызовы и новые задачи / И.М. Шейман, С.В. Шишкин // Главный врач. – 2009. – № 7. – С. 16-17.*
4. *Рацукина, Е.А. Особенности организационно-финансового обеспечения лекарственной терапии пациентов кардиологического центра / Е.А. Рацукина, Т.И. Кабакова, А.В. Смирнов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. – Вып. 65. – С. 721-724.*
5. *ABC/VEN анализ // Форум по Клинической Фармакологии / <http://forum.labclinpharm.ru/post74.html>.*

УДК 614.27.007:37.025.3

Т.В. Резцова, Т.И. Урусова, В.О. Ульянов

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: katmed@mail.ru

Диагностика уровня эмоциональной компетентности будущих провизоров

В последние годы одним из самых популярных понятий психологии стал так называемый эмоциональный интеллект – EQ. Этим словосочетанием учёные обозначают способность человека понимать и контролировать свои эмоции, а также эмоции окружающих.

Сам термин «эмоциональный интеллект» был введен в психологию П. Сэловеем и Дж. Мэйером, разработавшими первую и наиболее известную концепцию эмоционального интеллекта [3].

Эмоциональный интеллект в трактовке Ревен Бар-Она – это все некогнитивные способности, знания и компетентность, дающие человеку возможность успешно справляться с различными жизненными ситуациями.

В постиндустриальном обществе эмоции являются движущей силой человека, как на работе, так и в личной жизни. Они являются основным критерием выбора фармацевтических товаров покупателем, незаменимым фактором в переговорах – капля эмоций в критическую минуту может оказаться эффективней, чем тонна цифр и фактов[2].

Для эффективности будущей управленческой работы на фармацевтическом рынке EQ имеет решающее значение – её успех на 85% определяется этим коэффициентом и только на 15% он определяется с помощью IQ.

Практика показывает, что наибольшего успеха в жизни добиваются те, кто в состоянии в критический момент взять себя в руки и не поддаться гневу, раздражению или унынию. Хотя эмоции и интеллект обычно противопоставляются, на самом деле они взаимосвязаны, переплетены и очень часто тесно взаимодействуют. И от успеха данного взаимодействия напрямую зависит успех человека во многих сферах жизни [3].

Целью исследования явилось изучение уровня эмоциональной компетентности будущих провизоров – студентов 3, 4 и 5 курсов фармацевтического факультета.

Под эмоциональной компетентностью понимают 3 фактора:

1. осознание себя – своих чувств, эмоций, ценностей, ограничений, мотивов, и управление ими;
2. осознание других – их чувств, эмоции и т.д. и управление ими;
3. организация взаимодействия себя и других, управление этим взаимодействием.

Развитая эмоциональная компетентность – важнейшее качество хорошего руководителя аптеки. Если человек обладает высоким IQ, но его EQ весьма низок, вряд ли он сможет быть успешным управленцем. Ведь работа руководителя на 90% состоит из общения, успех которого напрямую зависит от коэффициента эмоционального интеллекта.

Исследования показывают, что 2/3 основных компетенций, необходимых сегодня эффективному лидеру, относятся к категории эмоциональных компетенций.

Из русскоязычных тестов на эмоциональный интеллект можно отметить представляемый И. Андреевой (Полоцкий Госуниверситет) опросник Н. Холла. В нем представлены 30 утверждений, степень своего согласия с которыми испытуемый шкалирует от (-3) до (+3) [1, 4].

Было проведено анкетирование по опроснику Н. Холла «Эмоциональный интеллект» – 50 студентов фармацевтического факультета, будущих провизоров.

В результате анализа данных были изучены показатели и характеристики испытуемых:

а) по уровню сформированности эмоционального интеллекта. Данный признак позволил выделить группы студентов с максимально высокими и минимально низкими значениями общего показателя эмоционального интеллекта;

б) по уровню сформированности отдельных способностей, составляющих структуру эмоционального интеллекта.

Качественный анализ данных позволил описать психологические особенности выделенных групп студентов (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты анкетирования студентов

Характеристика уровня EQ	Количество в процентах
Высокий	12,0
Средний	44,0
Низкий	44,0

Группа испытуемых с высоким уровнем сформированности эмоционального интеллекта составила 12,0%. В данной группе студентов наиболее выраженным структурным компонентом эмоционального интеллекта является «самотивация» (у 100% группы), наименее выраженным – показатель «управление эмоциями» (у 30% группы).

У 50% студентов отмечен высокий уровень общего показателя социально-психологической адаптации; низкий уровень выраженности данного показателя в данной группе отсутствует. Также ни у одного из студентов не выявлен низкий уровень выраженности основных показателей социально-психологической адаптации: «принятие себя» и «принятие других»; у преобладающего большинства группы (100% группы) – высокий уровень выделенных показателей.

Ни у одного из представителей данной группы не зафиксирован высокий уровень выраженности показателя «негативное влияние эмоций», у большей части группы (66%) – данный показатель выражен минимально.

Таким образом, у типичного представителя данной группы:

- развита способность к произвольному управлению эмоциями;
- свойственны переживания эмоций позитивного знака;
- адаптированность проявляется в общей позитивной направленности личности на себя и на других, которая характеризуется “принятием” и обусловлена потребностями в общении и поддержке.

Группа испытуемых с низким и средним уровнем сформированности эмоционального интеллекта составила 88%. Анализ уровня выраженности отдельных компонентов эмоционального интеллекта показал, что у всех студентов данной группы несформированной является способность к управлению эмоциями, у большинства студентов (90% группы) выявлен низкий уровень самотивации.

Общий показатель социально-психологической адаптации выражен преимущественно на среднем уровне (у 55%). Достаточно выраженным является показатель «принятие себя» (высокий уровень у 60%), при одновременно низкой выраженности показателя «принятие других» (высокий уровень у 20%, низкий – у 35%).

Один из основных показателей социально-психологической адаптации – «эмоциональный комфорт» – характеризуется достаточно низким уровнем выраженности (у 60% – низкий уровень, и лишь у 15% – высокий).

Эмоциональность студентов данной группы выражается в преобладании двух эмоциональных чувств – радости и гнева; также зафиксирована выраженность показателя «негативное влияние эмоций» (высокий уровень у 30% группы).

Таким образом, психологический портрет представителя данной группы характеризуется:

- несформированностью волевых и мотивационных компонентов саморегуляции;
- равнозначным преобладанием как позитивного («радость»), так и негативного («гнев») знака эмоций;
- преимущественно низкими или средними показателями адаптированности личности;
- значительным преобладанием в системе отношений личности показателя «принятие себя» по сравнению с показателям «принятие других».

Эмоциональный интеллект – один из важнейших навыков для современного человека – от того, насколько он развит, напрямую зависит успех в жизни и профессиональная карьера. Результаты проведённого исследования приводят нас к необходимости дальнейшего изучения такого сложного и неоднозначного конструкта как «эмоциональный интеллект» и разработке способов влияния через предмет на умение студентов управлять своими эмоциями.

Библиографический список

1. Матвеева, Л.Г. Опыт разработки методики диагностики эмоционального интеллекта [Электронный ресурс] // www.myakushkin.ru.
2. Дэвис, М. Проверьте свой EQ. Test your EQ. Умны ли вы эмоционально?: пер. с англ. / Дэвис М. – М.: РИПОЛ Классик, 2006. – 192 с.
3. Савенков, А.И. Эмоциональный и социальный интеллект как предикторы жизненного успеха / А.И. Савенков // Вестник практической психологии образования. – 2006. – № 1 (6). – С. 30-39.
4. Андреева, И. Роль эмоций в процессе познавательной деятельности студентов [Электронный ресурс] // <http://www.epolotsk.com/psy>.

УДК 616.366:616.361(470.45)

В.А. Рогов

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: var85@ya.ru

Анализ уровня заболеваемости жёлчного пузыря и жёлчевыводящих путей населения Волгоградской области в период с 2005 по 2009 гг.

Анализ литературных данных показал, что в последние годы в нашей стране весьма малое внимание уделяется патогенетической терапии заболеваний гепатобилиарного тракта с применением желчегонных средств.

По мнению экспертов, использование описанных препаратов неоправданно трудоёмко, т.к. требует постоянного контроля врача за процессом лечения даже лёгкой степени заболеваний жёлчевыводящей системы с использованием желчегонных средств. Кроме того, проведённое интервьюирование врачей-экспертов, практикующих в Волгоградском регионе, показало, что, по их мнению, использование желчегонных средств при терапии заболеваний гепатобилиарной системы не целесообразно. Необходимость, оправданность применения этих препаратов можно выявить путём определения корреляционной зависимости между числом продаж желчегонных средств в регионе в натуральном или денежном измерителе и уровнем заболеваемости жёлчного пузыря и жёлчевыводящих путей.

Целью исследования является выявление зависимости между уровнем заболеваемости жёлчного пузыря и жёлчевыводящих путей и динамикой продаж желчегонных средств в Волгоградском регионе.

Для достижения поставленной цели были использованы данные официальной статистики по уровню заболеваемости жёлчного пузыря и жёлчевыводящих путей. Для проведения сравнительного анализа заболеваемости и уровня продаж были использованы данные по продажам желчегонных средств за пять лет (2005-2009 гг.) у пяти крупнейших оптовых фармацевтических организации города, в денежном измерителе. Результаты оценивались методом непараметрической статистики, с использованием критерия Спирмена. Так же в рамках данного исследования были использованы математические, логические, графические методы, элементы контент-анализа.

Анализ динамики уровня заболеваемости жёлчного пузыря и жёлчевыводящих путей в Волгоградском регионе дал следующие результаты (рисунок 1).

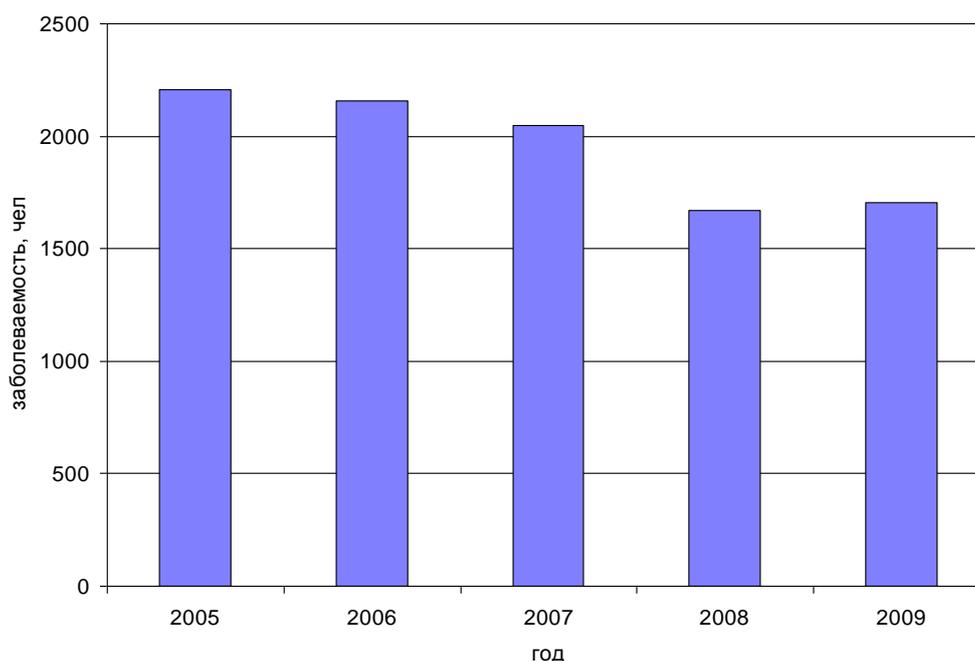


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости болезнями печени и жёлчного пузыря в Волгоградской области по данным ОКЗ в период с 2005 по 2009 гг.

Из рисунка 1 видно, что уровень заболеваемости при рассматриваемой патологии в 2009 году значительно снизился по сравнению с 2005 годом. Общее снижение составило 22,68%. С разбивкой по годам, картина выглядит следующим образом: 2005-2006 гг. – (-2,35%), 2006-2007 гг. – (-4,89%), 2007-2008 гг. – (-18,50%), 2008-2009 гг. – (+2,16%). Как видно из описания и рисунка 1, уровень заболеваемости рассматриваемой патологией, с 2005 по 2008 год имеет чёткую тенденцию к снижению. Исключение составляет только 2009 год, в течение которого выявлен некоторый прирост изучаемого показателя.

Проводя оценку структуры продаж в натуральных измерителях и формируя рейтинг наиболее продаваемых позиций желчегонных средств, была отмечена смена в 2009 году в денежном измерителе препарата лидера продаж желчегонных средств.

Если в интервале с 2005 по 2008 гг. лидирующие позиции занимал препарат хофитол, то в 2009 году наибольшее количество денежных средств было получено от продаж препарата аллохол.

При проведении корреляционного анализа, были выявлены следующие закономерности.

Корреляционная зависимость между числом проданных упаковок желчегонных средств и уровнем заболеваемости соответствующей патологией оценивается как слабая, обратная, недостоверная ($\rho=-0,2$)

Зависимость между уровнем заболеваемости ЖВС (жёлчевыводящая система) и суммой продаж желчегонных средств, а также их модальной ценой оценивается как сильная, обратная, достоверная ($\rho=-0,9$, $\alpha=0,05$ в обоих случаях).

Был проведён корреляционный анализ между уровнем заболеваемости ЖВС и числом продаж некоторых желчегонных лекарственных средств в натуральных измерителях.

Результаты анализа показали, что связь между числом проданных упаковок препарата аллохол и уровнем заболеваемости оценивается как крайне слабая обратная, не достоверная ($\rho=-0,1$). В то время как корреляционная зависимость между числом проданных упаковок препарата хофитол и уровнем заболеваемости ЖВС оценивается как сильная, обратная, достоверная ($\rho=-0,9$, $\alpha=0,05$). Это свидетельствует том, что для оказания качественной фармацевтической помощи больным с заболеваниями ЖВС необходимо использовать более дорогие препараты.

Анализ полученных данных показал, что аллохол практически не влияет на уровень заболеваемости жёлчного пузыря и жёлчевыводящих путей, в то время как изменение числа продаж препарата хофитол, существенно отражается на этом показателе.

Таким образом, в результате проведённого исследования можно сделать следующие выводы:

1. Существует обратная сильная корреляционная зависимость между суммой продаж желчегонных средств, модальной их ценой и уровнем заболеваемости ЖВС.

2. Обнаружена обратная сильная корреляционная зависимость между числом проданных упаковок препарата холензим и заболеваемостью ЖВС, при этом, число продаж аллохола практически не влияет на этот показатель.

Библиографический список

1. *Статистический анализ и показатели работы лечебно-профилактических учреждений Волгоградской области 2005-2007 гг.* – Волгоград, 2008. – 164 с.
2. *Статистический анализ и показатели работы лечебно-профилактических учреждений Волгоградской области 2007-2009 гг.* – Волгоград, 2010. – 164 с.
3. Лапач, С.Н. *Статистика в науке и бизнесе* / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: МОРИОН, 2002. – 640 с.

УДК 615.256.22:658.8

К.В. Рубцова, Л.Н. Геллер

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: truks@yandex.ru

Маркетинговый анализ ассортимента лекарственных препаратов для лечения эректильной дисфункции

Сексуальное здоровье – это важная составляющая общего эмоционального и физического здоровья любого человека независимо от возраста и места проживания. По данным психотерапевтов дисгармония в данной области подрывает устои семьи, дестабилизирует отношения и нередко приводит к распаду пары. В настоящее время мировая медицинская общественность уделяет особое внимание эректильной дисфункции у мужчин. Хотя эректильная дисфункция и не угрожает жизни мужчины, её ни в коем случае нельзя воспринимать, как тривиальную проблему [1].

По приблизительной оценке, в мире более 100 млн. мужчин страдают различными нарушениями эрекции. В России проблемы с эрекцией наблюдаются у 21% мужчин старше 35 лет. Нельзя не признать, что это достаточно распространённое нарушение, в основе которого в 80% случаев лежит какое-либо физиологическое отклонение: сахарный диабет, артериальная гипертензия, атеросклероз сосудов, высокий уровень холестерина в крови и др. [2]. Несмотря на это, практически отсутствует информация о распространённости данного заболевания на территории Иркутской области, а также об использовании наиболее эффективных и экономически обоснованных подходов к его лечению.

В этой связи, целью данных исследований являлась разработка на основе маркетингового анализа ассортимента лекарственных препаратов (ЛП) для лечения эректильной дисфункции мужского контингента на фармацевтическом рынке г. Иркутска.

По результатам проведённого социологического опроса мужского населения г. Иркутска установлено, что у 65% мужчин в возрасте от 26 до 70 лет наблюдается снижение способности и частоты сексуальных отношений. При этом следует отметить, что большая часть, а именно 44,4% – это мужчины в возрасте свыше 50 лет. Однако наблюдаются болеющие мужчины (15,7%) и в возрастной группе от 20 до 35 лет. Также установлено, что до 27,8% мужчин использовали ЛП для усиления потенции. С учётом того, что значительное число пациентов использует ЛП для усиления потенции, был проведен маркетинговый анализ ассортимента ЛП данной группы. На основании данных, полученных в ходе контент-анализа официальных справочных изданий и электронных баз данных, содержащих маркетинговую информацию о ЛП, разрешённых к применению в Российской Федерации, установлено, что на отечественном фармацевтическом рынке общий ассортимент ЛП для лечения эректильной дисфункции с учётом всех форм выпуска составляет 57 ЛП, которые включают 44 торговых наименования и 28 действующих веществ, относящихся к 5 фармакотерапевтическим группам: средства, повышающие уровень оксида азота; альфа-адреноблокаторы; аналоги простагландина Е; средства сложного состава; андрогены; миотропные спазмолитики. Коэффициент широты ассортимента данной группы ЛП для Иркутской области равен 68,2%, а коэффициент глубины – 61%.

Как показали результаты проведённого исследования, коэффициент обновления ассортимента данных ЛП составляет 15,8%, что означает появление не менее 9 лекарственных средств каждые 5 лет.

Одновременно было проведено мониторинговое исследование цен исследуемой группы ЛП в аптеках г. Иркутска.

Результаты проведённого маркетингового анализа ЛП для лечения эректильной дисфункции, позиционируемых на российском и региональном фармацевтических рынках, расчёт ширины и глубины их ассортиментной линейки, данные анкетирования, рейтинговая оценка соответствующих ЛП, учёт ценовой составляющей, позволили научно обосновать и предложить оптимальный ассортиментный портфель ЛП для лечения эректильной дисфункции для конечного потребителя (таблица 1).

Таким образом, проведённое исследование свидетельствует о том, что эректильная дисфункция является распространённым заболеванием в г. Иркутске (у 65% мужского контингента в возрасте от 26 до 70 лет наблюдается снижение способности и частоты сексуальных отношений). При этом до 11,1% опрошенных мужчин со-

общали о данной проблеме специалисту, а до 27,8% мужчин использовали средства для усиления потенции. Для 29,6% мужчин, страдающих эректильной дисфункцией, использование ЛП первой линии терапии данного вида заболевания, ограничено в связи с наличием хронических патологий, являющихся противопоказанием к их применению.

Таблица 1 – Оптимальный ассортиментный портфель ЛП для лечения эректильной дисфункции

Наименование лекарственного средства	Форма выпуска	Средняя розничная цена, руб.	Средняя стоимость курса лечения, руб.
Зидена	табл. п.о. 100 № 1	338,49	
Виагра	табл. п.о. 100 № 1	587,13	
Сиалис	табл. п.о. 20мг № 1	465,60	
Левитра	табл. п.о 20мг № 1	542,91	
Импаза	табл. д/рассас.	278,98	4742,66
Вазапостан	лиоф. д/р-ра д/инф 20 мкг № 10	10734,41	15028,17
Алпростан	конц. д/р-ра д/инф № 10	5980,00	8372,00
Иохимбин «Шпригель»	табл. 5мг № 20	232,73	698,19
Иохимбина гидрохлорид	табл. 5мг № 50	71,77	143,54
Спеман	табл. п.о. № 100	219,59	1581,05
Химколин	крем по 10 г.	151,45	454,35
Тентекс форте	табл. п.о. № 100	548,42	1096,84
Трибестан	табл. п.о 250 мг № 60	1044,14	2044,28
Эректин	гран. гомеопат.	230,00	460,00
Верона	капс № 20	200,23	2242,58
Тестис Композитум	р-р д/ин № 5	699,62	699,62
Андрогель	гель 1% д/нар. применения	2589,21	
Небидо	р-р д/ин масл № 1	7208,83	
Сустанон 250	р-р д/ин масл № 5	803,80	
Омнадрен 250	р-р д/ин масл № 5	557,70	
Андриол	капс. 40мг № 30	1334,40	6672,00

Следует отметить, что на региональном фармацевтическом рынке позиционируется значительное количество ЛП для лечения эректильной дисфункции, относящихся к различным фармакотерапевтическим группам. Такое разнообразие ассортимента лекарственных препаратов позволяет подобрать наиболее рациональный способ лечения с учётом индивидуальных особенностей пациента.

Библиографический список

1. Carey, M.P. Effectiveness of yohimbine in the treatment of erectile disorder: four meta-analytic integration / M.P. Carey, B.T. Johnson // Arch. Sex. Behav. – 1996. – Vol. 25. – P. 341-360.
2. Курило, М. Трое в сводке / М. Курило, А. Прядко // Фармацевтический вестник. – 2008. – № 28 (518). – С. 16.

УДК 615.47:620.2(075.8)

М.В. Рыжиков, В.С. Гайнов, А.Б. Перфильев

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: mihrig@mail.ru

Классификация технического обслуживания и ремонта медицинской техники военного лечебно-профилактического учреждения

Обеспечение здоровья населения и развитие здравоохранения в значительной степени определяются состоянием оснащённости лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) современной, высокоэффективной и конкурентоспособной медицинской техникой [1].

Более того Постановлением Правительства РФ от 22 января 2007 г. № 30 «Об утверждении положения о лицензировании медицинской деятельности» определён ряд условий, необходимых для осуществления медицинской деятельности. В частности ими являются:

- наличие у соискателя лицензии (лицензиата) принадлежащих ему на праве собственности или на ином законном основании зданий, помещений, оборудования и медицинской техники, необходимых для выполнения работ (услуг), соответствующих установленным к ним требованиям;
- наличие в штате соискателя лицензии (лицензиата) специалистов, осуществляющих техническое обслуживание медицинской техники, или наличие у соискателя лицензии (лицензиата) договора с организацией, имеющей лицензию на осуществление этого вида деятельности» [3].

Например, по состоянию на 1 января 2010 года на оснащении Военно-медицинской академии находилось свыше двух тысяч наименований медицинской техники общей численностью более 17 тысяч единиц. Для их технического обслуживания в штате предусмотрен инженерно-технический центр (эксплуатации и обслуживания медицинской техники).

Номенклатура медицинского имущества, состоящего на снабжении Военно-медицинской академии как и медицинской службы Вооруженных Сил (ВС) Российской Федерации (РФ) в целом, определяется Классификатором вооружения, техники и других материальных средств Министерства обороны (МО) РФ (раздел «Медицинская техника и имущество»), а также нормами снабжения медицинской техникой и имуществом на мирное время. Существующие нормы разработаны Главным военно-медицинским управлением МО РФ и введены в действие приказом Министра обороны Вооруженных Сил РФ № 420 от 16 октября 2006 года. Они предназначены военно-медицинским учреждениям МО РФ для определения потребности в медицинском имуществе на мирное время и рассчитаны:

- по медицинскому имуществу, отнесённому к основным средствам, – на использование в пределах установленных сроков эксплуатации;
- по медицинскому имуществу, отнесённому к медицинскому имуществу, используемому в течение периода, не превышающего двенадцать месяцев, независимо от его стоимости, – на годовую потребность;
- по медицинскому имуществу, используемому в течение периода, превышающего двенадцать месяцев, но не относящемуся к основным средствам в соответствии с Общероссийским классификатором основных фондов (ОКОФ), – на использование в пределах установленных сроков эксплуатации [2].

Вопросы организации технического обслуживания и ремонта медицинской техники (ТО и РМТ) прописаны в Руководстве по эксплуатации и ремонту технических средств медицинской службы ВС РФ [4]. В Военно-медицинской академии проводилась работа по выявлению основных направлений, влияющих на своевременное, качественное техническое обслуживание и ремонт медицинской техники.

Основой для этого послужили отчёт-заявки наличия и потребности медицинского имущества, акты ввода в эксплуатацию медицинской техники, технического обслуживания и ремонта, а также акты на списание медицинской техники за последние 5 лет (с 2005 по 2010 гг.).

В результате пришли к выводу, что в существующем «Руководстве по эксплуатации и ремонту технических средств медицинской службы ВС РФ» заложен ряд мероприятий, которые не соответствуют современным требованиям. Например, в нём просматривается дублирование действий и не персонифицированная ответственность за них.

Для устранения выявленных несоответствий предложена модифицированная классификация технического обслуживания и ремонта медицинской техники. При её разработке основной акцент был сделан на персонифицированную ответственность при выполнении мероприятий ТО и РМТ, а так же на интервал времени между их выполнением.

Таким образом, выделили 5 видов мероприятий, которые в свою очередь были разделены на 3 группы (таблица 1).

Таблица 1 – Предлагаемая классификация видов технического обслуживания и ремонта

Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Ежедневное техническое обслуживание	Техническое диагностирование	Капитальный ремонт
	Техническое обслуживание	
	Ремонт	

Из таблицы 1 видно, что мероприятия ежедневного технического обслуживания соответствуют первой группе. Они выполняются непосредственно лицами, эксплуатирующими медицинскую технику (оператор стерилизационной установки, медсестра физиотерапевтического кабинета и др.).

Вторая группа содержит мероприятия, проводимые инженерно-техническим персоналом, обслуживающим лечебно-профилактическое учреждение, без вывода медицинской техники из эксплуатации на длительный срок.

Третья группа объединяет работы, которые выполняют специализированные мастерские (представители заводов изготовителей), в стационарных условиях ремонтных учреждений или на предприятиях промышленности (капитальный ремонт медицинской техники).

Однако применение третьей группы по отношению к медицинской технике – явление крайне редкое: проводится только для эксклюзивных образцов при отсутствии их серийного выпуска или равноценных аналогов.

Предлагаемая классификация может послужить базисом для оптимизации процесса планирования и учета мероприятий технического обслуживания и ремонта медицинской техники в ЛПУ.

Библиографический список

1. *Перспективы импортозамещения при оснащении клиник многопрофильных лечебных учреждений современной медицинской техникой* / Р.А. Голубенко [и др.] // *Вестник Российской Военно-медицинской академии. Приложение.* – 2009. – № 1 (25). – С. 222.
2. *Приказ Министра обороны Российской Федерации от 16 октября 2006 г. № 420. Об утверждении норм снабжения медицинской техникой и имуществом военно-медицинских учреждений Министерства обороны Российской Федерации на мирное время.*
3. *Постановление Правительства РФ от 22 января 2007 г. № 30. Об утверждении положения о лицензировании медицинской деятельности.*
4. *Руководство по эксплуатации и ремонту технических средств медицинской службы ВС РФ. Утверждено начальником ГВМУ МО СССР.* – М.: Воениздат, 2003 г.

УДК 615.47:620.2(075.8)

М.В. Рыжиков, А.Б. Перфильев, В.С. Гайнов

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: mihrig@mail.ru

Принципы оснащения медицинской техникой лечебно-профилактических учреждений

Здравоохранение – важнейший элемент социального, культурного и экономического развития любого государства. Именно поэтому правительства многих стран выделяют вопросы развития здравоохранения в числе главных приоритетов своей деятельности.

В одном из обращений Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) говорится о необходимости объединения действий всех органов власти и широких слоёв общественности во имя укрепления здоровья граждан как источника национального достояния и важнейшего фактора обеспечения безопасности государств.

Правовое регулирование оказания медицинской помощи в Российской Федерации (РФ) строится по иерархическому принципу и основывается на Конституции РФ, нормах международного права, международных договорах, требованиях федеральных конституционных законов, кодексов, федеральных законов, нормативных актов РФ (указах Президента РФ, постановлениях Правительства РФ).

В ст. 41 Конституции РФ установлено, что каждый гражданин имеет право на охрану здоровья и медицинскую помощь. Закон РФ от 22 июля 1993 г. № 5487-1 «*Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан*» устанавливает права граждан в области охраны здоровья и при оказании медико-социальной помощи, а также гарантии её осуществления» [1,4].

Постановлением Правительства РФ от 22 января 2007 г. № 30 «*Об утверждении положения о лицензировании медицинской деятельности одним из условий осуществления медицинской деятельности*» является «...наличие у соискателя лицензии (лицензиата) принадлежащих ему на праве собственности или на ином законном основании зданий, помещений, оборудования и медицинской техники, необходимых для выполнения работ (услуг), соответствующих установленным к ним требованиям» [3].

В приложении к данному постановлению приведён перечень, состоящий из 136 видов работ (услуг) медицинской деятельности, подлежащих лицензированию.

В 1996 году приказом Минздравмедпрома РФ от 20 февраля 1996 г. № 64 был определен «Перечень первоочередных медицинских изделий, обязательных для лечебных учреждений» (таблица 1) [2].

Таблица 1 – Перечень первоочередных медицинских изделий (медицинской техники и других изделий медицинского назначения)

Группа медицинских изделий	Количество номенклатурных позиций
Приборы и комплексы для функциональной диагностики	20
Аппараты и комплексы для топической диагностики	12
Лечебная техника и техника жизнеобеспечения	18
Лабораторная техника	17
Медицинские инструменты, аппаратура для хирургии и эндопротезы	23
Медицинское оборудование	20
Передвижные комплексы	4
Очковая оптика	2
Одноразовые системы и изделия из полимеров, стекла и расходные материалы	15
Изделия медицинского назначения, используемые для гигиенических, диагностических и лечебных целей, а также для ухода за больными	19
Итого	150

Номенклатура перечня объединяет 150 видов медицинских изделий из 10 ассортиментных групп, охватывающая практически весь спектр технических средств и изделий медицинского назначения от томографов до подкладной клеёнки. Такой широкий ассортимент изделий без классификации по типам лечебных учреждений не позволяет достичь основную цель данного нормативного документа, которой является «...контроль за их наличием в лечебных учреждениях здравоохранения».

Анализ доступной нормативно-правовой базы показал, что в системе Росздрава в настоящее время действует более 50 приказов, регламентирующих таблицы (перечни) оснащения конкретных учреждений и отдельных лечебно-диагностических подразделений. Из них 35 таблицей (перечней) объявлено приказом Минздрава СССР, 21 документ определён приказами Минздрава и Минздравмедпрома РФ. Оснащение военных лечебно-профилактических учреждений осуществляется на основе норм, разработанных Главным военно-медицинским управлением МО РФ и введен в действие приказом Министра обороны Вооруженных Сил РФ № 420 от 16 октября 2006 года.

Действующие нормативные документы по времени издания и пересмотру распределились следующим образом: до 5 лет 5 документов, от 5 до 10 лет – 4 документа, от 10 до 20 лет – 25 документов, более 20 лет – 20 документов.

Количество таблицей (перечней), разработанных в интересах различных типов учреждений, распределились следующим образом: лечебно-профилактические учреждения – 18, клинические отделения (кабинеты, центры) – 22, выездные врачебные бригады – 7, лаборатории и диагностические подразделения – 6, прочие – 4.

Как правило, таблицы или перечни, объявленные приказами, являются составной частью мероприятий, направленных на совершенствование определённого вида медицинской деятельности, например лабораторной диагностики или лечения остаточных форм полиомиелита. В них перечисляются виды или разновидности медицинских изделий с указанием количеств, а также типа и мощности учреждения (подразделения), в котором изделие должно содержаться.

Контент-анализ содержания таблицей (перечней) показал, что за последние 20 лет в нормировании медикотехнического оснащения ЛПУ происходит постепенное смещение акцентов с организационного подхода к функциональному. Наряду с таблицей (перечнями) оснащения конкретных учреждений (подразделений) начинают появляться документы, регламентирующие оснащение целого ряда медицинских служб, прежде всего диагностических: функциональной, лабораторной диагностики, эндоскопических исследований, общей рентгенодиагностики.

Такой подход более полно соответствует современным требованиям к проведению лицензирования медицинской деятельности в соответствии с номенклатурой работ и услуг по оказанию соответствующей медицинской помощи.

Библиографический список

1. Горячев, А.Б. Модернизация системы медицинского снабжения войск (сил) / А.Б. Горячев, Ю.В. Мирошниченко, С.А. Бунин; под ред. А.Б. Белевитина. – СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2010. – 128 с.
2. Приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации от 20 февраля 1996 г. № 64. Об утверждении перечня первоочередных медицинских изделий.
3. Постановление Правительства РФ от 22 января 2007 г. № 30. Об утверждении положения о лицензировании медицинской деятельности.
4. Правовые, научно-методические и экономические аспекты организации лекарственной помощи в военном здравоохранении / А.Я. Фисун [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2009. – Т. 330, № 3. – С. 5-11.

УДК 614.27+339.138+618.3:615.256

А.В. Салтук, В.В. Юнг

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

E-mail: asaltuk@mail.ru

Маркетинговый анализ ассортимента лекарственных средств, назначаемых женщинам с экстрагенитальной патологией беременности

Необходимость приёма лекарственных препаратов (ЛП) при беременности может быть вызвана целым рядом причин, в том числе и экстрагенитальной патологией (ЭГП) [3].

Ассортимент ЛП, назначаемых при ЭГП, в течение ряда лет складывался под влиянием тенденции к увеличению доли импорта на отечественном фармацевтическом рынке. Однако с созданием новой нормативной базы, регулирующей оборот ЛС в России, возникли предпосылки к формированию нового отношения к отечественному производителю фармпродукции и, соответственно, к предложению «качественных товаров отечественного производства» [1]. Позитивные действия в данной связи поддерживаются федеральной целевой программой развития фармацевтической промышленности, которая позволяет ожидать выпуска достаточного по

объёму и качеству перечня ЛП, в том числе для этой категории населения. Поэтому актуальным представляется выявление сложившегося ассортиментного контура лекарственных назначений беременным с ЭГП.

Материалом исследования служили 318 историй беременности и родов женщин с ЭГП, находящихся на стационарном лечении в родильных домах г. Омска. Период исследования: январь 2009 – июль 2010 гг. В ходе изучения листов назначений было выявлено использование 157 лекарственных препаратов (ЛП) в 123 МНН. Общий перечень лекарственных назначений был соотнесён по следующим группам АТХ-классификации [2] (рисунок 1).

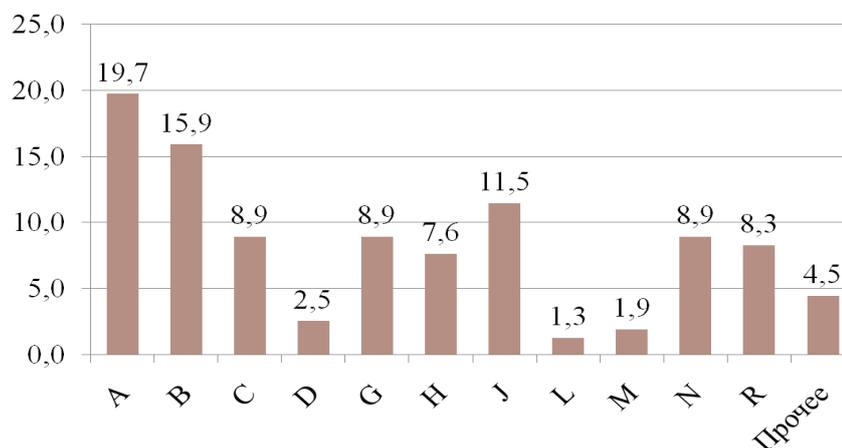


Рисунок 1 – Структура назначений по группам АТХ-классификации, %



Рисунок 2 – Структура ассортимента ЛП группы А

Согласно рисунку 1, наибольшим перечнем ЛП были представлены группы А (ЛП, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ) – 19,7%, В (препараты, влияющие на кроветворение и кровь) – 15,9% и J (противомикробные, для системного использования) – 11,5%. В группе А (рисунок 2) ЛП для лечения функциональных расстройств ЖКТ составляли 29,03%, витамины – 25,81%.

В ассортименте ЛП, влияющих на кроветворение и кровь (группа В), лидирующую позицию занимали плазмозамещающие и перфузионные растворы – 40% ассортимента группы. Антикоагулянты составляли 24%, меньшие доли приходились на стимуляторы гемопоэза (антианемические препараты), гемостатики и прочие гематологические препараты – 16, 8 и 12% соответственно. Структура ассортимента противомикробных препаратов (группа J) представлена на рисунке 3.

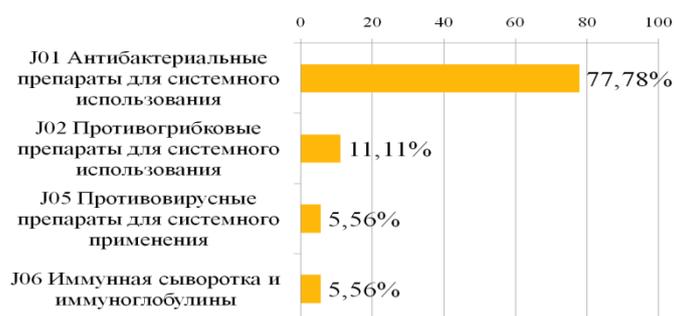


Рисунок 3 – Структура ассортимента группы J

Таблица 1 – Характеристика ассортимента по видам лекарственных форм

Вид лекарственной формы	Количество ЛП	
	Абс.	%
Твёрдые лекарственные формы, всего	90	57,32
в т.ч. капсулы	10	6,4
порошок для приготовления суспензии	1	0,6
порошок для ингаляции	1	0,6
порошок для инъекций	2	1,3
таблетки для приёма внутрь	67	42,7
таблетки вагинальные	3	1,9
таблетки подъязычные	1	0,6
фильтр-пакеты	5	3,2
Жидкие лекарственные формы, всего	10	6,37
в т.ч. капли для внутреннего применения	1	0,6
капли назальные	1	0,6
масло	1	0,6
настойка	1	0,6
раствор для наружного применения	2	1,3
раствор для приема внутрь	2	1,3
сироп	1	0,6
суспензия для внутреннего применения	1	0,6
Лекарственные формы для инъекций, всего	41	26,11
в т.ч. суспензия для инъекций	1	0,64
раствор для инфузий	9	5,73
раствор для инъекций	31	19,74
Мягкие лекарственные формы, всего	13	8,28
в т.ч. гель для наружного применения	1	0,64
гель для приготовления суспензии	1	0,64
Крем	1	0,64
Мазь	2	1,27
Суппозитории вагинальные	5	3,18
Суппозитории ректальные	3	1,91
Аэрозоли	3	1,92
Итого	157	100

Систематизация по странам-производителям показала, что ассортимент ЛП, назначаемых беременным в стационаре, был представлен как препаратами отечественного происхождения – 50,7% (69 ЛП), так и препаратами импортного производства – 49,3% (67 ЛП). Среди зарубежных стран лидировала Германия – 13 препаратов (9,6%); Франция и Венгрия – по 9 ЛП (6,6%); Италия – 4 ЛП (2,9%); по 3 (2,2%) – Австрия, Дания, Польша, Швейцария; по 2 ЛП (1,5%) – Бельгия, Великобритания, Индия, Нидерланды, Республика Хорватия, Словения, Чешская республика; и по 1 ЛП производства (0,7%) Болгарии, Испании, Румынии, Словацкой республики, Финляндии, Японии.

Изучение ассортимента по видам лекарственных форм позволило выявить, что преобладающая доля – 57,32% (90 ЛП) приходилась на твёрдые лекарственные формы. 32,49% составляли жидкие лекарственные формы, в том числе 26,11% – для инъекций. Незначительную долю составляли мягкие лекарственные формы и аэрозоли – 8,28 и 1,92% соответственно. Среди твёрдых лекарственных форм преобладали таблетки для перо-

рального применения (42,67%); жидких – растворы для инъекций (19,74%), мягких – вагинальные суппозитории (3,18%) (таблица 1).

Распределение ассортимента ЛП по способам введения показало, что среди путей введения преобладает энтеральный путь (57,96%), в частности перорально использовалось 56,05% (88 наименований ЛП), ректально – 1,91% (3 ЛП). Среди парентеральных путей введения преобладали внутривенный и внутримышечный – их доля составляла 29,3% (46 ЛП). По 5,1% (8 ЛП) применяли вагинально и местно (наружно); ингаляционно – 2,55% (4 ЛП).

Таким образом, по результатам проведённого анализа был составлен мезоконтур ассортимента лекарственных назначений беременным, находящимся на стационарном лечении. Наибольшая доля ассортимента принадлежала препаратам, произведенным в России – 50,7%; в виде твёрдых лекарственных форм – 57,32%, в таблетированной лекарственной форме – 42,7%; имеющим преимущественно пероральный путь введения – 56,05%, влияющим на пищеварительный тракт и обмен веществ – 19,7%, в группе которых преобладали препараты для лечения функциональных расстройств ЖКТ – 29,03% (рисунок 4).

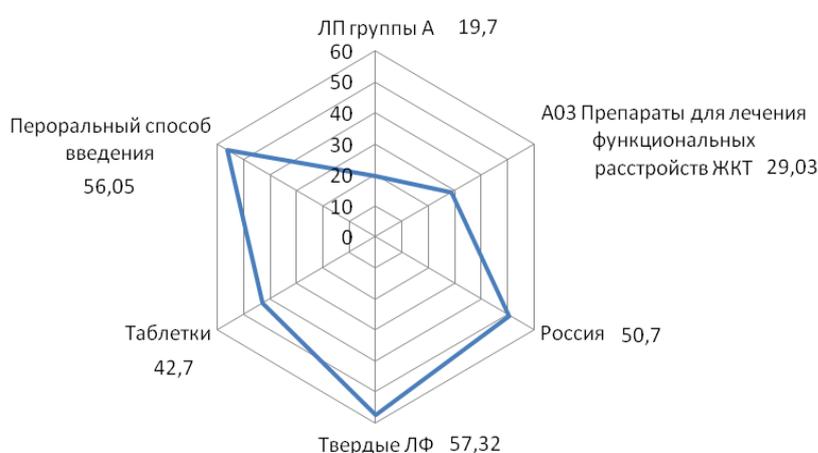


Рисунок 4 – Мезоконтур ассортимента лекарственных назначений беременным, %

Библиографический список

1. Министерство здравоохранения и социального развития РФ. – [Электронный ресурс]. – 2008 –. – Режим доступа: <http://www.minzdravsoc.ru/health/remedy/104>, свободный. – Загл. с экрана.
2. Регистр лекарственных средств России® РЛС®. – [Электронный ресурс]. – 2000. – Режим доступа: http://www.rlsnet.ru/atc_tree.htm, свободный. – Загл. с экрана.
3. Фармакотерапия беременных – современная проблематика // Медицинская информационная сеть. – [Электронный ресурс]. – 2010. – Режим доступа: http://medicinform.net/gyn/gyn_por46.htm, свободный. – Загл. с экрана.

УДК 615:614.2:33

Е.А. Самохина, Л.М. Ганичева, А.В. Карпов

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: sportdance.volga@mail.ru

Исследование доверия потребителей к различным видам рекламы лекарственных средств, подлежащих отпуску без рецепта врача

Реклама лекарственных средств – предмет весьма специфический. В этой проблеме информационные потребности специалистов (врачей и фармацевтов) и населения перекрещиваются не только с коммерческими интересами фирм-производителей и дистрибьюторов, но и напрямую связаны с обеспокоенностью врачей потенциальной, а иногда и реальной опасностью бесконтрольного самолечения [2].

Реклама лекарственных средств законодательством не запрещена [1]. Вместе с тем в последнее время всё более дискуссионным становится вопрос о возможности и необходимости рекламирования лекарственных препаратов. Причём этот вопрос затрагивает не только специалистов, но и рядовых покупателей.

Целью исследования стало выявление степени доверия к различным видам рекламы лекарственных препаратов безрецептурного отпуска и выяснение мнения рядовых потребителей по поводу целесообразности рекламирования продукции данного вида.

Объектами исследования явились различные виды рекламы и каналов коммуникаций, а также их воздействие на потребительский выбор.

В качестве методологической базы исследования в работе были использованы методики: онлайн-опрос, анализ открытых источников о числе пользователей Глобальной сети г. Волгограда и районов Волгоградской области в 2009-2010 гг., анкетирование. С помощью данных методик было проведено исследование общей динамики интернет-пользователей по районам Волгоградской области, составлен портрет потребителя аптеки и портрет интернет-пользователя г. Волгограда и определены особенности воздействия различных видов рекламы на потребительский выбор.

В исследовании приняли участие 95 человек различных возрастов. При этом учитывалась не только разная возрастная категория испытуемых, из которых была сформирована выборка, но и социальные особенности: уровень дохода (предлагались относительно недорогие препараты), наличие или отсутствие детей (среди испытуемых были мамы, имеющие малолетних детей) и другие. Для тестирования и проведения сравнительного анализа эффективности влияния рекламы при рассмотрении её посредством разных рекламных носителей, были отобраны лекарственные препараты: панadol, пиносол, мотилиум, эссенциале, хилак форте. Основным критерием отбора перечисленных выше медицинских препаратов, была частая рекламируемость их как по телевидению, так и в печатных изданиях различного вида и в сети Интернет. Анализируя данные, полученные в ходе исследования определения вида рекламы, которому наиболее доверяют потребители лекарственных препаратов безрецептурного отпуска, пришли к выводу, что «сарафанное радио» занимает первое место даже в вопросах, касающихся здоровья населения (47%). Это говорит о том, что подруге, маме, знакомым люди доверяют больше, нежели советам специалистов. На втором месте реклама на телевидении (25%). Телевизор по-прежнему остаётся одним из ведущих источников информации. Им доверяет четверть выборки испытуемых. Средствам массовой информации (газетам, журналам медико-фармацевтической направленности и не только), доверяет 17% всех опрошенных. Советами фармацевтов при покупке того или иного препарата воспользовались 15% испытуемых. Рекламе в сети Интернет доверяет чуть меньший процент респондентов (13%).

При выяснении вопроса, насколько та или иная реклама повлияла на выбор потребителей лекарственных препаратов безрецептурного отпуска, было выяснено, что реклама никак не повлияла на 47% испытуемых, частично – 35%, полностью отдали предпочтение сугубо рекламе лишь 18% респондентов.

При выяснении мнения респондентов по поводу неэтичности рекламирования лекарственных препаратов, даже безрецептурного отпуска, 78% респондентов считает её неэтичной и только 22% так не считает.

Таким образом, рекламе в сети интернет потребители пока доверяют меньше (13%), чем традиционным видам рекламы (телевидение, газеты, журналы), но не намного меньше, чем советам фармацевтов (15%) при покупке того или иного препарата. В общем рекламе доверяет меньше пятой части всех опрошенных (18%).

Отсюда следует сделать вывод, что основная часть рядового населения (78%) оценивает рекламу медпрепаратов как неэтичную. Поэтому фармацевтическим организациям, использующим рекламу, следует сделать всё возможное, чтобы потребитель чувствовал себя как можно более комфортно при получении рекламной информации и приобретении обозначенной категории товаров [2].

Рекомендации по данному направлению должны даваться не только с точки зрения IT-технологий, но и в рамках доказательной медицины, так как работа фармацевтических организаций непосредственно относится к данному направлению. Подход к рекламе подобного рода продукции должен быть очень профессиональным [3].

Библиографический список

1. ФЗ РФ № 38-ФЗ от 13.03 2006 г. «О рекламе».
2. Вольская, Е. Реклама лекарственных средств: регулирование необходимо / Е. Вольская // Ремедиум. – 1999. – № 10. – С. 6.
3. Власов, В.В. Доказательная медицина как средство продвижения лекарственных средств / В.В. Власов // Ремедиум. – 2007. – № 4. – С. 10.

УДК 615:614.27:681

Е.А. Самохина, Л.М. Ганичева, А.В. Карпов

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: sportdance.volga@mail.ru

Портрет интернет-пользователя и оценка лояльности потребителей к приобретению лекарственных препаратов безрецептурного отпуска в традиционных аптеках и через Интернет

В среднем, за последние четыре года, количество пользователей Рунета Волгоградской области значительно увеличилось. Ещё в 2007 году Волгоградская область по общему числу пользователей сети находилась на 18 месте из всех регионов России. В 2009 году она уже занимает 15 место [1].

Целью исследования стало составление и анализ потребительского портрета интернет-пользователя, а также выявление предпосылок для продвижения безрецептурных лекарственных препаратов и фармацевтических брендов посредством интернет-рекламы.

В качестве объекта исследования рассматривался сегмент интернет-пользователей г. Волгограда и сегмент потребителей аптек, расположенных в разных районах города и имеющих различную организационно-правовую форму. Были выбраны аптеки, которые не участвуют в обращении ЛС, подлежащих ПКУ, а также отпускают по бесплатным и льготным рецептам.

В качестве методологической базы исследования в работе были использованы методики: онлайн-опрос, анализ открытых источников о числе пользователей Глобальной сети г. Волгограда и районов Волгоградской области в 2009-2010 гг., анкетирование. С помощью данных методик было проведено исследование общей динамики интернет-пользователей по районам Волгоградской области, составлен портрет потребителя аптеки и портрет интернет-пользователя г. Волгограда.

При исследовании и составлении портрета интернет-пользователя г. Волгограда общая выборка испытуемых составила 150 человек, среди них – 80 мужчин и 70 женщин. Среди опрошенных – 69,4% – испытуемые в возрасте от 18 до 25 лет, 17,6% – в возрасте от 26 до 45 лет, 13% – до 60 лет, 4% – старше 60 лет. 78,5% – имеют высшее образование, 12,5% – техническое и 9% – среднее. Было установлено, что самую обширную группу пользователей Интернет Волгоградской области составили три категории: студенты, фрилансеры, руководители. При этом, возрастной ценз первых двух групп примерно одинаков и попадает в первую, самую многочисленную категорию пользователей сети.

Примечательно, что на первое место вышли потребительские предпочтения пользователей сети. Это говорит о том, что уровень пользователей таких ресурсов, как заказ билетов онлайн, поиск лечебных учреждений, бизнес-центров, бассейнов и прочего неуклонно растет. На втором месте по предпочтениям – использование Глобальной сети в качестве рабочего инструмента и центра развлечений.

По результатам проведенного исследования было выявлено, что среди опрошенных всего 3% приобретают рецептурные препараты. Основная же масса оппонентов (97%) покупают лекарственные препараты, отпускаемые без рецепта врача. Приобретение лекарственных препаратов зависит от времени года. Так, например, в летнее время намного реже используются лекарства, чем зимой. По данным опроса практически никто не производит покупку лекарственных средств раз в неделю (3%). Вынуждены приобретать лекарственную продукцию раз в месяц 54% респондентов. Всего лишь раз в квартал покупают такие средства 43% опрошенных. Ассортимент товаров в аптеках устраивает 58% респондентов, однако не все из них (97%) удовлетворены местоположением аптек. Большая часть опрошенных является активными пользователями интернета (45%), однако, очень малое число респондентов считает, что информации о лекарственных средствах в сети интернет можно доверять (18%).

Как показало исследование, многие потребители предпочли бы получать лекарственные препараты на дом (46%). 44% респондентов желают приобретать лекарственные средства в аптеках города и лишь 10% были бы не против приобретения посредством интернета, но не знают, как это осуществлять.

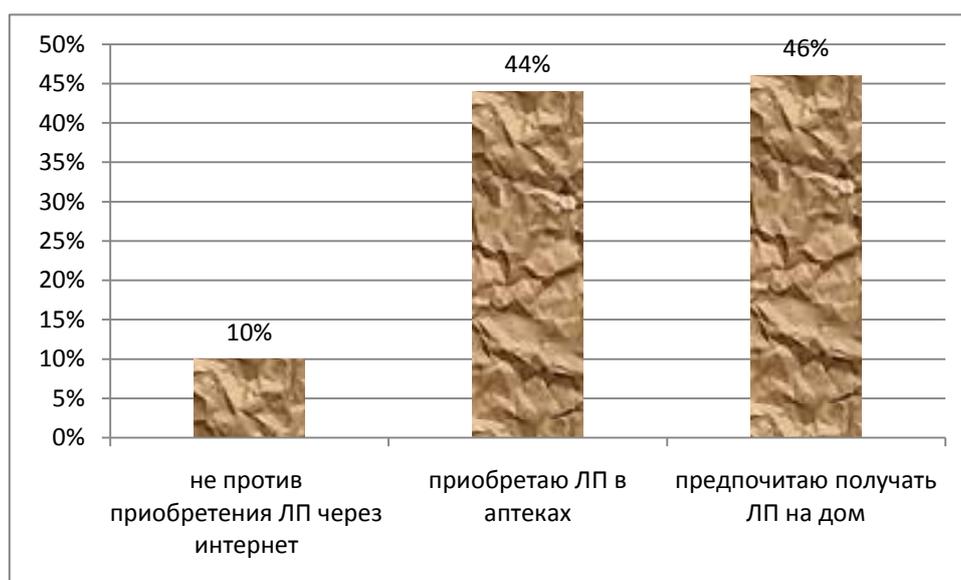


Рисунок 1 – Оценка лояльности потребителей к приобретению ЛП безрецептурного отпуска традиционными способами и через интернет

Таким образом, по результатам проведённого исследования, самыми активными пользователями сети Интернет являются студенты в возрасте от 18 до 25 лет (69,4%), испытуемые в возрасте от 26 до 45 лет составляют вторую группу (17,6%). Также важно отметить, что большую группу пользователей составили респонденты с высшим образованием (78,5%).

В настоящее время только небольшая часть потребителей готова к использованию возможности приобретения лекарственных препаратов безрецептурного отпуска через интернет (10%). Более значительная часть респондентов проявляет большую лояльность к приобретению данных препаратов традиционным способом (44%).

Библиографический список

1. Статистика Рунета [Электронный ресурс] / Фонд общественного мнения. [2009] Режим доступа: <http://www.fom.ru>.

УДК 615.12:614.27

С.В. Синова, Л.Н. Корольков

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: sinotova_svetlan@mail.ru

Перспективы применения системы референтных цен на лекарственные средства в Российской Федерации

Референтная цена – (от англ. *reference* – ссылка) обозначает некую цену, на которую ссылаются, берут в качестве базовой. В экономике референтная цена обозначает цену, которую покупатель использует для сравнения предложенной цены товара или услуги. Это может быть теоретическая цена в сознании покупателя или реальная цена альтернативного товара [9].

В фармации референтная цена – единый максимум возмещаемой стоимости для препаратов, признанных взаимозаменяемыми [1,3,4,8].

Существует 3 типа референтных групп: тип I – тот же препарат – фармакологически эквивалентный или альтернативный, тип II – тот же класс – применяют к различным «родственным» препаратам, тип III – то же показание – все препараты всех классов с аналогичными показаниями. Препараты из перечня льготных лекарственных средств включаются в референтную группу согласно одному из способов, указанных выше. Внутри этой группы устанавливается референтная цена. Покупатель может получить в аптеке препарат, имеющий цену ниже или равную референтной внутри данной группы. Если же он желает приобрести препарат, стоимость которого выше референтной, то он вынужден заплатить разницу между ценой данного препарата и референтной ценой [7].

Роль референтного ценообразования (РЦ) заключается в том, что с его помощью регламентируется долевое участие государства и пациента в оплате ЛС. Пациент получает возможность сам выбирать препараты, которые ему больше подходят, а не те, которые покупает для него государство [3].

Данный принцип является основой регуляторного механизма РЦ, т.к. не желая доплачивать собственные деньги, пациенты стремятся выбрать либо бесплатные лекарственные препараты (ЛП), либо ЛП с розничными ценами чуть выше референтных. С введением референтных цен больные получают различный доступ к лекарственному обеспечению, который напрямую зависит от их материального благосостояния [3].

Система референтного ценообразования оказывает влияние и на структуру рынка. При использовании I типа референтных групп, когда все препараты, составляющие группу, имеют одно действующее вещество, увеличивается потребление дженериков. Доля оригинальных препаратов существенно снижается. Камнем преткновения является качество воспроизведенных препаратов, их сравнительная клиническая эффективность с оригиналом. Причём последняя должна быть доказана в репрезентативной выборке, что исключает получение неверного результата. По вполне понятным причинам компании, производители дженериков, не вкладывают достаточно средств в проведение клинических испытаний своих препаратов, как это делают производители, первыми выведшие на рынок новое лекарственное средство [2,7].

В том случае, если применяется II или III тип группировки препаратов, когда выбор осуществляется из препаратов с разными действующими веществами, то референтная система способствует выбору препарата не самым эффективным действующим веществом, а самого дешёвого препарата [6].

Затраты на льготное лекарственное обеспечение меняются. Так, согласно кокрановскому анализу в 3 из 10 испытаний в Канаде отмечалось снижение затрат на лекарственное обеспечение от 19 до 50% (длительность наблюдения 6 месяцев) [5].

Однако существуют предположения, что эффект снижения затрат на лекарственное обеспечение имеет временный характер и может быть нивелирован рядом последствий. Одним из таких последствий может быть назначение более дорогих новых, оригинальных препаратов, не входящих в референтные группы [6]. Произво-

дители при этом также стремятся продавать более дорогие препараты, не входящие в референтные группы, чтобы компенсировать убытки, понесенные при снижении цен на препараты референтных групп [3].

Основная цель референтного ценообразования – снижение расходов на лекарственные средства. Одним из механизмов референтного ценообразования, приводящих к снижению лекарственных расходов является повышение доли дешёвых препаратов на рынке и, соответственно, снижение доли дорогостоящих.

Библиографический список

1. Борисенко, О. Ценообразование на лекарственные средства. – http://www.rspor.ru/mods/about_us/Borisenko.ppt.
2. Карпов, О.И. Оригинальные препараты и копии макролидов: тенденции противостояния. – <http://medi.ru/doc/1475170.htm>.
3. Полякова, Д. Референтное ценообразование: побочные действия / Д. Полякова // *Еженедельник Аптека*. – 2008. – № 633 (12). – <http://www.apteka.ua/article/6385>.
4. Снегирев, Ф. Мировой опыт ценообразования на лекарственные средства / Ф. Снегирев // *Еженедельник Аптека*. – 2003. – № 377 (6).
5. Aaserud, M. *Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies* / Aaserud M., Austvoll-Dahlgren A., Kösters J.P. – *Cochrane reviews*. – 2006. – <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab005979.html>.
6. Lutchmie, N. *Evaluating reference-based pricing: initial findings and prospects* / Lutchmie N. // *Canadian Medical Association Journal*. – 1999. – № 161. – P. 286-288. – <http://www.cmaj.ca/cgi/reprint/161/3/286>.
7. Merino-Castello, A. *Impact of the Reference Price System on the Pharmaceutical Market: a Theoretical Approach*. – <http://www.econ.upf.edu/docs/papers/downloads/524.pdf>.
8. *Reference price. European Observatory on Health Systems and Policies. Glossary*. – <http://www.euro.who.int/observatory>.
9. *Reference price. Mimi Dictionary*. – http://en.mimi.hu/marketingweb/reference_price.html.

УДК [314.144+615.2/.3] (571.53)

А.А. Скрипко, Л.Н. Геллер

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: anna_kulakova@mail.ru

Состояние и тенденции медико-демографических процессов на территории Иркутской области и фармакотерапия

Здоровье – это состояние полного социально-биологического и психического благополучия, когда функции всех органов и систем организма человека уравновешены с социальной средой и отсутствуют какие-либо заболевания, болезненные состояния и физические дефекты. Конечными результатами, характеризующими здоровье населения и социально-экономическое развитие региона, являются демографические показатели, показатели физического развития и заболеваемость. Старение населения, преждевременная смертность, подрыв материальной основы здравоохранения, безработица, отсутствие и недоступность комфортного жилья, некачественное питание, социальное сиротство – это лишь малая часть факторов происходящего демографического кризиса.

Учитывая изложенное, демографические процессы требуют углублённой разработки, специальных научных исследований на каждой отдельной территории, что позволит вскрыть причины формирования разнонаправленных тенденций и определить приоритетные направления демографической политики.

Укрепление здоровья и повышение качества жизни населения Иркутской области основаны на системном комплексном подходе к реализации целостной стратегии программ оздоровления, направленной на улучшение окружающей и производственной среды, формирование здорового образа жизни, развитие профилактических технологий, реализацию действенной инновационной и инвестиционной политики в социально-экономической сфере. Поэтому для разработки адекватной и наиболее эффективной стратегии и тактики медицинской и фармацевтической помощи населению региона необходимо постоянное мониторинговое состояние его здоровья.

Одной из наиболее острых проблем в 90-е годы являлось ухудшение показателей здоровья населения, снижение общей продолжительности жизни населения и рождаемости, увеличение смертности, инфекционной заболеваемости и инвалидности.

В связи с переходом к рыночной экономике, дестабилизацией жизни и широким распространением стрессовых ситуаций отмечается выраженная тенденция к большей частоте нарушений репродуктивного здоровья и здоровья детей, нарастанию основных видов патологий системы кровообращения, бронхиальной астмы и хронического бронхита, болезней органов пищеварения и др. Численность населения Иркутской области с 2,8 млн. чел. в 1992 г. сократилась до 2,5 млн.чел. в 2009 г. На сокращение численности населения области влияет ряд факторов: растёт естественная убыль населения, снижается рождаемость, увеличивается смертность, растёт миграционный отток. Ухудшению здоровья населения может также способствовать экологическая ситуация, особенно промышленных городов.

Для более объективной оценки социального, демографического и медицинского благополучия необходимо учитывать не только показатели численности проживающего населения, но и показатели рождаемости и смертности (таблица 1).

Таблица 1 – Динамика показателей рождаемости и смертности населения Иркутской области за 1992-2009 гг. (на 1000 населения)

Год	Рождаемость	Смертность
1992	12,2	11,1
1993	10,8	13,6
1994	11,2	14,9
1998	10,2	12,6
1999	9,7	14,3
2000	10,2	15,9
2003	12,1	17,0
2005	11,9	17,0
2007	14,0	13,8
2008	14,5	14,7
2009	15,2	14,0

Как видно из таблицы 1, уровень рождаемости приобрёл и пока сохраняет положительную динамику и с 12,2 в 1992 г. снизился до 9,7 в 1999 г., но к 2009 г. данный показатель повышен до 15,2. Можно прогнозировать, что при условии стабилизации и улучшения экономической ситуации в регионе будут ликвидированы такие критические факторы риска, как алкоголь, курение, наркотическая зависимость, пониженная физическая активность.

Уровень смертности, составивший 11,1 в 1992 г., значительно увеличился и к 2000 г. составил 15,9, а в 2003 и 2005 г. достиг максимальной величины – 17,0. Среди основных причин сложившейся ситуации следует отметить рост алкоголизма, числа курящих, значительное число дорожно-транспортных происшествий и насильственная смертность; крайнюю озабоченность вызывает нарастающий рост смертности от отравлений алкоголем. Лишь с 2007 года показатели рождаемости и смертности приравняются друг к другу и в 2009 году наблюдается уровень прироста населения на 1,2.

Таким образом, динамика общей заболеваемости населения является результатом взаимодействия целого комплекса факторов, при этом следует подчеркнуть, что в значительной мере сказывается доступность и качество медицинской и фармацевтической помощи, адекватность отражения их в учётной и отчётной документации, учёт возрастной структуры и медицинской активности населения, развитие теоретических представлений и практических возможностей медицины и фармации.

Проведено исследование заболеваемости населения Иркутской области. Сложившаяся картина заболеваемости отражает реальный уровень жизни населения региона и позволяет выявить проблемные ситуации для разработки конкретных мер по охране здоровья (рисунок 1).

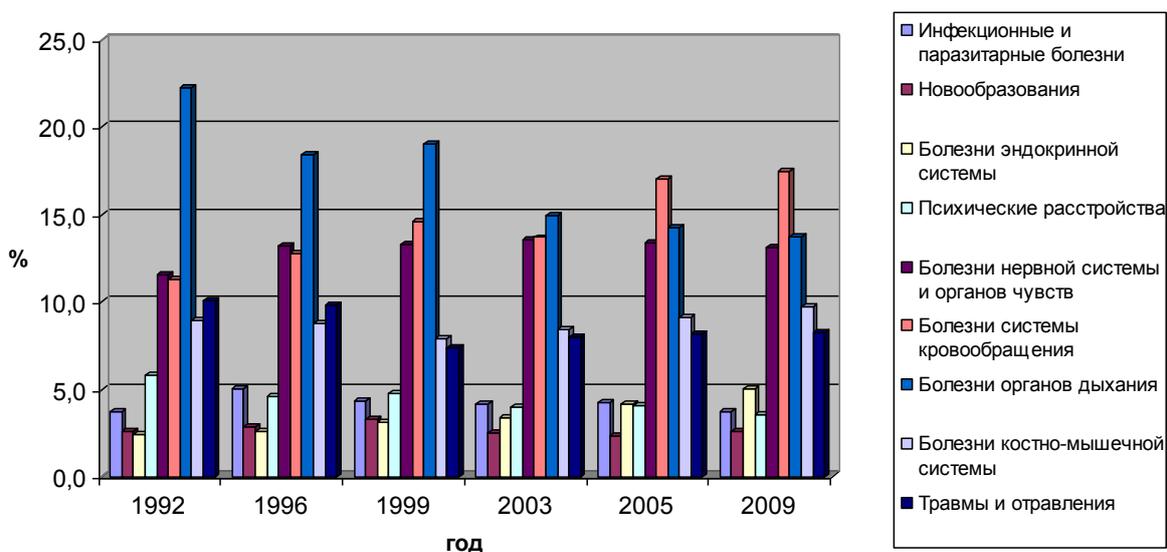


Рисунок 1 – Структура заболеваемости взрослого населения Иркутской области по классам болезней за 1992-2009 гг. (на 100 тыс. населения)

Из рисунка 1 видно, что с 1992 до 1999 гг. в структуре заболеваемости преобладают болезни органов дыхания (так увеличались показатели заболеваемости, болезненности и смертности от туберкулёза). С начала 2001 г. ситуация изменяется и первые три места занимают также болезни органов дыхания, болезни системы кровообращения и болезни нервной системы и органов чувств. А уже с 2005 г. на первое место выходят болезни системы кровообращения.

Современная ситуация в отношении болезней системы кровообращения является результатом, с одной стороны, продолжения ранее сформировавшихся неблагоприятных тенденций, с другой стороны – влияния социально-экономических трудностей. Данный класс болезней включает в себя значительное количество заболеваний, в лечении которых принимают участие специалисты разного профиля.

В 1996 г. наблюдаются неблагоприятные тенденции по росту новообразований, болезней эндокринной системы, психических расстройств, продолжается рост травм и отравлений среди детей и подростков. Высокие показатели заболеваемости болезнями органов дыхания и мочеполовой системы связаны с особенностями климатических условий, большой продолжительностью времени года с низкими температурами окружающего воздуха.

Главной причиной, сокращающей продолжительность жизни всего населения, являются болезни системы кровообращения, несчастные случаи, травмы и отравления, онкологические заболевания. Такая закономерность характерна как для жителей городов, так и сельской местности. Следует подчеркнуть, что смертность от «внешних причин» практически полностью обусловлена социальными факторами и является предотвратимой.

В результате сложившейся социально-экономической нестабильности население Иркутской области стало реже обращаться за медицинской и фармацевтической помощью, меньше пользоваться возможностью освобождения от работы, пренебрегая порой здоровьем ради поддержания материального благосостояния семьи.

Данные проведённого исследования свидетельствуют о том, что в наблюдаемый период эволюция заболеваемости населения проходит в условиях снижения уровня жизни населения, экологического неблагополучия и локальных военных действий. Этот период характеризуется снижением обращаемости населения в медицинские учреждения по поводу острых заболеваний и на этой основе возрастает хроническая патология, отмечается высокий уровень инвалидизации и смертности населения, при этом течение болезни стало более тяжёлым и длительным, возросло число осложнений, больные чаще стали обращаться с запущенными и осложнёнными формами заболеваний, а также в состоянии нервно-эмоционального напряжения.

С 2005 г. на территории РФ стала реализовываться Федеральная программа обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС), как составная часть набора предоставляемых государством социальных услуг. Цель программы ОНЛС – повышение качества медицинской и фармацевтической помощи, обеспечение равных возможностей гражданам на получение бесплатной лекарственной помощи при амбулаторном лечении независимо от региона, в котором они проживают.

В ходе проведенного анализа выписанных рецептов по программе ОНЛС за 2005-2009 гг. установлены рейтинги выписанных рецептов в зависимости от заболеваемости:

- 1 место – болезни системы кровообращения;
- 2 место – болезни эндокринной системы;
- 3 место – болезни органов дыхания и болезни костно-мышечной системы;
- 4 место – болезни органов пищеварения;
- 5 место – болезни мочеполовой системы и болезни глаза;
- 6 место – психические расстройства.

В результате рейтинговой оценки оказанной фармацевтической помощи (анализ выписанных рецептов по программе ОНЛС) с учётом данных о заболеваемости населения Иркутской области значительно повысился уровень работы по определению потребности больных в ЛС, что позволяет более рационально формировать месячные заявки на ЛС.

В перспективе развития считаем целесообразным дальнейшее совершенствование лекарственного обеспечения граждан с использованием современных стандартов обследования и лечения заболеваний и гарантированное обеспечение медикаментами больных, требующих постоянного длительного приёма дорогостоящих ЛС.

Основной целью здравоохранения региона на будущее ставится удовлетворение потребностей населения в профилактической, лечебной, качественной и доступной медицинской и фармацевтической помощи, особенно населению, нуждающемуся в социальной поддержке.

Библиографический список

1. Государственный доклад «О состоянии здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения»// Иркутск, 2009. – 319 с.
2. Дремова, Н.Б. Основы фармацевтической помощи в здравоохранении / Н.Б. Дремова, А.И. Овод, Э.А. Коржавых. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – 412 с.

УДК 615.262

О.В. Смирнова, К.С. Кудиевская, М.Г. Ожигова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: maria492@inbox.ru

Обзор лекарственных средств, применяемых для лечения акне

Акне (угревая болезнь) – полиморфное мультифакторное заболевание сальных желез кожи человека [4,5]. По характеру высыпаний акне можно разделить на три типа: комедонное, папулопустулезное и папулокистозное, каждое из которых имеет разное течение: легкое, среднетяжелое и тяжелое [3,4]. Наиболее часто акне встречается среди подростков в возрасте от 15 до 18 лет, и более чем в одной трети случаев эта патология требует серьезного и длительного лечения у специалистов [1]. Лечение акне является патогенетическим и может быть местным и/или системным [4]. Основные механизмы патогенеза представлены на схеме (рисунок 1).



Рисунок 1 – Основные механизмы патогенеза

Для лечения акне используются следующие группы лекарственных средств (ЛС перечислены в последовательности воздействия на звенья патогенеза):

1. Лекарственные средства, действующие через андрогеновые рецепторы сальных желёз:
 - эстрогенсодержащие – диане-35, джес, ярина, беллуне-35;
 - блокаторы андрогеновых рецепторов – андрокур, флутамид.
2. Лекарственные средства, влияющие на состав и продукцию кожного сала:
 - цинка гиалуронат – куриозин, куриозин-гель;
 - кислота азеалиновая – скинорен;
 - ретиноиды – дифферин, мазь ретиноевая, ретасол, ретин-А, роаккутан.
3. Лекарственные средства, нормализующие кератинизацию фолликулярного канала:
 - комплекс эритромицина и цинка ацетата дигидрата – зинерит;
 - бензоила пероксид – оксигель, базирон, угресол;
 - сера;

- кислота азеалиновая – скинорен;
 - ретиноиды – дифферин, мазь ретиноевая, ретасол, ретин-А, роаккутан.
4. Лекарственные средства, подавляющие развитие микроорганизмов:
- комплекс эритромицина и цинка ацетата дигидрата – зинерит;
 - бензоила пероксид – оксигель,- базирон, угресол;
 - цинка гиалуронат – куриозин, куриозин-гель;
 - антибиотики – эритромицин, надоксин, бензомицин;
 - сера;
 - кислота азеалиновая – скинорен.
5. Лекарственные средства, уменьшающие воспаление и способствующие регенерации:
- цинка гиалуронат – куриозин, куриозин-гель;
 - комплекс эритромицина и цинка ацетата дигидрата – зинерит [5].

Таким образом, имеющиеся лекарственные средства воздействуют на все звенья патогенеза. Однако лечение угревой болезни длительно и не может быть окончено, пока в организме есть предпосылки для существования акне. Следовательно, нужна разработка стратегии лечения и ухода, которой пациент сможет пользоваться долгие годы без ущерба для своего здоровья. Именно поэтому становится актуальным исследование и применение растительных препаратов, которые оказывают меньше побочных эффектов и нивелируют отрицательное действие синтетических средств [3].

Библиографический список

1. Кубанова, А.А. *Современные особенности патогенеза и терапии акне* / А.А. Кубанова, В.А. Самсонов, О.В. Забненкова // *Вестник дерматологии и венерологии*. – № 1. – 2003.
2. Ахтямов, С.Н. *Практическая дерматокосметология* / С.Н. Ахтямов, Ю.С. Бутов. – М.: Медицина, 2003. – С. 234-266.
3. Майорова, А.В. *Угревая болезнь в практике врача-дерматокосметолога* / А.В. Майорова, В.С. Шаповалов, С.Н. Ахметов. – М.: ООО «Фирма КЛАВЕЛЬ», 2005. – 192 с.
4. Хабиб, О. *Лечение угревой сыпи*. / О. Хабиб // *Русский медицинский журнал*. – 1998. – Т. 6, № 15(75). – С. 1006-1008.
5. Машковский, М.Д. *Лекарственные средства* / М.Д. Машковский. – 14-е изд. перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2000. – 2 т.

УДК 615.12:004.738.52(470+571)

А.В. Смирнов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: admin@pgfa.ru

Мониторинг виртуальных аптечных организаций в Рунете

Несколько лет назад нами была предложена методика сравнительной оценки динамики розничных продаж лекарственных средств (ЛС) в сети Интернет [1,2].

Используя упомянутую методику и индикаторы отечественной статистической компании SpyLOG была произведена оценка развития посещаемости пользователями сети Интернет российских виртуальных аптечных организаций (рисунок 1).

Как следует из представленных на рисунке 1 данных, за последние 5 лет наблюдается довольно равномерный рост числа посетителей сайтов, представляющих российские виртуальные аптечные организации. Так, в декабре 2010 г. по сравнению с аналогичным периодом 2005 г. данный показатель вырос на 920,8%, при этом постепенно цепные темпы роста снижаются, хотя и со значительными колебаниями (216,3% за 2008 г.; 105,6% за 2009 г.; 126,0% за 2010 г.).

Изучение географии территориального расположения пользователей российских виртуальных аптечных организаций подтвердило сделанный в работе [2] вывод о постепенном расширении целевой аудитории (таблица 1) [3]. При этом очень интересным является факт, что если в декабре 2007 г. подавляющее большинство указанных пользователей проживало в г. Москве (81%) и Санкт-Петербурге (13%) [1], то по данным на декабрь 2010 г. среди указанной аудитории отмечалось всего 39,1% москвичей и 8,4% петербуржцев.

Расширение российской целевой аудитории можно объяснить не только ростом рынка сети Интернет как такового, но и явным увеличением интереса пользователей к услугам, предоставляемым виртуальными аптечными организациями.

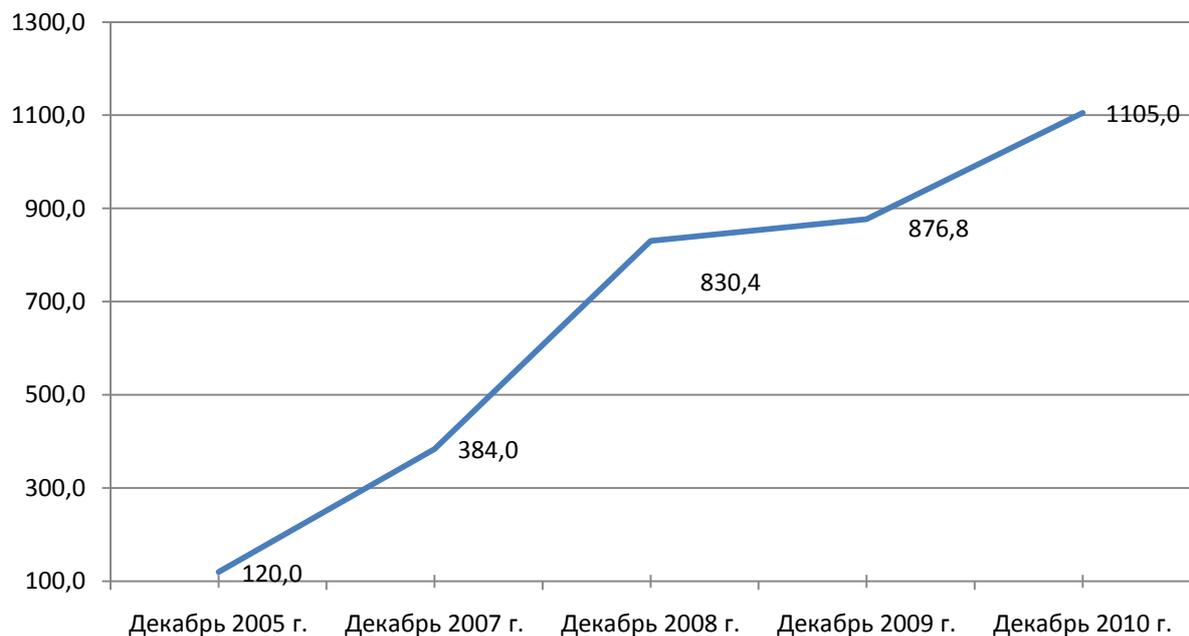


Рисунок 1 – Динамика посещаемости российских виртуальных аптек за 2005-2010 гг.

Таблица 1 – Территориальное распределение посетителей виртуальных аптек

Город России	Удельный вес, %	Город России	Удельный вес, %
Москва	39,14	Ижевск	0,57
Санкт-Петербург	8,36	Хабаровск	0,55
Новосибирск	2,23	Тула	0,54
Екатеринбург	2,09	Ярославль	0,53
Нижний Новгород	1,96	Пенза	0,51
Самара	1,87	Калининград	0,51
Ростов-на-Дону	1,81	Ставрополь	0,50
Краснодар	1,75	Мурманск	0,48
Уфа	1,63	Рязань	0,47
Казань	1,32	Липецк	0,47
Челябинск	1,28	Юбилейный	0,46
Пермь	1,09	Подольск	0,46
Воронеж	1,07	Ульяновск	0,45
Волгоград	1,06	Ханты-Мансийск	0,45
Красноярск	1,01	Одинцово	0,42
Томск	0,94	Тольятти	0,41
Иркутск	0,91	Чебоксары	0,39
Саратов	0,81	Брянск	0,39
Омск	0,80	Тверь	0,39
Владивосток	0,67	Киров	0,39
Барнаул	0,62	Курск	0,38
Тюмень	0,61	Калуга	0,38
Кемерово	0,61	Архангельск	0,36
Оренбург	0,58	Вологда	0,36
Белгород	0,58	Химки	0,36
		Другие города	14,02

Изучение тематического индекса цитируемости (ТИЦ) поисковой системы Яндекс ТИЦ для подраздела «Интернет-аптека» по состоянию на 19.01.2010, показало, что число российских виртуальных аптечных и родственных им организаций достигло уже величины 175. Для сравнения можно указать, что в январе 2008 г. число сайтов такой тематики было равно 118, а в январе 2009 г. – 131 [1,2].

Далее, согласно разработанной ранее методики для изучения сайтов фармацевтической направленности, все российские виртуальные аптечные организации были группированы по рейтинговым группам, отражающие регионы обслуживаемого населения. При этом из рейтинга были исключены сайты, предлагающие только парафармацевтическую продукцию, оптику и предметы медицинской техники.

Анализ полученных рейтинговых групп показал, что за анализируемый период число рейтинговых позиций почти не изменилось (14 – в январе 2008 г., 17 – в январе 2008 г., 16 – в январе 2008 г., хотя и немного меняется география доставки товаров. Данные по числу виртуальных аптечных организаций, обслуживающих различные регионы России, представлены в таблице 2.

При этом можно утверждать, что общее число виртуальных аптечных организаций, упоминаемых в ТИЦ, почти не меняется (60 сайтов – в январе 2008 г., 63 – в январе 2011 г.), но постепенно наблюдается увеличение предложения такой услуги, как доставка ЛС в любой город России. В тоже время число нестоличных сайтов, обслуживающих только свой регион, по-прежнему сравнительно невелико.

Таблица 2 – Анализ территориального обслуживания населения России виртуальными аптечными организациями, шт.

Обслуживаемый регион	Анализируемая дата		
	23.01.2008	19.01.2009	19.01.2011
Москва	39	47	37
Россия в целом	2	3	8
Санкт-Петербург	6	5	5
Екатеринбург	2	1	1
Новосибирск	2	1	0
Томск	1	1	1
Ярославль	1	1	1
Иркутск	1	1	1
Новгород	1	1	0
Архангельск	1	0	0
Уфа	1	1	1
Барнаул	1	1	1
Якутск	1	1	1
Иваново	1	1	0
Москва и область	0	1	1
Центральная часть России	0	1	1
Казань	0	1	1
Сумы	0	1	1
Свердловская область	0	0	1
Химки	0	0	1
Итого	60	69	63

Таким образом, мониторинг динамики виртуальных аптечных организаций за последние 5 лет позволяет заключить, что подобный бизнес является достаточно перспективным, так как наблюдается значительный рост аудитории таких сайтов, становится возможным заказать доставку ЛС безрецептурного отпуска, медицинскую технику, очковую оптику, медицинскую косметику и другие товары аптечного ассортимента посредством сети Интернет практически в любой регион Российской Федерации.

Библиографический список

1. Смирнов, А.В. Проблемы розничных продаж лекарственных средств посредством сети Интернет / А.В. Смирнов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Вып. 63. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2008. – С. 691-694.
2. Смирнов, А.В. Динамика развития российских виртуальных аптек / А.В. Смирнов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Вып. 64. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – С. 729-730.
3. Медикаменты // Компания SpyLOG / <http://trends.spylog.ru/medication>.
4. Интернет-аптеку // http://yca.yandex.ru/yca/cat/Private_Life/Health/Drugstores.

УДК 615.15-057.51:004.382.7:614.8.086.5

А.В. Смирнов, В.М. Кучманов

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: admin@pgfa.ru

Изучение мнений работников сетевых аптек о влиянии компьютерной техники на здоровье пользователей

До сих пор среди пользователей персональных компьютеров (ПК), а также производителей компьютерной техники не существует единого мнения о том, вредно ли, и если да, то насколько вредно для человеческого организма длительная работа с компьютером. С одной стороны, в массовой печати периодически появляются статьи, которые предупреждают о том, что ПК едва ли не смертельно опасны. С другой стороны, встречаются подробные отчёты о том, каким образом та или иная компьютерная фирма добивается превращения своей продукции в безопасный для здоровья инструмент [1].

Многие люди, постоянно работающие с компьютером, отмечают, что достаточно часто через короткое время после начала работы появляются головная боль, болезненные ощущения в области мышц лица и шеи, ноющие боли в позвоночнике, резь в глазах, слезоточивость, нарушение чёткого видения, боли при движении рук. Российский Научно-исследовательский институт охраны труда провёл медико-биологические исследования воздействия ПК на операторов, которое иллюстрирует тот факт, что степень болезненности ощущений пропорциональна времени работы за ПК [2].

Как показали результаты многочисленных научных работ, монитор ПК является источником [2]:

- электростатического поля;
- слабых электромагнитных излучений в низкочастотном и высокочастотном диапазонах (2 Гц – 400 кГц);
- рентгеновского излучения;
- ультрафиолетового излучения;
- инфракрасного излучения;
- излучения видимого диапазона.

Когда все устройства ПК включены, в районе рабочего места оператора формируется сложное по структуре электромагнитное поле (ЭМП). В СССР широкие исследования ЭМП были начаты в 60-е годы. Был накоплен большой клинический материал о неблагоприятном действии магнитных и электромагнитных полей, было предложено ввести новое нозологическое заболевание «Радиоволновая болезнь» или «Хроническое поражение микроволнами». В дальнейшем, работами учёных в России было установлено, что, во-первых, нервная система человека, особенно высшая нервная деятельность, чувствительна к ЭМП, и, во-вторых, что ЭМП обладает так называемым информационным действием при воздействии на человека в интенсивностях ниже пороговой величины теплового эффекта. Результаты этих работ были использованы при разработке нормативных документов в России. В результате нормативы в России были установлены очень жёсткими [1].

Влияние различных видов излучения на организм человека изучено недостаточно, однако ясно, что оно не обходится без последствий. Исследования функционального состояния пользователей ПК, проведённые Центром электромагнитной безопасности, показали, что в организме человека под влиянием электромагнитного излучения монитора происходят значительные изменения гормонального состояния, специфические изменения биотоков головного мозга, изменение обмена веществ. Низкочастотные электромагнитные поля при взаимодействии с другими отрицательными факторами могут инициировать раковые заболевания и лейкемию. Пыль, притягиваемая электростатическим полем монитора иногда становится причиной дерматитов лица, обострения астматических симптомов, раздражения слизистых оболочек [1].

Биологический эффект ЭМП в условиях длительного многолетнего воздействия накапливается, в результате возможно развитие отдалённых последствий, включая дегенеративные процессы центральной нервной системы, рак крови (лейкозы), опухоли мозга, гормональные заболевания. Электромагнитные поля могут быть особенно опасны для детей, беременных (для эмбриона), людей с заболеваниями центральной нервной, гормональной, сердечно-сосудистой системы, аллергиков и людей с ослабленным иммунитетом [1].

Человеческое зрение абсолютно не адаптировано к компьютерному экрану, мы привыкли видеть цвета и предметы в отражённом свете, что выработалось в процессе эволюции. Экранное же изображение самосветящееся, имеет значительно меньший контраст, состоит из дискретных точек – пикселей. Утомление глаз вызывает мерцание экрана, блики, неоптимальное сочетание цветов в поле зрения.

Отечественные и зарубежные исследования показывают, что более 90% пользователей компьютеров жалуются на жжение или боли в области глаз, чувство песка под веками, затуманивание зрения и др. Комплекс этих и других характерных недомоганий с недавнего времени получил название «Компьютерный зрительный синдром». Влияние работы с монитором в значительной степени зависит от возраста пользователя, от состояния зрения, а также от интенсивности работы с дисплеем и организации рабочего места. По данным итальян-

ских ученых, которые обследовали свыше 5 тысяч пользователей, были отмечены следующие симптомы: покраснение глаз – 48%, зуд – 41%, боли – 9%, потемнение в глазах – 2,5%, двоение – 0,2%. При этом отмечались объективные изменения: снижение остроты зрения – 34%, бинокулярного зрения – 49% обследованных. В то же время в результате длительной работы очень велик риск появления, или прогрессивности уже имеющейся близорукости [3].

По мнению некоторых авторов в качестве профилактического средства достаточно эффективно могут использоваться очки, специально предназначенные для работы за ПК. Компьютерные очки защищают глаза от отрицательного воздействия монитора. Они повышают отчётливость восприятия, оптимизируют цветопередачу, снижают зрительное утомление, повышают комфортность и работоспособность [4].

Есть данные, что постоянные пользователи ПК чаще и в большей степени подвергаются психологическим стрессам, функциональным нарушениям центральной нервной системы, болезням сердечно-сосудистой системы. По результатам ряда исследований можно сделать выводы и о вероятности гормональных сдвигов и нарушений иммунного статуса человека [4].

На фоне этого медицинские круги выявили новый тип заболевания – синдром компьютерного стресса. Также среди операторов компьютеров широко распространены заболевания, обусловленные так называемой травмой повторяющихся нагрузок. При этом, как правило, страдают кисть, запястье, плечо и шейная область. Чаще всего от длительной работы с клавиатурой начинает болеть правая рука, затем – левая. В конечном итоге, если не принять меры, это может привести к инвалидности. Для профилактики такого рода заболеваний служат различные подзапястники – опоры для запястья, располагающиеся перед клавиатурой и поддерживающие кисть в необходимом положении [6].

На основе вышеизложенного была подготовлена «Анкета: Оценка влияния работы с ПК на состояние здоровья пользователя» (в дальнейшем – «Анкета»), которая была предложена для заполнения работникам 7 аптечных сетей, функционирующих в Тихорецком районе Краснодарского края. К настоящему времени получено 33 правильно заполненных «Анкет», пригодных для обработки.

Как показала статистическая обработка полученного материала, в заполнении «Анкет» приняли участие 7 руководителей аптек, 11 провизоров и 15 фармацевтов, постоянно использующих ПК в своей работе. Из них 54,5% имели высшее образование. Из общего числа респондентов большинство (42,4%) обладали стажем работы по специальности от 11 до 20 лет, стаж до 10 лет имели 33,3% опрошенных, свыше 21 года отработали 24,2% заполнивших «Анкеты».

Отвечая на вопрос: «Какой опыт работы с персональным компьютером (ПК) имели опрошенные?», были получены ответы: до 5 лет – 27,2%, от 6 до 10 лет – 51,5%, свыше 10 лет – 21,3%.

Более половины опрошенных проходили специализированные курсы по обучению работы с ПК (57,6%). При этом 42,1% респондентов отметили факт проведения отдельного занятия, посвященного гигиене при работе с ПК.

Оценивая уровень комфорта работы с ПК на рабочем месте по шкале от одного до пяти, лишь 6,1% опрошенных поставили отметку «5». Большинство респондентов (51,5%) оценили уровень комфорта на 3 балла, 2 и 4 балла поставили 12,1% и 27,2% опрошенных соответственно, также 3% считают свое рабочее место некомфортным.

На вопрос: «Что бы вы скорректировали на своем рабочем месте?», 84,8% опрошенных хотели бы установить дополнительное локальное освещение; 72,7% высказали потребность в оборудовании рабочих мест более мощными устройствами бесперебойного питания (для работы в случае отключения электроэнергии); 63,6% респондентов сменили бы монитор; 57,6% заменили бы компьютерные мыши, а также хотели снизить/устранить шум, который исходит от системного блока ПК. 72,7% опрошенных хотели бы изменить компьютерный стол: увеличить размер столешницы хотят 62,5%, высоту столешницы хотят изменить 87,5%, за установку дополнительных полок, ящиков высказались 37,5% заполнивших «Анкеты», убрать острые углы предпочли 79,2% опрошенных.

Все респонденты сошлись во мнении, что компьютер влияет на здоровье. Оценивая изменения состояния собственного здоровья при работе с ПК, 75,8% опрошенных отметили ухудшение зрения, на втором месте стоит ухудшение в работе кистей рук (69,7%), жалобы, связанные с состоянием ног, поступили от 66,7% опрошенных, на состоянии спины жаловались 63,6%, повышение утомление наблюдалось у 54,5%, головная боль развивалась у 48,5% респондентов, повышение артериального давления отметили 36,4%, о снижении слуха высказались 27,2% заполнивших «Анкеты», о повышении раздраженности рассказали 21,2% респондентов.

В качестве профилактических мер 54,5% опрошенных применяют различные БАД к пище и лекарственные препараты, народными средствами пользуются 39,4%, 15,1% используют специальные компьютерные очки, упражнения на глаза и руки проводят 12,1 и 9,1% респондентов соответственно. Также отмечен тот факт, что 72,7% респондентов имеют компьютеры дома. Половина опрошенных (51,5%) трудятся за компьютером на своём рабочем месте от 6 до 10 часов ежедневно, 9,1% респондентов – свыше 11 часов и 39,4% – до 5 часов.

Намного меньше проводят за компьютером пользователи дома: большинство опрошенных (66,7%) используют компьютер в домашних условиях до 2 часов в день, 20,8% – менее 1 часа в день и 12,5% – до 4 часов в

день. При оценке соотношения «Вред/Полезь» от применения ПК в работе половина опрошенных высказались о преобладании пользы (54,5%), за равноценность выступило 24,3% респондентов и 21,2% считают, что персональный компьютер больше вреден, чем полезен.

Выводы

1. При организации (реорганизации) компьютеризированных рабочих мест в сетевых аптеках подбор и установку оборудования следует проводить с учётом оценки влияния работы с ПК на состояние здоровья персонала.
2. Необходимо проводить занятия с пользователями ПК, на которых необходимо разъяснять профилактические меры, позволяющие избежать негативного влияния компьютера на пользователя.
3. Рекомендуются использовать специальные очки для снижения зрительной нагрузки. Также требуется профессиональная настройка компьютерного монитора.
4. Особое внимание при организации рабочего места пользователя ПК в аптеке следует уделять эргонометрическим требованиям. В частности, следует учитывать высоту стола и стула в зависимости от роста пользователя, отсутствие острых углов, наличие удобных для пользователя ящиков и полок в компьютерном столе, а также локального освещения.
5. Для предотвращения внезапной утраты данных каждый ПК необходимо снабжать устройствами бесперебойного питания достаточной мощности.
6. Для комфортной работы пользователя необходимо индивидуально подбирать манипулятор «Мышь», который должен удобно лежать в руке.
7. Клавиатурная подставка под запястья пользователя является необходимым условием профилактики ряда серьёзных профессиональных заболеваний.

Библиографический список

1. *Негативные факторы воздействия компьютера на здоровье человека [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.vsm.a.ac.ru/publ/vest/032/article/index17.htm>. – Заголовок с экрана.*
2. *Демирчоглян, Г.Г. Компьютер и здоровье / Г.Г. Демирчоглян. – М.: Лукоморье, Темп МБ, Новый Центр, 1997. – 256 с.*
3. *Степанова, М. Как обеспечить безопасное общение с компьютером / М. Степанова // Народное образование. – 2003. – № 2. – С. 145-151.*
4. *Морозов, А.А. Экология человека, компьютерные технологии и безопасность оператора / А.А. Морозов // Вестник экологического образования в России. – 2003, № 1. – С. 13-17.*
5. *Работаем с компьютером [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.medicinform.net/comp/comp_zdor8.htm. – Заголовок с экрана.*

УДК 615.1: 614.27

И.Н. Совершенный, Н.Б. Дремова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: e-mail: punktip@mail.ru

Исследование осведомлённости руководителей аптечных организаций в области маркетинговых стратегий

Перед каждой аптечной организацией (АО) в настоящее время встаёт проблема борьбы за потребителя, за свой сегмент рынка, за получение достаточной прибыли. Изменения внешней среды стимулируют появление новых подходов к управлению, поэтому АО должны самостоятельно определять и прогнозировать свои долгосрочные цели и маркетинговые стратегии их достижения [1].

Для успешной работы АО необходимо работать на опережение – заранее распознавать будущие потребности своих клиентов, уметь предвидеть изменения на рынке, развивать и совершенствовать свои внутренние компетенции и организационные способности. Основой решения данных задач является разработка стратегических направлений деятельности [2].

Однако в этой сфере менеджмента большинство руководителей АО сталкиваются с рядом трудностей. В исследованиях некоторых авторов установлено, что наибольшие проблемы вызывают: стратегическое планирование деятельности АО (22,5% респондентов); комплексное экономическое исследование деятельности АО (37,6%), без которого невозможна разработка эффективной стратегии; создание эффективной системы контроля за выполнением поставленных задач (9,6%) [3]. В общем, примерно у 70,0% руководителей АО возникают затруднения на разных этапах разработки маркетинговых стратегий.

Всё вышесказанное обусловило цель настоящего исследования: изучить информированность работников АО по вопросам разработки маркетинговых стратегий.

Методы исследования: социологический опрос по специально подготовленной анкете; в мае-июне 2010 г. было проведено исследование 100 аптечных работников из 52 АО из г. Курска, Воронежа, Белгорода, Брянска и Липецка.

Содержание анкеты было ориентировано на руководящий состав АО, а также на сотрудников, определяющих ассортиментную политику организации и стратегические направления её работы. Анкета содержала 39 вопросов, сгруппированных в 4 блока: 1) Портрет специалиста (10 вопросов; 25,7%); 2) Информация об АО (5; 12,8%); 3) Информированность работников АО в области маркетинговых стратегий (16; 41,0%); 4) Определение информационной потребности специалистов АО (8; 20,5%); 5) вопросы 5-го блока предназначались для оценки специалистами стратегий своей АО в области маркетинга.

На основе результатов анализа вопросов 1 блока анкеты был сформирован социально-демографический портрет руководящего состава АО: женщина (100,0%) в возрасте от 26 до 45 лет (75,0%) с высшим фармацевтическим образованием (100,0%), имеющая общий стаж работы от 11 до 20 лет (46,0%), занимающая должность руководителя АО (заведующий, директор) (49,0%), при этом стаж в занимаемой должности чаще всего не превышает 10 лет (66,0%), курсы повышения квалификации были пройдены в течение последних 5 лет (79,0%).

Основные виды деятельности включают: работу с поставщиками (78,0%), организацию закупок товаров (74,0%) и их хранения (63,0%), а также организацию работы АО (67,0%).

Руководители отметили, что в основном их АО находятся в частной собственности – 96,0%, при этом 63,0% опрошенных указали принадлежность АО к аптечной сети. Широта ассортимента в 40,0% АО составляет 2000-3000 ТН, а в 54,0% – более 3000 ТН. При этом доля парафармацевтики в общем ассортименте составляет 15-30% (79,0%). Число обслуживаемых за один день потребителей в основном находится в пределах 150-200 (53,0%), а в 29,0% случаев составляет более 200 человек.

По данным анализа двух первых блоков анкеты следует, что АО, руководители которых приняли участие в исследовании, являются достаточно крупными, обслуживающими большое число потребителей, что делает обоснованной разработку маркетинговых стратегий для улучшения их деятельности. При этом высокий уровень подготовки руководящего состава даёт благоприятные перспективы для освоения этих методик и применения их на практике.

В результате исследования было установлено, что разработкой стратегий в своем АО занимается только половина респондентов (51,0%) по следующим направлениям маркетинга: товары/ассортимент (100,0%), цена (74,5%), привлечение/удержание потребителей (49,0%); и менеджмента: развитие организации (49,0%) и развитие персонала (27,5%).

В связи с тем, что для разработки маркетинговых стратегий необходимы знания в области маркетинга и маркетинговых исследований, нами был изучен уровень этих знаний среди руководящего состава АО.

Установлено, что большая часть респондентов получила знания в области маркетинга во время учебы в вузе (76,0%), из них при изучении дисциплины УЭФ – 86,8%, МФТ – 55,3%, экономика – 36,8%; на курсах повышения квалификации – 57,0%; в результате самообразования – 28,0%; на специальных семинарах и тренингах – 23,0%; на корпоративном тренинге – 9,0%; при получении дополнительного образования – 8,0%.

При этом сами респонденты определили уровень своих знаний по маркетингу в основном как низкий (50,0%) и средний (43,0%), а большинство респондентов (63,0%) хотели бы получить дополнительные знания по этой дисциплине.

Таблица 1 – Рейтинг востребованности методов маркетинговых исследований руководителями АО

Метод маркетинговых исследований	Знаю		Применяю		Необходим		Σг	R
	Доля, %	г ₁	Доля, %	г ₂	Доля, %	г ₃		
Сегментация рынка	38,0	2,0	21,0	1,0	34,0	1,0	4,0	1
SWOT-анализ	49,0	1,0	13,0	3,0	27,0	3,5	7,5	2
Анализ жизненного цикла товара	35,0	3,0	13,0	3,0	29,0	2,0	8,0	3
Изучение конкурентоспособности	31,0	5,5	13,0	3,0	27,0	3,5	12,0	4
Трёхуровневый анализ товара	32,0	4,0	10,0	6,0	20,0	5,5	15,5	5
Изучение конъюнктуры рынка	31,0	5,5	11,0	5,0	19,0	7,0	17,5	6
ABC-анализ	28,0	7,0	8,0	7,0	20,0	5,5	19,5	7
XYZ-анализ	22,0	8,0	5,0	8,0	14,0	8,0	24,0	8
Позиционирование	14,0	10,0	4,0	9,0	9,0	9,0	28,0	9
STEP-анализ	18,0	9,0	1,0	11,5	6,0	10,0	30,5	10
Скорость реализации товаров	2,0	11,5	2,0	10,0	2,0	11,5	33,0	11
SPACE-анализ/ССП	2,0	11,5	1,0	11,5	2,0	11,5	34,5	12

Средний и низкий уровень знаний респондентов подтверждаются также тем, что 40,0% из них не знают составляющие комплекса маркетинга (4Р), знают – 31,0%, немного знают – 29,0%. При этом к элементам ком-

плекса маркетинга были отнесены: товар (57,0%), цена (57,0%), место (46,0%), продвижение (53,0%) и персонал (15,0%).

Модель развития товара/рынка (матрица Ансоффа) оказалась не известна 75,0% респондентов. Примерно треть опрошенных не смогли распределить стратегии по товару относительно стадии его жизненного цикла.

На основе суммы рейтингов по трём параметрам (известность, применение на практике и необходимость применения в АО) составлен рейтинг востребованности методов маркетинговых исследований в работе АО (таблица 1). Наиболее важными являются методы, которые оказались в первой половине рейтинга: сегментация рынка, SWOT-анализ, анализ ЖЦТ, изучение конкурентоспособности, трёхуровневый анализ товара, изучение конъюнктуры рынка.

Необходимо отметить, что ряд достаточно известных методов (ABC-, XYZ-, СТЕP-анализы, скорость реализации товаров, позиционирование и система сбалансированных показателей) оказались практически невостребованными в практической деятельности АО.

В итоге можно сделать вывод, что большинство руководителей АО рационально подходят к вопросам понимания и разработки стратегий. Однако недостаточная их подготовка в области стратегического менеджмента и проведения маркетинговых исследований препятствует применению этих методик на практике, что является основанием для разработки методических рекомендаций по данной тематике.

Библиографический список

1. Григорьева, С.В. Разработка стратегии безубыточного менеджмента фармацевтической организации / С.В. Григорьева, И.М. Раздорская // *Приоритеты фармацевтической науки и практики: материалы заочн. Междунар. конф.* – М.: Изд-во РУДН, 2006. – С. 62-64.
2. Дремова, Н.Б. *Маркетинг в аптеке: шаг за шагом: практическое руководство* / Н.Б. Дремова. – М.: МЦФЭР, 2008. – 198 с.
3. Чупандина, Е.Е. Смена управленческой концепции фармацевтической организации / Е.Е. Чупандина, Г.Т. Глембоцкая // *Фармация.* – 2009. – № 3. – С. 35-37.

УДК 37-052.63

О.В. Соколова, Л.И. Лаврентьева, К.С. Соколова

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: sova293@yandex.ru

Изучение мотивации студентов фармацевтического факультета на выбор сферы деятельности и будущего работодателя

Актуальность проблемы мотивации молодых специалистов фармацевтической отрасли на трудовую деятельность является сложной и малоразработанной. Практически нет специальных исследований, в которых бы прослеживалась взаимосвязь мотивов выбора профессии и мотивации сферы деятельности [1].

Формирование мотивации выпускников на выбор дальнейшей сферы деятельности начинается с момента выбора профессии, наличия устойчивых мотивов деятельности, соответствия качеств личности характеру профессиональной деятельности и продолжается в процессе обучения в вузе, которое выражается в положительном отношении к учебе, к профессии, планировании профессиональной карьеры [1,2].

С целью выявления мотивации деятельности выпускников проведено исследование, в котором приняли участие студенты фармацевтического факультета 4-5 курсов 2008 и 2010 гг. выпуска – 132 и 124 респондента (соответственно) и 138 руководителя фармацевтических организаций.

В ходе исследования установлено, что большинство (73%) студентов определились со своей будущей профессиональной деятельностью ещё в школьные годы. Почти у половины (46%) опрошенных преобладало стремление получить профессию в соответствии со своими способностями и наклонностями к данному виду деятельности. При этом практически у всех респондентов (95%) доминировали прагматические мотивы выбора профессии. Установлено, что только 61% студентов довольны своим выбором. Следует отметить, что в ходе обучения в вузе не все студенты (53%) обнаруживают положительное отношение к своей будущей профессии. Выявлено, что большинство (87%) занимаются планированием своей будущей карьеры. Следует отметить, что у студентов 2008 и 2010 гг. выпуска не выявлено различий по представленным выше критериям.

Мотивация деятельности складывается под влиянием не только образовательной среды, но и под воздействием внешней среды: социально-экономических факторов, СМИ и др. Проведённый сравнительный анализ профессиональных планов студентов 2008 и 2010 гг. выпуска выявил различия (таблица 1).

Данные таблицы 1 свидетельствуют о снижении доли желающих работать по полученной специальности и получить второе высшее образование, при этом повышается число студентов, которые не хотят работать по специальности.

Таблица 1 – Профессиональные планы студентов, %

Планы	Студенты (2008 г. выпуска)	Студенты (2010 г. выпуска)
Желают работать по полученной специальности	97	86
Хотят получить второе высшее образование	34	25
Не хотят работать по специальности	3	5

В результате анализа профессиональных намерений установлено, что значительно выросла доля студентов, которые хотят пополнить ряды медицинских представителей (таблица 2). Интересно отметить, что данную сферу отметили все опрошенные студенты-юноши. Несколько повысилось число респондентов, желающих работать в оптовых организациях (с 18 до 24%). В остальных сферах будущей деятельности существенных различий не выявлено.

Таблица 2 – Профессиональные намерения студентов фармацевтического факультета ЯГМА, %

Сфера деятельности	Студенты (2008 г. выпуска)	Студенты (2010 г. выпуска)
Розничное звено	48	50
Медицинские представители	28	48
Региональные и федеральные органы управления	20	22
Оптовое звено	18	24
Производство	32	30
Наука и образование	9	10

В ходе исследования изучено мнение респондентов о предполагаемом уровне своей заработной платы (таблица 3).

Таблица 3 – Предполагаемая ежемесячная заработная плата, %

Размер зарплаты, руб.	Студенты (2008 г. выпуска)	Студенты (2010 г. выпуска)
До 5 000	3,2	-
От 5 000 до 15 000	40,1	12,1
От 15 000 до 30 000	27,0	55,7
Свыше 30 000	13,5	22,6
Не знаю	15,3	9,7

По данным таблицы видно, что студенты 2010 г. выпуска предполагают иметь более высокий доход, а также уменьшилась доля студентов, которые не осведомлены о будущей заработной плате.

Проведено изучение целей профессиональной карьеры будущих специалистов (рисунок 1).

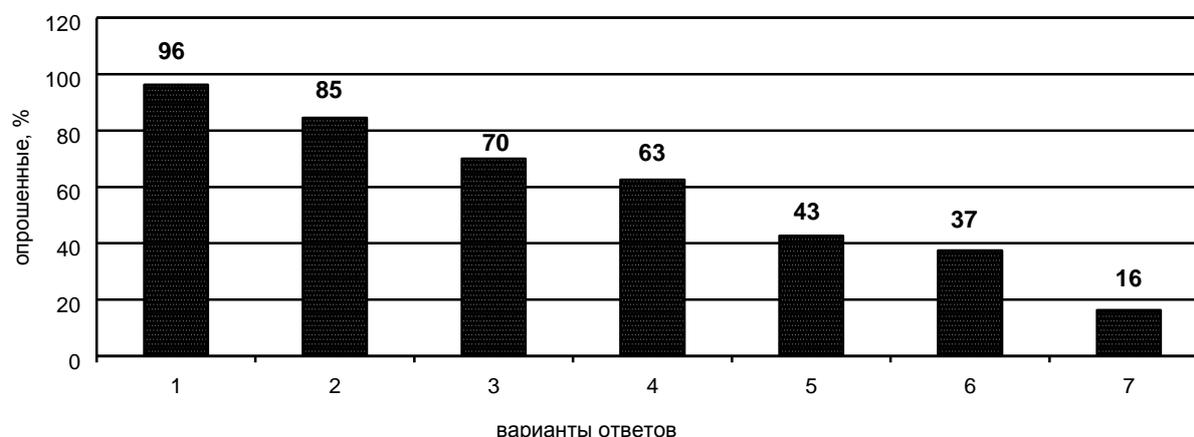


Рисунок 1 – Цели планирования профессиональной карьеры: 1 – материальное благополучие; 2 – самореализация; 3 – профессиональный рост; 4 – независимость; 5 – более высокий статус; 6 – получение больших полномочий; 7 – власть

Из анализа рисунка 1 следует, что основной целью для всех респондентов (96%) является материальное благополучие, это соответствует прагматическим мотивам выбора профессии. Далее студенты отмечают самореализацию (85%), профессиональный рост (70%) и независимость (63%). В меньшей мере отмечали высокий статус, большие полномочия и власть. Изучение целей планирования в обеих группах респондентов различий не выявило.

Проведён сравнительный анализ способов подбора персонала и поиска работы (рисунок 2).

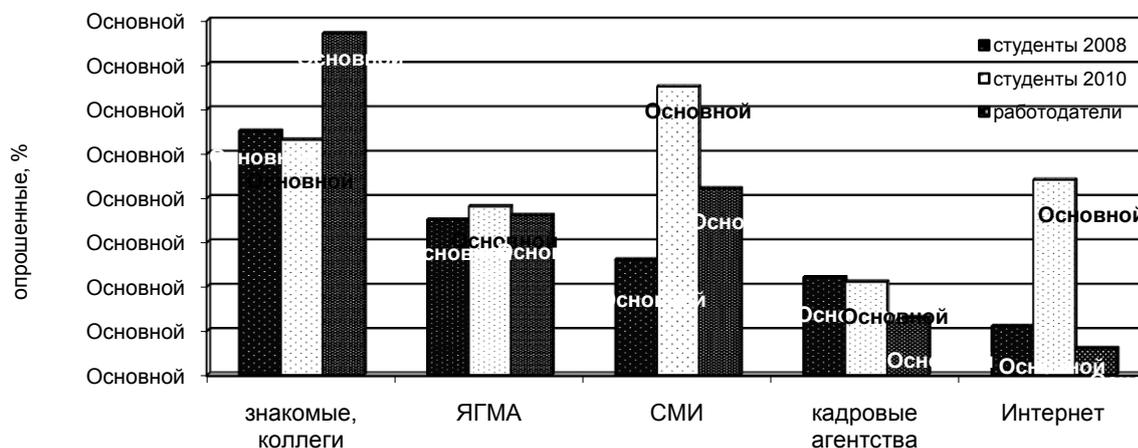


Рисунок 2 – Способы подбора персонала и поиска места работы

Как видно из рисунка 2, имеются различия в методах поиска места работы среди опрошенных студентов, а также в группах студентов и работодателей. Так студенты 2008 г. выпуска планировали поиск места работы преимущественно через знакомых, а студенты 2010 г. выпуска в большей степени намерены искать работу, используя информацию в СМИ и Интернет-ресурсы. В свою очередь руководители фармацевтических организаций отдают предпочтение способу подбора персонала через знакомых, коллег и СМИ, в меньшей степени через кадровые агентства и Интернет. Следует отметить, что одинакова доля всех респондентов отметивших сотрудничество с ЯГМА.

Таким образом, проведённое исследование показало, что мотивация к трудовой деятельности формируется под воздействием совокупности внутренних и внешних факторов и данный процесс должен поддерживаться и совершенствоваться как самими студентами, так и образовательной средой.

Библиографический список

1. Одегов, Ю.Г. Рынок труда (практическая макроэкономика труда) / Ю.Г. Одегов, Г.Г. Руденко, Н.К. Лулева. – М.: Альфа-Пресс, 2007. – 900 с.
2. Соколова, О.В. Формирование профессиональной готовности студентов к фармацевтической деятельности / О.В. Соколова, Л.И. Лаврентьева, О.В. Желткевич // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2009. – Вып. 64. – С. 739-741.

УДК 615.21:616-053.2

И.В. Спичак, Г.В. Вареных

Белгородский государственный университет, г. Белгород

E-mail: varenykh@bsu.ru

Медико-социальный портрет ребёнка с перинатальным поражением ЦНС

Перинатальные поражения центральной нервной системы являются наиболее часто регистрируемой патологией у детей первого года жизни. По данным комитета ВОЗ, до 10,0% детского населения имеют нервно-психические расстройства, среди причин возникновения которых 80,0% составляют перинатальные энцефалопатии [1]. Частота постановки диагноза перинатальных энцефалопатий достигает 712 случаев на 1000 детей до года [2].

Современные исследования свидетельствуют о том, что в структуре детской инвалидизации перинатальные повреждения ЦНС занимают 35,0-40,0% [4].

Выявлению основных закономерностей в формировании данной патологии способствует определение ключевых медико-социальных характеристик контингента больных детей.

Целью исследования явилась разработка медико-социального портрета ребёнка с перинатальным поражением ЦНС.

Объекты исследования: 879 историй болезней детей с диагнозом перинатальная энцефалопатия – пациентов Перинатального центра ОГУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» (ПЦ ОГУЗ «БОКБ») и МУЗ «Детская городская больница» (МУЗ «ДГБ») г. Белгорода за 2006-2009 гг.

Методы исследования: контент-анализ, структурный, графический, сегментационный анализы.

На начальном этапе исследования осуществлён контент-анализ историй болезней детей с диагнозом «перинатальная энцефалопатия» (ПЭП): 375 пациентов отделения патологии новорождённых ПЦ ОГУЗ «БОКБ» (отделение интенсивной терапии) и 504 пациента психоневрологического отделения МУЗ «ДГБ» (отделение восстановительного лечения) г. Белгорода.

Выявлено, что среди детей, страдающих перинатальной энцефалопатией, преобладают лица мужского пола (57,0%).

Данные о возрастном составе детей свидетельствуют, что наибольшую долю занимают дети в возрасте от 0 до 1 года – 93,0%, лишь 7,0% приходится на возраст от года до 3-х лет.

В результате сегментации по территориальному признаку установлено, что в большинстве случаев дети являются городскими жителями – 57,0%, проживают в полной семье – 88,10%, одного родителя имеют 11,90% детей.

Установлено, что наибольшее количество детей поступило в стационар с диагнозом – ПЭП смешанного генеза (96,20%), вторую ранговую позицию занимает ПЭП гипоксически-ишемического генеза (2,40%), на третьем месте – гипоксически – травматического генеза (1,40%).

На лечение и обследование дети направлялись, в основном, из детских городских больниц (35,50%) и детских поликлиник (34,30%), а также областной детской больницы (3,60%), из центральных районных больниц (26,60%). Выявлено, что в среднем ребёнок провёл в больнице 15,40 дня.

В результате исследования сформирован обобщённый медико-социальный портрет ребёнка с перинатальным поражением ЦНС – пациента детского стационара. Это – преимущественно мальчик (57,0%), в возрасте от 0-1 года (93,0%), новорождённый в 78,0% случаев, городской житель (57,0%), из полной семьи (88,10%), направленный на стационарное лечение, как правило, из детских городских больниц или поликлиник (35,50% и 34,30% соответственно), находящийся на лечении в специализированных отделениях стационара с диагнозом – «перинатальная энцефалопатия» (100,0%), смешанного генеза (96,20%), в среднем 15,40 дней.

Также определены медико-социальные портреты детей с ПЭП, проходивших лечение в отделениях интенсивной терапии и восстановительного лечения.

Так, в частности, для отделения интенсивной терапии – это мальчик (59,20%), новорождённый (100,0%), житель села (51,0%), из полной семьи (90,40%), находившийся на лечении в отделении патологии новорождённых с диагнозом – ПЭП (100,0%), смешанного генеза (94,90%), в среднем 17,80 дней.

Для отделения восстановительного лечения – это также мальчик (54,80%), в возрасте от 0-1 года (83,70%), житель города (65,0%), из полной семьи (88,10%), направленный на стационарное лечение, как правило, из детских городских больниц или поликлиник (35,50 и 34,30% соответственно), находящийся на лечении в психоневрологическом отделении с диагнозом – ПЭП (100,0%), смешанного генеза (97,20%), в среднем 12,90 дней.

Результаты исследования положены в основу методических подходов к оптимизации медико-фармацевтической помощи детям с перинатальным поражением ЦНС в стационарных условиях.

Библиографический список

1. Баранов, А.А. *Детские болезни* / А.А. Баранов. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 880 с.
2. Рыбаковский, Л.Л. *Демографическая политика: сущность, структура, опыт разработки* / Л.Л. Рыбаковский // *Народонаселение*. – 2005. – № 2. – С. 45-57.
3. Пальчик, А.Б. *Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных* / А.Б. Пальчик, Н.П. Шабалов. – 2-е изд. испр., доп. – М.: МЕДпресс-Информ, 2009. – 256 с.

УДК 615

Е.А. Таболова

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ

E-mail: eatabolova@mail.ru

Анализ и оценка сбытовой деятельности производственной аптеки, специализирующейся на изготовлении дерматологических лекарственных средств

Индивидуальный подход к пациенту и подбору лекарственного средства в такой области медицины как дерматовенерология в нередких случаях требует назначения и применения лекарственных средств именно экстенсивного изготовления. Постоянное наличие данной группы препаратов на фармацевтическом рынке хотя бы в одной специализирующейся по их изготовлению и отпуску аптеке, будет способствовать улучшению ре-

зультатов её финансово-хозяйственной деятельности и сохранению столь важной социальной функции аптечной организации.

Целью работы явились исследования по разработке предложений для производственной аптеки по оптимизации сбыта внутриаптечной заготовки.

Препараты для применения в дерматологии – перспективный сегмент фармацевтического рынка. Это подтверждается официальными данными о росте заболеваемости в России болезнями кожи и подкожной клетчатки [1].

Тенденция к росту распространённости кожных заболеваний способствует увеличению числа научных исследований и разработок по созданию новых лекарственных средств для дерматологических целей. Однако введение в их состав наночастиц, современных вспомогательных веществ, применение высокотехнологичных методов производства и использование исходных дорогостоящих компонентов повышает стоимость данных препаратов.

В этом случае широки возможности рецептурно-производственного отдела по обеспечению лечебного процесса дерматологическими препаратами экстемпорального изготовления – это и индивидуальный подход к составу, дозировке препарата, реализация возможности применения в физиотерапии лекарственных средств только экстемпорального изготовления, что повышает их конкурентоспособность в сравнении с аналогами заводского производства.

Исследования проводили на базе производственной аптеки, специализирующейся по изготовлению дерматологических лекарственных средств.

Анализ результатов финансово-хозяйственной деятельности исследуемой аптечной организации показал – выполнение плановых показателей по товарообороту осуществляется на 67%, что требует разработки мер по оптимизации сбытовой политики. Исследуемая аптечная организация осуществляет изготовление экстемпоральных лекарственных средств по рецептам и требованиям врачей Республиканского кожно-венерологического диспансера (52% от общего объема в стоимостном выражении выполняемых работ по изготовлению лекарственных средств), Детской республиканской клинической больницы (18%), Республиканского онкологического диспансера (16%), Республиканского эндокринологического диспансера (10%), Республиканского центра планирования семьи (4%) – это учреждения здравоохранения, крупные медико-профилактические центры, в основном государственной формы собственности. Как видно, исследуемое аптечное учреждение, специализирующееся на изготовлении дерматологических лекарственных средств, несмотря на рост заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки, а также наличие частного сектора по оказанию медицинских услуг в области дерматологии, не проводит работу по изысканию нового потенциального сектора сбыта продукции. Анализ номенклатуры изготавливаемой продукции и сравнительная оценка цен на внутриаптечную продукцию и её промышленные аналоги позволили получить следующие результаты: аптека изготавливает 37 составов внутриаптечной заготовки, из них только 14% представлены промышленными аналогами, стоимость которых превышает стоимость лекарств внутриаптечного изготовления в некоторых случаях до 4 раз.

Таким образом, можно сделать вывод, что внутриаптечная продукция по показателю «стоимость» обладает высокой конкурентоспособностью и при выявлении новых потенциальных потребителей и рынка сбыта может иметь стабильный спрос и, как следствие, стабильные темпы реализации.

В целях поиска новых потенциальных потребителей и заказчиков экстемпоральных лекарственных средств и расширения рынка сбыта было проведено исследование среди учреждений здравоохранения, оказывающих медицинские услуги в области дерматологии в частном порядке.

Всего выборочно были исследованы 20 дерматологических кабинетов и проведен опрос специалистов – дерматологов, ведущих приём, назначающих лекарственные средства и выписывающих рецепты на них и осуществляющих наблюдение за дерматологическими больными. Для проведения исследования была разработана анкета, ответы на вопросы которой позволили сделать следующие выводы.

Большая часть респондентов – медицинских работников – врачей-дерматологов – указала, что применение экстемпоральных лекарственных средств в таких областях как физиотерапевтические процедуры, детская практика, индивидуальное течение и осложнение заболеваний имеет приоритетное значение. Среди преимуществ экстемпоральных лекарств отмечались отсутствие неиндифферентных вспомогательных веществ, индивидуальный подбор концентрации лекарственных веществ в зависимости от тяжести состояния больного или его возраста.

75% опрошенных специалистов, работающих в частных клиниках и кабинетах, ответили утвердительно на предложение о сотрудничестве с производственной аптекой.

Оценка потенциального экономического эффекта сотрудничества производственной аптеки и кабинетов, предоставляющих медицинские услуги в области дерматологии, явилась следующим этапом исследования.

Библиографический список

1. Эпидемиологический анализ заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем и дерматозами в Российской Федерации / А.А. Кубанова [и др.] // Тез. III Всерос. конг. дерматологов 26-30 октября 2009 г. – Казань, 2009. – С. 11.

УДК 615.1:65.01

С.М. Тарабукина, Л.В. Мошкова

Управление фармации и медицинской техники Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия), г. Якутск

Российский университет дружбы народов, г. Москва

E-mail: lmoshkova@yandex.ru

Пути оптимизации лекарственного обеспечения населения отдаленных районов в Республике Саха (Якутия)

В современных условиях вопросы лекарственного обеспечения (ЛО) населения являются весьма актуальной проблемой. Особенно остро эти вопросы стоят в отдалённых и труднодоступных районах, в число которых входит Республика Саха (Якутия). Более 40% территории этой республики за Полярным кругом, где проживают представители коренных малочисленных народов Севера, ведущие традиционный кочевой образ жизни. В республике 336 из 676 населенных пунктов (50%) относятся к категории малонаселённых.

К другим внешним факторам, существенно осложняющим деятельность системы здравоохранения, относятся суровый резко континентальный климат (температура колеблется от –65 зимой до +40 летом), низкая плотность населения, неравномерность его расселения, отсутствие круглогодичного наземного транспортного сообщения между районным центром и населёнными пунктами, рыболовными бригадами и оленеводами.

Всё вышеизложенное требует разработки научно обоснованных управленческих решений в вопросах ЛО во избежание рискованных ситуаций.

Управление фармации и медицинской техники МЗ Республики Саха (Якутия), принимая во внимание комплекс объективных факторов, оказывающих негативное влияние на систему ЛО, для решения проблем ЛО на основе методологии риск-менеджмента сформировало модель ЛО в республике как сложную многоуровневую управленческую систему. Лекарственное обеспечение отдаленных населенных пунктов осуществляется по нескольким схемам:

- через аптеки и аптечные пункты в районных центрах;
- отпуск ЛС через аптечные пункты при ФАП;
- отпуск и доставка ЛС фельдшерами ФАП;
- выписка и отпуск ЛС передвижными бригадами врачей и аптечных работников.

Такая модель позволяет выявить основные элементы, определить их внутренние и внешние взаимосвязи со средой и использовать полученные данные в практике.

Прежде всего было необходимо экспертным путем оценить работу Управления фармации и медицинской техники республики по вопросам ЛО различных категорий населения.

С этой целью была разработана анкета, состоящая из двух блоков: 1 – персональные данные эксперта и 2 – оценка деятельности управления по вопросам ЛО и предложения по её улучшению.

В качестве экспертов была отобрана группа специалистов из 17 человек – руководителей фармацевтических организаций; 13 человек имели высшее фармацевтическое образование, 4 человека – среднее фармацевтическое образование; среди специалистов с высшим образованием 8 человек имели стаж работы по специальности более 20 лет и стаж руководящей работы также более 20 лет, 5 человек – стаж работы по специальности имели более 20 лет, но на руководящей должности были от 2 до 14 лет. Среди специалистов со средним образованием стаж работы по специальности составлял свыше 30 лет, однако управленческий стаж у 2 человек был небольшой и составлял 4 года, у других был более 10 лет.

Оценивая работу Управления фармации и медицинской техники по ЛО разных категорий населения положительно, эксперты считают, что выполнение федеральных и региональных программ ЛО населения сыграло положительную роль в приближении лекарственной помощи к населению, однако они отмечают ряд факторов, которые неблагоприятно влияют на лекарственное обеспечение. К таким факторам они отнесли недостаток оборотных средств на приобретение ЛС, отсутствие специалистов с фармацевтическим образованием, особую озабоченность у опрошенных экспертов вызывает система завоза ЛС в отдаленные и арктические районы.

Кроме того, опрошенные специалисты выражают неудовлетворённость в информационном обеспечении нормативной документацией, в недостаточном проведении специализированных совещаний по актуальным вопросам фармации региона, а также предлагают направить работу управления на более активное удовлетворение потребности населения в ЛС, особенно в отдаленных районах, и координацию работы аптек.

В части работы с ЛПУ все эксперты отмечают низкий уровень составляемых ими заявок, предлагают утверждать их только после защиты, упростить механизм дополнительной закупки ЛС в случае появления новых льготников, изменения схем лечения, отсутствия ЛС в плановой заявке и т.д. Отмечается низкий уровень участия в этом процессе сельских участковых больниц, что, естественно, сказывается на ЛО проживающего в сельской местности населения, особенно льготных категорий.

Обработку результатов исследования проводили с использованием статистических методов, а также программ для персонального компьютера.

В результате экспертной оценки были подтверждены основные угрозы ЛО населения Республики Саха (Якутия), и органы исполнительной власти в области здравоохранения разработали и продолжают совершенствовать комплекс мероприятий по снижению уровня риска в ЛО населения.

Так, для снабжения жителей северных и арктических районов республики ЛС и ИМН с учётом результатов проведённых исследований была разработана специальная программа на 2011-2015 гг. Цели программы заключаются в гарантированном обеспечении населения северных и арктических районов (улусов) Якутии как ЖНВЛС, так и ИМН путем создания единой системы государственной поддержки.

Для реализации поставленной цели предусматривается решение следующих задач:

- повышение обеспеченности населения ЖНВЛС и ИМН;
- повышение эффективности деятельности аптечных организаций;
- увеличение ассортимента ЖНВЛС и ИМН;
- обеспечение минимизации расходов по доставке товаров аптечного ассортимента населению в труднодоступные и отдалённые районы;
- определение государственных агентов по ЛО северных и арктических улусов республики.

Реализация программы рассчитана на 2 этапа:

- I этап – 2011-2012 гг.;
- II этап – 2013-2015 гг.

На каждом этапе реализации программы будет проводиться корректировка планов конкретных действий в зависимости от реальной экономической ситуации.

В период действия программы должны быть реализованы мероприятия по пополнению оборотных средств на закупку ЖНВЛС, ИМН и совершенствованию механизма дотаций на доставку лекарственных препаратов и ИМН до центров улусов.

Таким образом, цели разработанной программы предусматривают гарантированное обеспечение населения северных и арктических районов (улусов) Якутии ЖНВЛС и ИМН путём создания единой системы государственной поддержки.

УДК 615.1:001

Е.В. Третьякова, Л.В. Мошкова, Э.А. Коржавых
Российский университет дружбы народов, г. Москва
E-mail: lmoshkova@yandex.ru

Основные направления развития гериатрической фармации за рубежом

Глобальная демографическая тенденция последних десятилетий, выражающая рост доли пожилых и старых людей в структуре населения, обусловила повышенный интерес к фармацевтическим и медицинским проблемам этого контингента.

Анализ зарубежных литературных источников показал, что в крупнейших зарубежных странах активно проводятся исследования рационального лекарственного обеспечения и рациональной фармакотерапии гериатрических пациентов. В этих исследованиях можно выделить три основных направления:

- изучение проблем фармакотерапии у пожилых людей;
- разработка подходов к профилактике, выявлению и устранению проблем фармакотерапии у гериатрических пациентов (главным образом, путём использования специализированной фармацевтической помощи);
- обучение студентов и специалистов основам гериатрической фармации.

В публикациях по первому направлению отмечается, в частности, что клинически значимые проблемы, связанные с лекарственными средствами (ЛС), например, нежелательные побочные реакции, полипрагмазия, неподходящее или непоказанное ЛС, ошибки дозирования – это главные причины заболеваний в пожилом возрасте. Хронически болеющие пожилые люди чаще жалуются на неудовлетворительное лекарственное обеспечение, чем на сердечную недостаточность, диабет или болезнь Альцгеймера. Повышенный риск получения вреда от ЛС обусловлен как эндогенными факторами, имеющими место в процессе физиологического и психологического старения, так и экзогенными факторами, воздействующими в процессе лекарственного обеспечения [7].

Распространённость проблем фармакотерапии у пожилых пациентов приводит к увеличению профессиональной и финансовой нагрузки на лечебные учреждения, что подтверждается следующими фактами. В результате долговременного (1981-2002 гг.) исследования распространённости побочных реакций у пожилых австралийцев выявлен высокий уровень таких реакций, что послужило причиной принятия правительством Австралии интенсивных мультидисциплинарных мер по обеспечению безопасности фармакотерапии. Вследствие де-

мографических изменений и недостатков в лекарственном обеспечении число госпитализаций, связанных с применением ЛС у пожилых, за 20 лет возросло в 5-6 раз [3]. По данным Chan M. с соавт. [4], 30,4% всех госпитализаций связаны с применением ЛС пациентами старше 75 лет. Оценивая ситуацию с госпитализацией из-за проблем фармакотерапии, Nananda С. с соавт. [13], отмечают, что если для населения в целом частота госпитализаций по данной причине составляет 3-4%, то для лиц старше 65 лет – уже 17%.

В Германии доля населения в возрасте старше 60 лет составляет около 25%, а расходы на ЛС для этой возрастной категории достигают примерно 60% всех затрат системы здравоохранения. В результате 2-летнего фармакоэпидемиологического исследования в двух домах престарелых (168 пациентов) было установлено, что около четверти пациентов страдали от нежелательных побочных реакций ЛС, три четверти – от ошибок фармакотерапии. При этом 49% выявленных нежелательных побочных реакций эксперты оценили как потенциально предупреждаемые, т.е. данных проблем могло не быть при более внимательном проведении фармакотерапии [7]. Vootman J.L. с соавт. [2] установили, что в США для устранения клинически значимых нежелательных побочных реакций у 1,7 млн. людей, живущих в домах престарелых, ежегодно тратится 7,6 млрд. долл., т.е. около 4470 долл. на 1 пациента.

Как указывает Thompson Ch.A. [18], 25% нежелательных побочных реакций ЛС у пожилых были обусловлены ошибками врачей, назначавших фармакотерапию, в том числе такими ошибками, как ЛС не по показаниям, неправильная доза, а также неадекватный мониторинг лекарственной терапии. В зависимости от класса ЛС нежелательные побочные реакции чаще всего вызывались применением сердечно-сосудистых препаратов (26% побочных реакций), противомикробных (15%), диуретических (13%) средств, неопиоидных анальгетиков (12%).

На форуме разработчиков и исследователей ЛС, проходившем в г. Майнц (Германия) в октябре 1999 г. обсуждались известные и новые стратегии фармакотерапии людей пожилого возраста. Специалисты отметили, что в специальной фармакотерапии для пожилых нет необходимости, однако должна быть индивидуальная фармакотерапия, которая ориентируется на потребности и нужды каждого конкретного пациента. Наиболее перспективной признана стратегия расширения применения в гериатрической практике ЛС растительного происхождения [17].

По второму направлению исследований в области гериатрической фармации среди мер, предупреждающих появление и развитие проблем фармакотерапии у гериатрических пациентов, рассматриваются такие, как повышение информированности пациентов, учёт возрастных особенностей пациентов при клинических испытаниях ЛС, повышение роли фармацевтических специалистов.

В частности, Международной фармацевтической федерацией (МФФ; FIP) разработано Положение о принципах научных исследований ЛС на гериатрических пациентах. Согласно этому Положению, изучение ЛС на людях преклонного возраста необходимо, так как эффективность и безопасность лекарственной терапии у этой части населения может сильно отличаться от этих же параметров у молодых, вследствие изменений в организме, связанных с процессом старения, дополнительных заболеваний и одновременного использования нескольких ЛС. Риски, связанные с изучением лиц преклонного возраста в рамках клинических исследований, могут быть сокращены путём тщательного отбора более молодых пациентов для фаз 1 и 2, а также путём достоверного выявления фармакокинетики и возможных побочных эффектов новых ЛС.

В ряде зарубежных публикаций, в том числе в форме систематизированных обзоров, рассмотрена роль фармацевтов общедоступных аптек в профилактике возникновения проблем фармакотерапии у гериатрических больных, а также участие в этой работе добровольных помощников [1,5,6,13,19]. Например, в Нидерландах результаты такой деятельности изучались путём опроса посетителей аптек (контролируемое исследование). Выявлена удовлетворённость всех пациентов, которым была оказана информационная услуга. При этом большинство опрошенных отметили полноту полученной профессиональной помощи [15]. В эксперименте, проведённом в США, пожилые пациенты с хронической сердечной недостаточностью оценивали инструкции по применению ЛС (стандартная и ориентированная на пациента инструкция), отдав в итоге предпочтение второму варианту инструкции, адаптированному к способностям восприятия информации в пожилом возрасте [11].

Литературные данные показали, что существенную роль в профилактике проблем фармакотерапии и снижении риска, связанного с применением ЛС, играет специализированная фармацевтическая помощь гериатрическим пациентам с разными заболеваниями. Исследования такого рода выполняются не только в развитых, но и в развивающихся странах (например, в странах Латинской Америки). Изучаются условия и характер участия фармацевтических специалистов в фармакотерапии, разрабатываются стандарты оказания специализированной фармацевтической помощи [8,10,14].

Качественное изменение роли и задач фармацевта в фармакотерапии гериатрических пациентов способствовало развитию исследований по учебно-методическим аспектам подготовки специалистов в области гериатрической фармации – и на этапе додипломной подготовки, и в процессе последипломного образования [7,9,16].

Таким образом, изучение зарубежных публикаций показало, что на мировом уровне гериатрическая фармация – это состоявшаяся и развивающаяся научно-практическая дисциплина, направленная на профилактику и уменьшение проблем фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста, на повышение качества их жиз-

ни, связанного со здоровьем. Зарубежные достижения в данной области фармацевтической деятельности могут и должны служить ориентиром для интенсификации отечественных научных исследований по фармацевтической помощи гериатрическим пациентам.

Библиографический список

1. Anderson, C. Pharmacist's perceptions regarding their contribution to improving the public's health: a systematic review of the United Kingdom and international literature 1990-2001 / C. Anderson, A. Blenkinsopp, M. Armstrong // *Int. J. Pharm. Pract.* – 2003. – Vol. 11. – P. 11-120.
2. Bootman, J.L. The Health Care Cost of Drug-Related Morbidity and Mortality in Nursing Facilities / J.L. Bootman, D.L. Harrison, E. Cox // *Arch. Intern. Med.* – 1997. – Vol. 157. – P. 2089-2096.
3. Adverse drug reactions in older Australians, 1981-2002 / C.L. Burgess [et al.] // *Med. J. Austral.* – 2005. – Vol. 182. – P. 267-270.
4. Chan, M. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly / M. Chan, F. Nicklason, J.H. Vial // *Intern. Med. J.* – 2001. – Vol. 31. – P. 199-205.
5. De Jong, J.C.F. Combined use of NSAIDs and SSRIs increases the risk for gastrointestinal adverse effects / J.C.F. De Jong, J.R.B.J. Brouwers, L.T.W. de Jong-van den Berg // *Brit. J. Clin. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 59, № 1. – P. 119.
6. The roles of informal carers in the management of medication for older care-recipient / S.A. Francis [et al.] // *Int. J. Pharm. Pract.* – 2002. – № 3. – P. 1-10.
7. Hanke, F. Geriatriische Pharmazie – neue Wege in der Seniorenversorgung / F. Hanke // *Fortbildungs-Fragebogen.* – 2007. – № 11. – S. 8-13.
8. Lai, P.S.M. Effects of pharmaceutical care on adherence and persistence to bisphosphonates in postmenopausal osteoporotic women / P.S.M. Lai, S.S. Chua, Y.Y. Chew // *J. Clin. Pharm. Therap.* – Publ. online 26 Oct. 2010.
9. Pharmacy Students' Perceptions of Pharmaceutical Care in Retail and Clinic Settings / L. Lawrence [et al.] // *Am. J. Pharm. Educ.* – 2004. – Vol. 68, № 1. – P. 1-6.
10. Jr. Influence of Pharmaceutical care intervention and communication skills on the improvement of pharmacotherapeutic outcomes with elderly Brazilian outpatients / D.P. Lyra [et al.] // *Patient Educ. and Couns.* – 2007. – Vol. 68, № 2. – P. 186-192.
11. Patient's Health Literacy and Experience With Instructions / D.G. Morrow [et al.] // *J. of Aging and Health.* – 2007. – Vol. 19, № 4. – P. 575-593.
12. Nananda, C. The role of medication noncompliance and adverse drug reaction in hospitalizations of the elderly / C. Nananda, J.E. Fanale, P. Kronholm // *Arc. Intern. Med.* – 1990. – Vol. 150. – P. 841-846.
13. Naunton, M. The role of community pharmacy in screening for osteoporosis / M. Naunton, G.M. Peterson, G. Jones // *Pharmacist.* – 2005. – Vol. 24, № 1. – P. 484-487.
14. Pharmaceutical care: Statement on Drug Therapy in the Elderly (2001). – Ottawa: Canadian Soc. of Hospital Pharmacists, 2001. – 4 p.
15. Evaluation of patient opinions in a pharmacy-level intervention study / M.C.M. Pronk [et al.] // *Int. J. Pharm. Pract.* – 2003. – Vol. 11. – P. 143-151.
16. Sorensen, T.D. Pharmaceutical Care Leadership: An Innovative Pharmacy Practice Residency Model / T.D. Sorensen, S.M. Biebighauser // *J. Am. Pharm. Ass.* – 2003. – Vol. 43, № 4. – P. 41-45.
17. Stein, M. Arzneimittel im Alter / M. Stein // *Dtsch. Apoth. Ztg.* – 1999. – Bd. 139, № 43. – S. 64-71.
18. Thompson, Ch.A. Medications Commonly Cause Problems for Community-Dwelling Elderly / Ch.A. Thompson // *ASHP online.* – 15 April 2003. – Электронный ресурс: <http://www.ashp.org>.
19. Van Groothest, A.C. The role of hospital and community pharmacists in pharmacovigilance / A.C. Van Groothest, L.T.W. de Jong-van den Berg // *Res. in Soc. and Admin. Pharmacy.* – 2005. – Vol. 126, № 1. – P. 33.

УДК [615.262:665.58]:658.64'8(470.6)

О.А. Умнова

Ставропольский филиал Российского государственного социального университета, г. Ставрополь

Научно- производственное объединение «Альпика», г. Ставрополь

E-mail: kuzjakova@inbox.ru

Анализ состояния рынка космецевтической продукции в Северо-Кавказском регионе: проблемы, аспекты, перспективы развития

Парафармацевтические товары на российском рынке

В настоящее время парафармацевтическая продукция представляет собой значительный сегмент фармацевтического рынка, который динамически развивается [1]. Термин космецевтика введён А. Клигманом в 70-е годы 20 века [2]. Космецевтические средства – новая косметическая продукция, которая омолаживает, сглаживает и защищает кожу от внешних воздействий. В то же время она является лечебной, так как лечит, регенерирует клетки кожного покрова. Эти средства создаются на основе природного, экологически чистого сырья [3]. К основным характеристикам и требованиям к космецевтическим средствам многие специалисты относят следующие: безопасность и гигиена, обязательные лабораторные и клинические исследования, отсутствие в соста-

вах компонентов, запрещённых в их производстве, наличие гигиенических заключений и сертификатов соответствия, подтверждающих качество продукции [4].

В развитии рынка парафармацевтических товаров (ПФТ) в России можно выделить три этапа:

- период внедрения новых позиций товаров на фармацевтический рынок (1996-1999 гг.);
- период активного формирования рынка ПФТ (2000-2006 гг.);
- период динамичного рынка ПФТ (2007 г. и по настоящее время).

Сегодня соотношение лекарственных и нелекарственных средств в аптечной сети примерно как 5:1, а торговая наценка последних в 2-3 раза выше [1]. В последние годы усиливается профилактическая направленность отечественной медицины, а это означает, что нелекарственный ассортимент аптек, направленный на предупреждение заболеваний, будет развиваться и расширяться [5]. Общий рост рынка парафармацевтической продукции (ПФП) в России составил 23,7% в 2005 г. по сравнению с 2004 г.; в 2006 г. – он вырос на 29,7%; в 2007 г. – на 33,7%; в 2009 г. – на 31%. Основную его долю в денежном выражении занимают косметические средства, которые составляют от 34 до 50% объёма всех продаж. Установлено, что данный сектор наиболее динамично развивается в последние годы.

По оценке DISCOVERY Research Group, темпы роста рынка в 1 полугодии 2010 г. ускорились. Это связано в первую очередь с изменением потребительского поведения россиян, увеличивших расходы на приобретение парфюмерии, во вторую – с увеличением доступности заёмных средств для компаний-продавцов парфюмерии. Темпы роста составили 15% по отношению к аналогичному периоду 2009 г. Впрочем, столь значительное изменение темпов роста также связано с эффектом низкой базы, ведь на 1-е полугодие 2009 г. пришлось дно в продажах парфюмерии. Таким образом, объём рынка парфюмерии в 1-м полугодии 2010 г. составил \$758 млн, что всё равно на 130 млн. меньше, чем в 1-полугодии 2008 г. – года максимальных значений для рынка парфюмерии. Впрочем, учитывая девальвацию рубля, произошедшую в конце 2008 – начале 2009 гг., можно утверждать, что в рублевом выражении рынок уже достиг докризисных значений. На традиционные каналы продажи парфюмерии в 1 полугодии 2010 г. пришлось \$515 млн., на прямые продажи – \$243 млн. В общем объёме рынка парфюмерии и косметики на основные каналы продаж – специализированные парфюмерно-косметические сети и прямые продажи пришлось по 30% рынка (более \$1,1 млрд. на каждый из сегментов).

С большим отрывом в рейтинге производителей косметических средств выступает компания VICHY (Франция) с долей рынка около 33%. Несмотря на высокую стоимость косметических средств зарубежного производства, они по-прежнему пользуются большим доверием у потребителей. С одной стороны, это обусловлено традиционно сложившимся предпочтением потребителей в отношении зарубежной косметики и космецевтики, с другой стороны, иностранные производители проводят грамотную политику по продвижению своей продукции.

Маркетинговые исследования рынка косметических товаров в аптеках Северо-Кавказского региона

Маркетинговое изучение рынка косметических товаров в регионе проводили в несколько этапов. В основу разработки алгоритма исследования данной проблемы положена концепция маркетингового анализа ассортимента ЛС профессора Дремовой Н.Б. с соавторами, которую модифицировали с учётом специфики настоящей работы. В соответствии с разработанным алгоритмом, на первом этапе наших исследований изучен рынок поставщиков косметической продукции в аптеки Ставропольского края и гг. Нальчика и Махачкалы. С этой целью проанализировали прайс-листы фирм-поставщиков с использованием компьютерной программы ИНПРО-Фармрынок (версия 1.5.95; поставщик – ООО «Инфо», г. Ставрополь). Программа позволяет в реальном времени с использованием сети Интернет получить сведения о предложениях на оптовом фармацевтическом рынке края. Установлено, что косметическая продукция в регионе на момент проведения исследований представлена 2658 наименованиями 44 марок аптечной косметики из 7 стран, почти половина из которых – французского производства (44,2%).

Вместе с тем, ранжирование компаний по доле оборота косметической продукции показало, что ведущими в этом плане являются дистрибьюторы не только косметики, но и лекарственных препаратов (рисунок 1). В их числе крупнейшая национальная компания ЗАО «Протек», которая представляет в основном российские («Свобода», «Рассвет»), американские (Jonson&Jonson) и словенские марки (KRKA), относящиеся к аптечной косметике. В числе сложившейся за последние годы пятёрки лидеров первенство принадлежит региональной компании ЗАО «Кред», которая специализируется в основном на продаже средств гигиены, и ООО «ШИГ» – на дорогостоящей дерматологической косметике французского производства, в том числе таких известных брендов, как Lierac, Galenic, Ducray, Bioderma.

Особенностью рынка поставщиков косметической продукции является то, что все специализированные на косметике фирмы работают в качестве региональных дилеров, продвигающих аптечные марки косметической продукции лечебно-профилактического действия в основном зарубежных производителей (почти 70%).

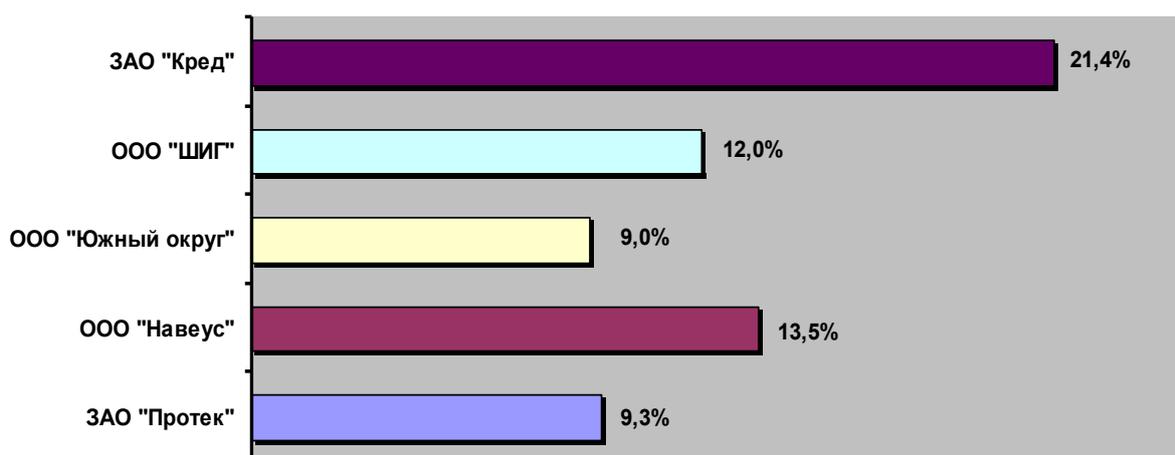


Рисунок 1 – Ведущие дистрибьюторы ПКП на фармацевтическом рынке Северо-Кавказского региона

Ассортимент. Анализ ассортимента косметики по назначению показал, что в предложениях фирм-дистрибьюторов лидируют косметические кремы для ухода за кожей лица – 39,0%, второе место занимают средства по уходу за волосами – 21,4%, третье – зубные пасты – 16,3%, далее следуют средства по уходу за кожей тела – 9,2%, детская косметика – 5,4%, средства по уходу за ногтями – 5,3%, эфирные масла для ароматерапии – 3,4%. Распределение ассортимента косметической продукции по признаку продвижения на рынок показало, что косметика масс-маркет составляет 35,3%, косметика лечебно-профилактическая 10,2%, брендовая косметика, которая позиционируется как лечебная – 41,6% и 12,9% косметика класса премиум или люкс.

Цены. Изучен ценовой диапазон косметических средств, представленных на рынке в исследуемом периоде (рисунок 2). Как следует из диаграммы, косметика зарубежного производства в большей части представлена в ценовом диапазоне от 500 (32,0%) до 1000 руб. (35,0%). Отечественная косметика представлена в основном в диапазоне цены от 20 до 100 руб. за упаковку. Самым дорогим импортным косметическим средством является крем дневной Коэранс фирмы Lierac (Франция) с ценой 2663 руб., самыми дешёвыми – вода термальна «Авен», Avene (Франция) – 123,69 руб. и зубная паста «Коридент Минта» KRKA (Словения) – 43 руб. Из отечественных средств самым дорогим является средство фирмы MIRRA «Микроэмульсия глазная в ампулах» по цене 944 руб., самым дешёвым – мыло фабрики «Свобода» по цене 4,2 руб.



Рисунок 2 – Ценовой диапазон косметических средств, представленных на рынке Ставропольского края

Если рассматривать позиции брендов косметических средств лечебного действия, то в основном это будет дорогостоящая продукция. Учитывая, что недорогие средства стоимостью до 120 рублей занимают более 80% продаж, можно сделать вывод, что недорогая ПКП лидирует в натуральном выражении, а дорогостоящая позволяет аптекам увеличивать свой розничный оборот. Особая ценность ПФП как объекта продаж заключается в отсутствии ограничений при ценообразовании. Кроме того, расширение ассортимента позволяет привлечь дополнительных покупателей в аптеку, увеличить число посещений постоянными покупателями, а также увеличить среднюю стоимость покупки. Выявлена общая тенденция развития рынка аптечной косметики в регионе – более 60% посетителей аптек края регулярно вместе с ЛС приобретают и ПКП.

На основании выполненных исследований установлено, что косметический сегмент фармацевтического рынка представлен в основном продукцией французских производителей ценой свыше 500 руб. Кроме того,

появились средства отечественных производителей с выраженным лечебно-профилактическим эффектом, которые тоже, как и известные французские марки, реализуются только через аптечную сеть.

Исследование потребительских предпочтений покупателей косметических средств в Ставропольском крае

Авторами изучено потребительское поведение при выборе косметических средств, реализуемых в аптечных организациях края. Исследование проведено с использованием анкетного опроса. Всего было опрошено 767 человек, для дальнейшей обработки отобраны полноценные 675 анкет. Расчёт числа выборки проводили, исходя из генеральной совокупности – числа жителей края – 2 700 тыс. человек. Число анкет, необходимое для получения информации с ошибкой 5%, при такой совокупности равно 642. Поскольку для расчёта количества выборки использовали предполагаемое число степеней свободы, то количество анкет для получения репрезентативных данных было увеличено. Сроки проведения опроса: октябрь – январь 2004 и 2006 гг. и июль-август 2005 и 2009 гг.

Анкеты, полученные от респондентов, были обработаны с применением статистического метода анализа. Расчёты проводились на персональном компьютере с применением стандартного пакета Microsoft Excel. В результате проведённого опроса установлено, что основной группой покупателей косметики в аптечных организациях являются женщины; мужчины в количестве 2% покупают косметику для себя и 5% – в качестве подарка. Распределение покупателей косметики по возрастным категориям оказалось следующим: до 25 лет – 8,7%; от 25 до 35 лет – 29,3%; 36-45 лет – 41,7%; 46-55 лет – 11,0% и старше 55 лет – 9,3% (рисунок 3).

Основная масса покупателей приходится на возрастную группу 36-45 лет. Одновременно следует отметить, что за последние 4 года возросла доля людей, приобретающих косметическую продукцию в возрасте 46-55 лет с 4 до 11% и старше 55 лет с 4 до 9,3%. Наиболее активными потребителями косметических средств являются люди 16-45 лет. Но подавляющее большинство марок, присутствующих на рынке, ориентировано на женщин в возрасте от 16 до 35 лет. Также существует слабо развитый, но перспективный сегмент – женщины в возрасте от 46 до 55 лет.

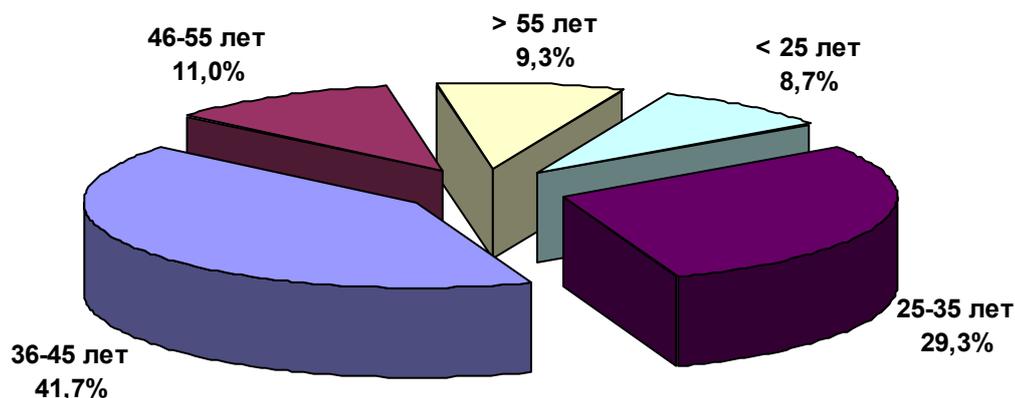


Рисунок 3 – Распределение потребителей косметики по возрастным группам

Мужчины не отстают от женщин в вопросах ухода за внешностью. Всё увереннее наши соотечественники самостоятельно выбирают подходящий только им шампунь, приобретая к нему кондиционер или бальзам. «Продвинутые» пользователи, помимо стандартного набора «шампунь + кондиционер», покупают различные маски и косметические масла, которые призваны решать ту или иную проблему мужских волос. Мужчины – основные потребители лечебных средств для волос, предотвращающих их выпадение. Пик потребления ухаживающих средств у мужчин приходится на 29-44 года. Как показало анкетирование клиентов парикмахерских и салонов красоты, мужчины в этом возрасте готовы тратить на косметику для волос гораздо больше денег, нежели их ровесницы.

По данным опроса установлено, что косметика большей частью приобретается в аптеке, так как 63% опрошенных доверяют аптечной продукции, потому что она соответствует качеству, 22% считают, что в аптеке косметика создана на основе природных ингредиентов и активна, остальные 15% приобретают косметические средства под влиянием рекламы.

Анализ предпочтений показал, что при решении ряда отдельных проблем с кожным покровом большая часть респондентов (81%) выбирает активную косметику, так как она не имеет побочных эффектов, а по эффективности не уступает ЛС – мазям наружного действия. Мнение респондентов о доверии производителям ПКП сложилось таким образом: 43,7% доверяют косметике французских фирм; 42,1% отметили, что отечественная косметика соответствует их ожиданиям, а для 14,2% опрошенных страна-производитель не имеет значения.

На основании проведённого исследования сформированы три типа потребителей и определены их специфические черты поведения, оказывающие влияние на характер затрат на приобретение косметических средств в аптеках. Кроме того, установлены оценочные степени полезности, т.е. какому качеству должна отвечать косметическая продукция и каковы предпочтения потребителей в отношении её упаковки (таблица 1).

Анализ данных таблицы показывает, что среди потребителей косметических средств можно выделить 3 типа:

1) мужчина-бизнесмен и деловая женщина в возрасте 35-45 лет с высоким доходом на одного члена семьи. Предпочтения отдают косметике по цене 500-800 руб. в основном французских фирм-производителей;

2) женщина – частный предприниматель или служащая с доходом на члена семьи до 7000 руб., в возрасте 45-55 лет, предпочитает косметику зарубежных и/или отечественных производителей с лечебным эффектом, стоимостью до 500 руб;

3) женщины служащие и/или пенсионеры с доходом до 3000 руб., приобретают косметические средства отечественных производителей до 100-200 руб. за единицу.

Полученные данные интересны для ценообразования на продукцию российских производителей косметических средств. Кроме того, опрос показал, что 27% женщин ходят в магазины, чтобы быть в курсе модных тенденций и новинок, а для 58% – покупка косметических средств – это способ расслабиться и снять стресс.

Таблица 1 – Типология потребителей ПКП в Ставропольском крае

Критерии оценки	Потребитель ПКП		
	Импортная	Импортная + отечественная	Отечественная
Демографические Пол Возраст	Женщины 35-45 лет. Мужчины 30-45 лет	Женщины 45-55 лет	Женщины свыше 55 лет
Род занятий	Бизнес	Бизнес+служащие	Служащие+пенсионеры
Доход на одного члена семьи	Свыше 7000 руб.	5000-7000 руб.	Свыше 3000 руб.
Предпочтения по качеству	Дорогая французская косметика	Натуральные косметические средства	Натуральная отечественная косметика
Предпочтения по свойствам	Косметика брендовых марок стоимостью 500 – 800 руб.	Косметика с лечебными свойствами по цене 200-500 руб.	Косметика с лечебными свойствами по цене 100 – 200 руб.
Частота приобретения	1-2 раза в 3 месяца	1-2 раза в месяц	1-2 раза в месяц
Оценочные степени полезности			
Оценка эффективности	Эффективна только французская косметика	Эффективна косметика на основе натуральных компонентов	Эффективна косметика на основе натуральных компонентов
Сомнения по поводу	Подделки и фальсификация	Подделки и фальсификация	Качество продукции
Позиционирование товара на рынке: аптечная косметика имеет лечебный эффект	Убеждены в качестве зарубежной косметики. Отдают предпочтение выбору косметики для них косметологом	Убеждены, что косметика на основе растительных экстрактов эффективнее. Отдают предпочтение выбору косметики для них косметологом и/или провизором	Убеждены, что косметика на основе растительных экстрактов эффективнее. Отдают предпочтение выбору косметики провизором

Следовательно, на основании полученных данных можно сделать вывод, что в Ставропольском крае потребление косметических средств имеет свои региональные особенности. В частности, наряду с высоким спросом на косметику французских фирм-производителей отмечен значительный интерес к косметическим средствам с лечебным эффектом отечественных фирм-изготовителей, ценовой диапазон которой ниже, чем на импортную косметику, в 3-4 раза. При этом потребители высказывают достаточное доверие к качеству и эффективности отечественной косметики.

Таким образом, высокий спрос населения на косметику, продаваемую в аптеках, и высокое доверие потребителей к отечественной лечебной косметике, создаваемой при участии учёных, делает перспективным направление научных исследований по разработке новых видов косметической продукции с лечебным эффектом.

Библиографический список

1. Дремова, Н.Б. Парфюмерно-косметическая продукция в аптеке: ассортиментная политика с учетом предпочтений потребителей / Н.Б. Дремова, О.А. Умнова, Л.М. Кузякова // Новая аптека: эффективное управление. – 2009. – № 11. – С. 39-43.
2. Марголина, А.А. Новая косметология / А.А. Марголина, Е.И. Эрнандес, О.Э. Зайкина // Косметика и медицина. – М. – 2000. – 204 с.
3. Ципоркина, И.В. Практическая косметология для всех. Лучшие методики / И.В. Ципоркина. – СПб: Питер, 2002. – 224 с.
4. Марголина, А. Наступление космецевтиков продолжается / А. Марголина // Косметика и медицина. – 2005. – № 3. – С. 29.
5. Умнова, О.А. Сравнение биологической активности фитохимических композиций в нативной и липосомальных формах / О.А. Умнова // Вестник Московского университета. Серия Химия. – 2010. – Т.51, № 6. – С. 476-484.

УДК 615.12:614.252

Н.В. Федорова, Л.Н. Геллер

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: pussyfox@rambler.ru

Аспекты и оценка результативности визитной деятельности медицинского представителя

Визитная деятельность медицинского представителя – одна из составляющих представительской активности, направленная на индивидуальную работу с врачом (прескрайбером) и нацеленная на повышение приверженности его к продуктовому портфелю компании посредством удовлетворения индивидуальных потребностей врача в информации. В структуре представительской работы медицинского представителя визитная деятельность занимает наибольшую удельную долю и, соответственно, призвана обеспечивать наибольшую долю эффективности. Результативность работы медицинского представителя в масштабе финансово-экономических показателей компании в целом измеряется в денежном эквиваленте реализуемой продукции, измеримом во времени в расчёте на одну штатную единицу на закреплённой территории.

Очевидно, что денежный эквивалент находится в прямой зависимости от количества реализуемых упаковок лекарственного препарата (стандартов), общего количества назначений врачебной (клиентской) базы представителя. В ситуации, при которой приобретение препарата зависит от конкретного назначения (в особенности это относится к препаратам рецептурной группы), решающими являются:

- визитное время (количественная составляющая);
- форма и качество подачи информации врачу на визите (качественная составляющая).

Однако, если количественная составляющая точно измерима, то оценка качественной составляющей зачастую носит субъективный характер и зависима от многих таких факторов, как:

- психо-эмоционального состояния врача;
- количества пациентов, ожидающих приёма;
- непредвиденных внешних отвлекающих помех.

Вместе с тем, на качественную составляющую возможно влиять различными средствами:

- планирование визита на начало или конец приёма, выбор более удобного дня для визита;
- использованием наглядных материалов (презентера), листовок;
- вовлечением врача в диалоговую форму общения;
- эмоциональностью речи, образными сравнениями

Целью данного исследования явилось определение эффективности внедрения лекарственного препарата (ЛП) – лонча на протяжении 4-х визитов в зависимости от качественных и количественных характеристик визита к врачу.

С одной стороны временной отрезок, равный четырём визитам с их кратностью, равной одному визиту в месяц, был выбран в связи с тем, что он равен длительности одного промо-цикла (например, с августа по декабрь, либо с февраля по июнь). С другой стороны, в связи с тем, что этот временной отрезок достаточен для выявления общих закономерностей восприятия врачами новой информации, обобщения возможных возражений и выработки подходов к их нейтрализации.

В группу оценки вошли врачи-педиатры (14 человек) из различных детских поликлиник г. Иркутска с одинаковым потенциалом и сопоставимой лояльностью. В качестве лонча была выбрана линия лечебно-профилактической косметики для ухода и гигиены за сухой кожей. Количественная составляющая визитной деятельности медицинского представителя оценивалась методом самохронометража и самофотографирования. Качественная составляющая оценивалась методом сравнения с эталоном. Эталоном оценки являлась балльная шкала (от 0 до 3) качественной составляющей визитной деятельности медицинского представителя (таблица 1).

Таблица 1 – Оценка результата качественной составляющей визитной деятельности медицинского представителя

Показатель (балл)	Критерии качественной составляющей визитной деятельности медицинского представителя
0	Врач с трудом вспоминает о предмете предыдущего визита, ассоциирует наименование ЛП с препаратом из другой группы
1	Врач помнит наименование препарата, его принадлежность к фармакотерапевтической группе, но сознается, что назначений за прошедший месяц не делал, снова уточняет детали
2	Врач сознается, что единичные назначения препарата делал сразу после визита, о результате применения пока не знает, снова уточняет детали
3	Врач уверенно свидетельствует о регулярном назначении, помнит некоторые принципиальные детали, интересуется нюансами.

Оценка эффективности визитной деятельности медицинского представителя за четырёхмесячный период производилась количественным методом по числу назначений лончуемого ЛП за месяц. Количественная оценка эффективности работы с конкретным клиентом основывалась на кратности назначения лекарственного препарата со слов клиента.

Необходимо отметить, что план визита, разрабатываемый и утверждаемый маркетинговой службой компании, чётко структурирован и предусмотрен для продвижения трех лекарственных препаратов. Время для промоции каждого из продуктов может быть регламентировано следующим образом:

- препарат № 1 – 60% (лонч);
- препарат № 2 – 20%;
- препарат № 3 – 10%.

Так, зависимость показателя качественной составляющей от длительности визита (количественной составляющей) и от визитного времени (количественной составляющей), отражена в таблице 2.

Таблица 2 – Зависимость показателя результата качественной составляющей от длительности визита (количественной составляющей)

Длительность визита, мин.				Показатель результата качественной составляющей после визита, баллы			
1-го	2-го	3-го	4-го	1-ого	2-ого	3-его	4-ого
9,0	5,5	11,0	9,5	2	1	3	3
6,0	8,5	5,5	10,0	1	2	2	3
4,0	5,0	7,0	6,0	0	1	2	2
6,5	10,0	5,5	6,0	2	3	2	3
7,5	6,0	8,0	6,5	2	2	3	3
15,0	5,0	6,0	5,0	1	1	2	2
5,5	5,0	6,0	6,5	0	1	2	2
14,0	6,0	7,0	7,5	0	1	2	3
10,0	5,5	4,0	6,0	2	2	1	2
7,0	8,0	11,0	1,0	2	3	3	3
9,5	10,0	5,0	6,0	1	3	2	3
4,5	4,0	14,0	6,0	0	1	2	2
8,5	4,5	5,0	15,0	2	1	2	2
11,0	8,0	7,0	6,0	2	3	3	3

Из таблицы 2 следует, что после 12 минут визита значения показателей результата качественной составляющей имеют тенденцию к снижению. Так, например, если представитель находился на визите в течение 20 минут, а врач во время разговора переключался на других посетителей, то в результате его внимание было рассеяно на множестве проблем, а эффективность визита сведена к минимуму.

Максимальные значения показателей результата качественной составляющей соответствуют длительности визита от 7,5 до 10 минут (оптимальная длительность). Увеличение визитного времени свыше 12 минут зачастую не связано с информированием о препаратах. Снижение визитного времени менее 6 минут не способствует фиксации врача на новой информации, а может быть полезно лишь для напоминания информации (препараты № 2 и № 3).

Как показала практика, максимальное внимание на получаемой информации врач концентрирует в интервале от 4 до 7 минут. В дальнейшем невербальные признаки (рассеянный взгляд, переключение внимания на второстепенные раздражители, перевод разговора в иную плоскость, перевод взгляда на руки, часы и т.д.) свидетельствуют о снижении результата качественной составляющей визита в связи с увеличением его длительности. Вместе с тем и скоротечность контакта врач-представитель не способствует концентрации врача на про-

блеме. Следует отметить, что количество назначений закономерно повышается с увеличением числа визитов (длительностью) промоции. Безусловно, особенности различных психотипов врачей обуславливают особенности восприятия ими информации. Однако изучение этой зависимости не входило в задачу данного исследования.

В таблице 3 отражена установленная зависимость результативности посещения врачей от показателя результата качественной составляющей визита.

Таблица 3 – Зависимость эффективности визитной деятельности от показателя его качественной составляющей

Показатель качественной составляющей после визита, баллы				Количество назначений после визита, ед.				Общее время, мин.	Общее кол-во назначений, ед.
1-го	2-го	3-го	4-го	1-ого	2-ого	3-его	4-ого		
2	1	3	3	2	0	4	5	35,0	11
1	2	2	3	0	2	3	5	30,0	10
0	1	2	2	0	0	2	3	22,0	5
2	3	2	3	1	5	2	4	28,0	11
2	2	3	3	2	3	5	6	28,0	16
1	1	2	2	0	0	1	3	41,0	4
0	1	2	2	0	0	2	2	23,0	4
0	1	2	3	0	0	1	4	34,5	5
2	2	1	2	0	0	3	5	25,5	8
2	3	3	3	2	5	4	5	36,0	16
1	3	2	3	0	4	3	5	30,5	12
0	1	2	2	0	0	2	2	28,5	4
2	1	2	2	2	0	1	3	33,0	6
2	3	3	3	2	5	5	4	32,0	16

Из таблицы 3 следует, что результативность визитной деятельности медицинского представителя находится в прямой зависимости от показателя результата качественной составляющей.

Таким образом, по результатам исследования можно сделать выводы:

1. Наиболее объективно динамика результативности визитной деятельности медицинского представителя иллюстрируется на примере лонча в течение ограниченного периода времени.
2. Максимальные значения показателя результата качественной составляющей визита достигаются при его оптимальной продолжительности в интервалах от 7,5 до 10 минут.
3. Результативность визитной деятельности медицинского представителя находится в прямой зависимости от количества визитов с оптимальным показателем длительности, величины показателя результата качественной составляющей визита и не зависит от общего визитного времени.

Библиографический список

1. Бударина, Т.Н. Профессиональная роль медицинского представителя фармацевтической компании / автореф. дис. ... канд. мед. наук / Бударина Т.Н. – Волгоград, 2008. – 25 с.
2. Лежен, Э.Ж. Искусство успешных продаж / Э.Ж. Лежен. – М.: Гранд, 2001.
3. Льюис, Д. Тренинг эффективного общения / Д. Льюис. – М.: Эксмо, 2002.
4. Пауков, С.В. Руководство для медицинского представителя фармацевтической компании / С.В. Пауков. – М.: Практическая медицина, 2008. – 518 с.
5. Пауков, С.В. Искусство продажи медикаментов / С.В. Пауков. – М.: МИА, 2002.

УДК 615.24:615.23.035.4:616-053.2

Н.Н. Федоровский, А.И. Марахова, П.В. Баурин

Московский государственный университет технологий и управления, г. Москва

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

Московский государственный областной университет, г. Москва

E-mail: agentcat85@mail.ru

К вопросу о нормативной базе контроля и качества биологически-активных добавок

По оценке экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), здоровье людей на 12% зависит от уровня здравоохранения, на 18% – от генетической предрасположенности, а на 70% – от образа жизни, важнейшим слагаемым которого является питание.

Научные исследования и статистика подтверждают массовый и постоянный дефицит животных белков, полиненасыщенных жирных кислот, пищевых волокон у большинства населения России, в том числе у детей.

Помимо этого, отмечают дефицит витаминов, особенно антиоксидантного ряда (А, Е, С), а также макро- и микроэлементов (калий, йод, железо, фтор, селен). Нарушения в структуре питания приводят к росту заболеваемости и смертности населения, недостаток этих элементов угрожает физическому и интеллектуальному здоровью нации. К сожалению, сбалансированный рацион по всем пищевым веществам могут себе позволить далеко не все. В этом случае приходят на помощь биологически активные добавки – БАДы, которые сегодня называют пищей XXI века. Отношение к биологически активным добавкам неоднозначно: некоторые медики их одобряют, другие категорически против. Сторонники и противники БАДов бросаются из крайности в крайность, то обещая избавление от всех болезней, то пугая осложнениями, сопутствующими приему этих средств. При активной поддержке СМИ на рынке появилось огромное количество различных БАДов как зарубежного, так и отечественного производства, которым зачастую приписывают чудодейственные свойства. Однако осведомлённость населения об истинной эффективности и правильном использовании БАДов весьма недостаточна. Ситуацию ухудшает недобросовестность некоторых производителей, которые вводят в заблуждение потребителя аннотациями, содержащими непроверенные сведения или сведения о несуществующих свойствах продукции, а также распространяют неэффективные или низкоэффективные БАДы. Это приводит к тому, что потребители не получают обещанных результатов, не решают своих проблем со здоровьем. Существует также и реальная опасность продажи под видом БАДов препаратов, которые, по сути, являются лекарственными средствами. Нередки случаи, когда фирма регистрирует свой продукт в одной стране как лекарство, а в другой – как БАД.

Абсолютно недопустимо подменять название «биологически активная добавка» на «пищевая добавка». Согласно определению экспертов ВОЗ, *пищевая добавка – это вещество, которое не используется в питании в чистом виде и не является ингредиентом пищевых продуктов (независимо от пищевой ценности), а добавляется к пище для придания ей определённых свойств (эмульгаторы, стабилизаторы, ароматизаторы, консерванты, красители, усилители аромата, подсластители и др.)*.

В то время как БАДы – это вещества или их смеси, которые используются для придания рациону питания специальных лечебных или лечебно-профилактических свойств.

В нашей стране легальный запуск БАД в обращение происходит в момент получения регистрационного документа (РД), завершающего экспертизу и государственную регистрацию. Фактически РД задает ориентиры для оценки надёжности поставщика и качества товара на каждом этапе всего цикла существования продукта с момента выхода за пределы промплощадки изготовителя до приобретения его конечным потребителем. Через РД государство осуществляет одну из контрольных функций, принятых им на себя в соответствии с действующим законодательством [1,2].

Сразу же после номера государственной регистрации содержательную часть действующего РД по форме, предписанной [3], открывает фраза: *«Настоящее удостоверение выдано <предприятию> (наименование фирмы, предприятия) и подтверждает, что в соответствии с положением о государственной регистрации БАД в РФ <продукция> (наименование продукции, предприятие-изготовитель, страна-экспортер) в упаковке (название и объем (вес) упаковки) зарегистрирована в РФ»*.

Идентификация БАД при передаче в торговую сеть включает сверку этой фразы с текстом этикетки, поэтому самым надёжным поставщиком воспринимается тот, кто упомянут в официальном документе. Но включение в регистрационную форму и заявителя, и производителя без чёткого разграничения их прав на продукцию, имеет некоторые недостатки. В РД записано то, что должно быть неизменным в течение всего срока действия этого документа, а при изменении указанных условий получается, что полезная для потребителя информация об изменившихся условиях производства и сбыта не выносится на этикетки, чтобы не усложнять процедуру сдачи БАД в торговлю, так как проведение перерегистрации с участием Госсанэпиднадзора представляется сложной задачей. К сожалению, даже если в РД будет вписан только один фигурант – владелец всех прав на данную БАД, сопровождающие документы не смогут помочь в оценке его надёжности, но это связано уже не столько с формой документации, сколько с действующей у нас в стране системой контроля за качеством БАД.

В конце 2000 года появилось постановление Правительства РФ *«О государственной регистрации новых пищевых продуктов, материалов и изделий»* [4], а вслед за ним в начале 2001 года – приказ Минздрава РФ во исполнение этого постановления [5]. Предполагалось, что уже с 1 апреля 2001 года новые пищевые продукты, в том числе БАД, будут получать при регистрации не удостоверения, а свидетельства. Новый РД не содержал упоминание о производителе, то есть основной спрос о качестве ложится на хозяина разработки. При этом совершенно неясно, что будет с БАД после окончания действия свидетельства. Ведь формально зарегистрированные однажды продукты уже не являются новыми, значит постановление [4] к ним не относится.

Документами, несущими информацию об особенностях происхождения БАД, являются РД, удостоверения качества и безопасности (УКБ), этикетки. У обывателя с помощью рекламы формируется мнение о том, что сертификаты дают исключительные гарантии качества БАД. В реальности же государственные свидетельства или РД свидетельствуют о том, что однократно была проведена проверка соответствия нескольких образцов и представленной заявителем информации о продукте.

После экспертизы в институте питания на этикетку выносятся некоторые сведения, которые несут в себе рекламные функции. В то же время, хотелось, чтобы кроме рекламной листовки была бы приведена информация о реальном действии, способах применения, противопоказаниях и т.д.

Для того, чтобы легально заниматься производством БАД, как известно, не требуется никаких лицензий. Действующее законодательство фактически закрепило отнесение производства БАД к пищевой, а не медицинской промышленности. Но среди БАДов существуют такие группы, как нутрицевтики, парафармацевтики и эубиотики. Нутрицевтики определены как эссенциальные (незаменимые) нутриенты (компоненты пищи), такие как витамины или их предшественники, полиненасыщенные жирные кислоты, минеральные вещества и микроэлементы, отдельные аминокислоты, некоторые моно- и дисахариды и т.д. Как правило, это природные ингредиенты пищи, но в организме они откладываться не могут, поэтому постоянно должны быть в рационе. Эубиотики представляют собой биологически активные добавки к пище, в состав которых входят живые микроорганизмы и (или) их метаболиты, оказывающие нормализующее воздействие на состав и биологическую активность микрофлоры пищеварительного тракта. Парафармацевтики применяют для профилактики, вспомогательной терапии и поддержания в физиологических границах функциональной активности органов и систем. Они в большинстве случаев являются источниками природных компонентов пищи, не обладающих питательной ценностью, однако, относящихся к незаменимым факторам питания. Это органические компоненты пищевых и лекарственных растений, продукты моря и компоненты животных тканей.

Если первые две группы возможно в некоторых случаях отнести к пищевой промышленности, то парафармацевтики могут включать в себя индивидуальные биологически активные вещества, для которых существует понятие разовой и суточной дозы. Проверка качества БАД должна осуществляться по образцу фармацевтической промышленности. Прежде всего, это касается внесения в документацию разделов качественного и количественного определения основных действующих веществ.

Анализируя вышеизложенное, можно отметить, что на настоящий момент многие важные вопросы контроля качества и безопасности такого сложного пищевого продукта, как БАД, пока остаются за рамками нормативной базы. Но активная работа в этом направлении сейчас ведётся всеми заинтересованными структурами здравоохранения. Уже существующее чёткое законодательное определение функционального значения БАД должно исключить вопрос неясности разграничения понятий «пищевые продукты» и «лекарство». Такие границы существуют и дальнейшее совершенствование нормативно-законодательной базы рынка БАД, будем надеяться, повысит имидж БАД в глазах потребителей и врачей жёсткими и обоснованными нормами в подходе к проблеме эффективности, безопасности и контроля качества.

Библиографический список

1. *Федеральный Закон РФ от 02.01.2000 № 29-ФЗ. «О качестве и безопасности пищевых продуктов».*
2. *Федеральный Закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ. «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».*
3. *Постановление Госкомсанэпиднадзора РФ от 15.09.1997 № 21. «О государственной регистрации биологически активных добавок к пище».*
4. *Постановление Правительства РФ от 21.12.2000 № 988 (ред. от 27.04.2001). «О государственной регистрации новых пищевых продуктов, материалов и изделий» (вместе с "Положением о государственной регистрации новых пищевых продуктов, материалов и изделий и ведении государственного реестра пищевых продуктов, материалов и изделий, разрешенных для изготовления на территории Российской Федерации или ввоза на территорию Российской Федерации и оборота»).*
5. *Приказ Минздрава РФ от 26.03.2001 № 89. «О государственной регистрации новых пищевых продуктов, материалов и изделий, парфюмерной и косметической продукции, средств и изделий для гигиены полости рта, табачных изделий».*

УДК 615.12(470.321)

И.А. Филина, И.М. Раздорская

Медицинский институт Орловского государственного университета, г. Орёл

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: apteka82@orel.ru

Должностные обязанности специалистов в системе сбалансированных показателей деятельности фармацевтических предприятий

Одним из главных результатов современного этапа научно-технической революции стало превращение человека в главную движущую силу производства. Основным фактором конкурентоспособности фирмы становится выполнение специалистами должностных обязанностей на высоком профессиональном уровне. Повышение уровня образования и квалификации фармацевтических специалистов, мотивация работников, выявление их потенциала, поощрение творческого отношения к труду – вот далеко не полный перечень широкого поля деятельности современного руководителя фармацевтического предприятия.

Эффективность управления аптечными предприятиями в большой степени зависит от правильного распределения функциональных обязанностей между работниками. Рациональное распределение обеспечивается должностными инструкциями, где чётко определяются права и ответственность, которыми наделяется каждый исполнитель на определённом участке работы с учётом его знаний, сложившихся условий труда и потребностей аптечного предприятия [1].

Целью проведённых в течение 2010 года в аптеках Орловской области исследований было выявление основных направлений модификации функционально-должностных инструкций для фармацевтических специалистов на аптечных предприятиях и построение инновационных форм оплаты труда в аптеках разных форм собственности. Исследования проводились в МУП «Аптека № 1», МП «Аптека № 2», МУП «Аптека № 6», МП «Аптека № 53», МП «Аптека № 54», в аптеках ЗАО «Фармакор», ООО «Контур», ЗАО «Атолл-Фарма».

На основании проведённых исследований было выявлено, что структура функционально-должностных инструкций включает традиционные разделы: общая часть; функции работника; должностные обязанности; права; ответственность; взаимоотношения (связи по должности). По содержанию должностные обязанности специалистов в аптеках разных форм собственности схожи, однако оплата труда работников не отражает в полной мере количество и качество произведённой ими работы. Например, построение оплаты труда фармацевтических специалистов отделов рецептурного и безрецептурного отпуска лекарственных средств в аптеках Орловской области сводится к фиксированному окладу и премированию сотрудников в зависимости от товарооборота. В муниципальных аптеках чаще берётся во внимание товарооборот, выполняемый всеми специалистами отдела, в частных аптеках товарооборот дифференцируется в зависимости от выручки, которую сдаёт в свою смену провизор или фармацевт.

Характерно, что в аптеках разных форм собственности не ведётся количественный учёт таких функций фармспециалистов отделов рецептурного и безрецептурного отпуска, как количество позиций принятого в отдел товара и размещённого по местам хранения, количество выписанного товара в дефектурном журнале, количество выложенного товара на витрины и оформленного ценниками, формирование тематических и сезонных выкладок, оформление отчётных документов, заполнение карт температурного режима и многих других функций. Выполненная специалистом работа учитывается чаще всего только по общей сумме проданного товара. Не берётся во внимание количество чеков и проданных позиций, что очень важно, так как количество чеков говорит о количестве обслуженных покупателей, количество проданных позиций показывает квалификацию специалиста. Каждая функция, выполняемая работником, состоит из нескольких этапов. Например, функция «Приём товара на отдел» включает в себя операции: сверка товара по количеству с реестром; приёмочный контроль по показателям «Описание», «Упаковка», «Маркировка»; сверка серии, указанной в приходных документах с серией, указанной на упаковке. Вся эта работа занимает определённое время и ежедневно выполняется сотрудниками отделов, от её количества и качества зависят финансовые показатели аптеки, а не только от выполненного товарооборота.

Отсутствие материальной и моральной заинтересованности работников в этой ежедневной рутинной работе, часто приводит к конфликтам между сотрудниками отделов, между руководителями и подчинёнными. Для того чтобы материально и морально стимулировать творческий подход к работе, инициативу, корпоративный дух работников, разработана методика построения системы оплаты труда работников в зависимости от количества произведённой им работы. Количественная оценка трудовой деятельности каждого работника включает четыре этапа.

На первом этапе выделяются наиболее важные функции, которые выполняют работники. Были выделены десять основных функций для каждой аптечной должности. Например, специалист безрецептурного отпуска обязан выполнять функции, указанные в таблице 1.

На втором этапе должностные обязанности сотрудников переводятся в баллы. Деятельность каждого работника оценивается по 100-балльной шкале. Каждая функция имеет диапазон от одного до десяти баллов. Например, работа по отпуску товара населению выражается в баллах в зависимости от запланированного товарооборота предприятия. Сумма планового товарооборота делится на установленный показатель для каждой функции (10 баллов), определяется его значимость в суммовом выражении, что составляет 1 балл. Если сотрудник набрал большее количество баллов, чем 10 (превысил плановый товарооборот), его усилия должны поощряться. Приём товара на отдел оценивается в зависимости от количества закупаемого в среднем товара. Количество обновленных товарных позиций делится на 10 баллов, определяется количественный показатель наименований товара на 1 условный балл. Также по количеству товарных позиций определяется количественное выполнение таких функций, как заполнение дефектурного журнала, оформление ценников на товар, выкладка товара на витрины, расширение ассортимента.

На третьем этапе ежедневные результаты труда каждого сотрудника регистрируются в баллах в электронном виде заведующим отделом или руководителем аптеки. Количество баллов может быть увеличено за счёт выполнения каждым специалистом таких обязанностей, как участие в техучёбе, где работник разработал новые формы, методы работы; формирование тематических и сезонных выкладок товара; количество проданных по-

зий с истекающим сроком годности; количество жалоб и благодарностей; оказание доврачебной помощи и другие функции.

Таблица 1 – Количественные показатели выполнения должностных обязанностей фармацевтом по безрецептурному отпуску товара

Функция	Количественный показатель	Стимул
Отпуск товара населению	Общая сумма в рублях	Увеличение товарооборота
Отпуск товара населению	Количество чеков	Увеличение товарооборота
Отпуск товара населению	Количество позиций	Увеличение товарооборота
Приём товара на отдел	Количество позиций	Пополнение дефектуры
Размещение товара по местам хранения	Количество позиций	Соблюдение режима хранения
Оформление ценников на товар	Количество позиций	Соблюдение фармпорядка
Заполнение дефектурного журнала	Количество позиций	Минимизация отказов
Выкладка товара на витрины	Количество позиций	Реклама товара
Расширение ассортимента	Количество позиций	Повышение квалификации
Оформление отчётных документов	Количество документов	Соблюдение фармпорядка

На четвёртом этапе (обычно он совпадает с концом месяца) подводятся итоги и решается вопрос о материальном и моральном стимулировании каждого работника. Система оценки персонала «работает на одной волне» с системой мотивации: используются её монетарные и немонетарные виды.

Таким образом, разработанная нами методика на основе повседневного учёта и контроля позволяет:

1. Количественно оценить выполнение должностных обязанностей сотрудниками.
2. Построить систему оплаты труда с учётом результативности каждого работника.
3. Формировать систему мотивации (материальные и моральные стимулы) у персонала предприятия.
4. Исключить конфликты между сотрудниками, между сотрудником и руководством.
5. Сбалансировать показатели трудовой деятельности специалистов с финансовыми показателями аптеки, её бизнес-процессами, сведениями о качестве обслуживания клиентов и выявить наиболее значимые/уязвимые среди них.

Проведённые исследования позволили системно представить зависимость основных производственных показателей фармацевтических предприятий (ФП) от количественных показателей функционально-должностных обязанностей сотрудников (рисунок 1).



Рисунок 1 – Влияние показателей функционально-должностных обязанностей сотрудников на показатели работы ФП

Сбалансированная система показателей позволяет расширить набор измеряемых параметров организации, включив в него не только финансовую информацию, но и сведения о клиентах, внутренних процессах, обучении и развитии персонала, позволяет количественно оценить деятельность каждого сотрудника предприятия.

Библиографический список

1. Раздорская, И.М. Кадровый менеджмент: наука и искусство / И.М. Раздорская. – Курск: КГМУ, 2007. – 104 с.

УДК 615.12(470.321)

И.А. Филина, А.В. Слащёва

Медицинский институт Орловского государственного университета, г. Орёл

E-mail: apteka82@orel.ru

Влияние поставки фармацевтических субстанций на ключевые показатели производственной деятельности аптек

Индивидуальное изготовление лекарственных средств, несмотря на снижение объёмов изготовления и уменьшение аптек производственного типа по-прежнему остаётся достаточно востребованной фармацевтической услугой. Учитывая социальную значимость и объективно сохраняющуюся практику назначения и использования экстенпоральных лекарственных форм, проблема оптимизации системы аптечного изготовления ЛС в настоящее время весьма актуальна [2].

Ключевыми показателями эффективности производственной деятельности аптек являются: объём производства, товарооборот экстенпоральных лекарственных форм и внутриаптечной заготовки, стоимость единицы издержкоёмкости, стоимость лекарственной формы. Эти показатели зависят от многих составляющих, в первую очередь от наличия и качества фармацевтических субстанций.

Производство субстанций является важной составной частью фармацевтической промышленности и имеет свои особенности, такие как: социальная значимость продукции, высокая научно-, материало- и энергоёмкость выпускаемой продукции, многостадийность технологических процессов, большое разнообразие используемого оборудования, необходимость обеспечения экологической безопасности производства [1].

Отечественные производители фармацевтических субстанций в условиях рыночной экономики оказались в более тяжёлом положении, чем зарубежные производители субстанций. Поэтому в настоящее время производственные аптеки закупают значительную часть субстанций импортного производства.

Были проведены исследования по закупке субстанций муниципальными и больничными аптеками Орловской области в течение 2010 года. В Орловской области производственных аптек осталось совсем немного, самые крупные из муниципальных аптек: МУП «Аптека № 1», МП «Аптека № 2», МП «Аптека № 6», МП «Аптека № 53», из больничных аптек самые значимые: Орловская областная клиническая больница (ОГУЗ «ООКБ»), Орловский онкологический диспансер (ОГУЗ «ООД»), Орловский противотуберкулезный диспансер (ОГУЗ «ОПТД»), Орловский перинатальный центр (ОГУЗ «ОПЦ»), ОГУЗ «Детская областная больница».

Закупка фармацевтических субстанций аптеками Орловской области осуществляется в основном в фирмах: ОГУП «Орёлфармация», ООО «Аптечный склад «Ангро», ГУП «Брянскфармация» в количестве 70-100 наименований в зависимости от специфики производственной деятельности аптек.

В результате проведённых исследований выяснилось, что закупка субстанций российских производителей преобладает над иностранными производителями, но в незначительной степени (рисунок 1).

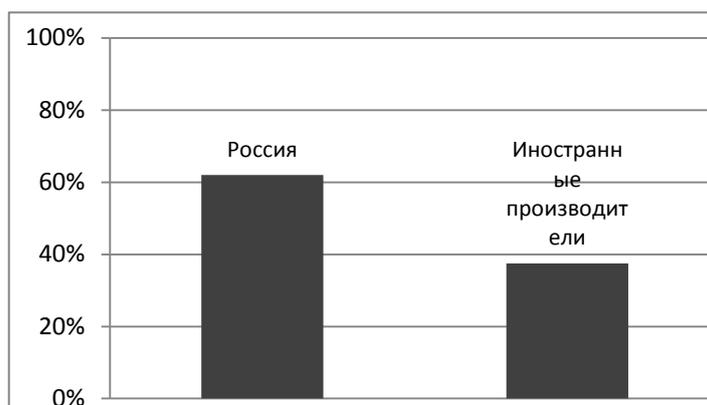


Рисунок 1 – Российские и иностранные производители фармацевтических субстанций в Орловской области

На рисунке видно, что фармацевтические субстанции российских производителей составляют 63% от общего количества, субстанции иностранных производителей составляют 37%. Из иностранных производителей наиболее востребованы китайские производители (рисунок 2).

Из отечественных производителей наиболее востребованными оказались предприятия: ОАО «Фармстандарт-Лексредства», ОАО «Троицкий йодный завод», ОАО «Центр по химии лекарственных средств», ОАО «Химический завод им. Л.Я. Карпова», ОАО «Ирбитский ХФЗ», ООО «Хармс», ООО «Полисинтез».

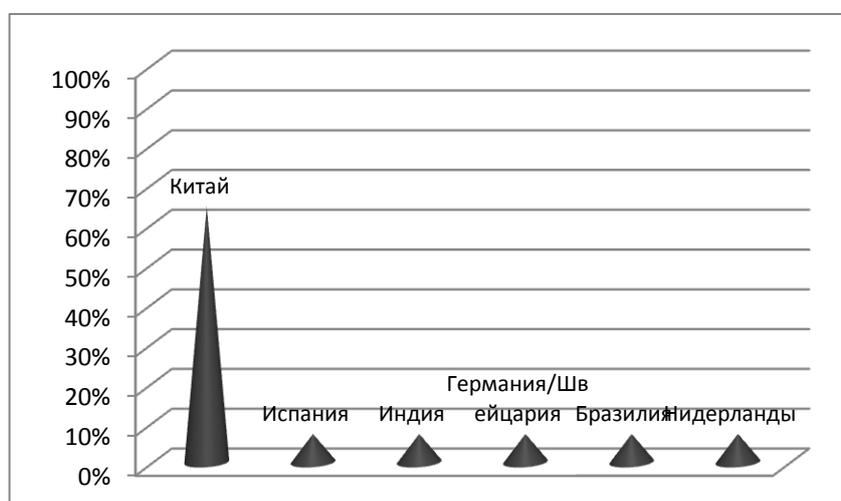


Рисунок 2 – Иностранные производители в Орловской области

Кроме того, некоторые субстанции, такие как амидопирин, анестезин, ихтиол, кислота уксусная, кислота соляная, фенолфталеин, фурацилин и другие предлагаются на фармацевтическом рынке незарегистрированными, что исключает их поставку аптекам.

Таким образом, в результате проведенных исследований выяснилось, что в Орловской области при закупке фармацевтических субстанций пока отдаётся предпочтение отечественным производителям, но зарубежные производители занимают значительную долю, особенно Китай, что ставит под угрозу аптечное производство лекарственных средств, так как фармацевтические субстанции являются стратегически важным сырьём. Более того, качество китайских фармацевтических субстанций оставляет желать лучшего. Из-за перебоев в снабжении, низкого качества отдельных субстанций, отсутствия регистрации у некоторых веществ аптечное производство лекарственных форм значительно тормозится. В результате этого объём производства экстермпоральных лекарственных форм и внутриаптечной заготовки падает. Больные, не получив нужного лекарственного средства, вновь обращаются к медицинским работникам за помощью, врачи вынуждены переходить на готовые лекарственные формы, что не всегда оправданно, особенно в детской практике, дерматовенерологии, гинекологии. Лечащие врачи отвыкают выписывать экстермпоральные лекарственные формы, что ещё больше снижает объём аптечного производства.

Таким образом, поставка фармацевтических субстанций является стратегически важной задачей, так как влияет на здоровье и жизнь многих людей, защищает интересы врачей, является ключевым показателем эффективности производственной деятельности аптек.

Библиографический список

1. Лин, А.А. Кризис в производстве отечественных фармацевтических субстанций как угроза национальной безопасности России в сфере лекарственного обеспечения / А.А. Лин, А.М. Потапов // Разработка, исследования и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 611-612.
2. Филина, И.А. Оптимизация системы аптечного изготовления лекарственных средств – залог здоровья населения / И.А. Филина // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Смоленск, 2009. – С. 191-192.

УДК 615.2:616-002.5(470.319)

О.Э. Филиппова, А.И. Овод

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: olya-kgmu@mail.ru

Современное состояние заболеваемости туберкулёзом

В настоящее время туберкулёз представляют серьёзную медико-социальную и экономическую проблему, что связано с его высоким уровнем заболеваемости и смертности трудоспособного населения во всех странах мира.

В Российской Федерации за последние 5 лет, несмотря на тенденцию к стабилизации основных эпидемиологических показателей по туберкулёзу (заболеваемость в пределах 82-84 на 100 тыс. населения, смертность 22,6-18,4 на 100 тыс. населения), увеличивается число остро прогрессирующих и лекарственно-устойчивых форм. Росту заболеваемости способствует возросший уровень миграции населения, связанный с национальными конфликтами и войнами, высокий уровень распространённости в пенитенциарной системе, появление и быстрое распространение ВИЧ-инфекции [1,2,3]. Поэтому целью данного исследования является анализ заболеваемости туберкулёзом на федеральном и региональном уровнях.

В ходе статистического анализа динамики показателя абсолютного числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом туберкулёза на территории РФ за 1999-2008 гг. установлено, что наблюдается тенденция его незначительного снижения с 124044 до 120835 человек, темп прироста отрицателен и составил (-0,03%) при коэффициенте роста 0,97. В этот период отмечается стабилизация показателей заболеваемости туберкулёзом на 100 тыс. населения, темп прироста в 2007 г. составлял 0,85%, в 2008 г. наблюдается небольшое увеличение данного показателя, темп прироста – 2,16%.

Детальный анализ среднегодовых темпов прироста заболеваемости туберкулёзом выявил, что значительное повышение этого показателя зарегистрировано в 2000 г. (темп прироста 5,35%), но, начиная с 2001 г. наблюдается снижение заболеваемости, что подтверждается отрицательными значениями темпов прироста (2001 г. – 2,67%, 2002 г. – 3,03%, 2003 г. – 3,87%). За период 2004-2007 гг. темпы прироста варьируют от (-1,32%) до 0,61% что свидетельствует об относительной стабильности показателей. В 2008 г. произошло незначительное увеличение заболеваемости туберкулёзом на 2,10%, зарегистрировано 120835 впервые выявленных больных туберкулёзом (2007 г. – 118367).

При анализе показателей заболеваемости на 100 тыс. человек населения при данной нозологии наблюдалась аналогичная ситуация, наиболее высокие показатели выявлены в 2000 г. (5,85%) и в 2008 г. (2,16%). В 2001 г., 2002 г. и 2003 г. темпы прироста были отрицательные и составили (-2,10%), (-2,49%) и (-4,17%) соответственно. Наблюдается незначительный рост в 2004 г. и 2005 г. на 0,72 и 0,84%.

С использованием корреляционно-регрессионного анализа и многовариантного математического моделирования установлены тенденции, отобраны оптимальные модели и рассчитан прогноз развития показателей на 2009-2011 гг. Установлено, что количество больных туберкулёзом к 2011 г. составит 114211-119750 человек, на 100 тыс. человек населения этот показатель должен снизиться по сравнению с 2008 г. до 81,3-81,4 на 100 тыс. человек населения.

Анализ заболеваемости туберкулёзом в разрезе федеральных округов (ФО) показал, что наиболее высокие значения наблюдаются в Дальневосточном ФО – 126,4 на 100 тыс. человек населения, Сибирском ФО – 126,1, что на 48% больше, чем в целом по РФ (85,2 на 100 тыс. населения). Самый низкий показатель заболеваемости зафиксирован в Центральном ФО – 63,9 на 100 тыс. человек населения (ниже среднего показателя по РФ на 25%), что может быть связано с высоким уровнем и доступностью лекарственной и медицинской помощи больным туберкулёзом в этом регионе.

Группировка субъектов Центрального ФО по уровню заболеваемости показала, что самый низкий уровень заболеваемости отмечается в г. Москве – 46,0 на 100 тыс. человек населения, а наиболее высокий в Смоленской и Брянской областях – 89,9 и 87,3 на 100 тыс. человек населения соответственно. Орловская область входит в группу со средним уровнем заболеваемости и составляет 68,9; в ближайших областях Белгородской и Курской – 67,0 и 75,5 на 100 тыс. человек соответственно.

Таким образом, несмотря на снижение уровня заболеваемости туберкулёзом в РФ, этот показатель остаётся достаточно высоким; наиболее высокие значения заболеваемости отмечены в Дальневосточном ФО и Сибирском ФО; среди областей Центрального ФО – в Тульской, Брянской и Смоленской областях.

Библиографический список

1. Корнилова, З.Х. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией / З.Х. Корнилова, И.В. Луконина, Л.П. Алексеева // *Проблемы туберкулеза*. – 2010. – № 3. – С. 3-9.
2. Онищенко, Г.Г. Эпидемиологическая ситуация по Российской Федерации и меры ее стабилизации / Г.Г. Онищенко // *Проблемы туберкулеза*. – 2003. – № 11. – С. 4-9.
3. Сафиуллин, Р.С. Управление качеством лекарственной помощи, оказываемой больным туберкулезом в Республике Татарстан / Р.С. Сафиуллин, Д.Х. Шакирова, М.В. Кулькова // *Новая аптека: Эффективное управление*. – 2010. – № 4. – С. 29-32.

УДК 615.014.47:614.27:06.05

М.М. Хачатрян, М.Ф. Микаэлян, Е.В. Лузик, С.А. Парфейников, В.И. Телицын

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: lev98187@mail.ru

Противодействие обороту недоброкачественных и фальсифицированных лекарственных средств на региональном уровне

Основной миссией фармацевтического рынка является обеспечение конечного потребителя качественными и доступными по цене лекарственными средствами (ЛС). Именно на данном рынке реализуются цели и задачи социальной политики государства по обеспечению прав граждан на жизнь и здоровье. Глобальные социально-политические и экономические преобразования в России проявили наряду с позитивными и отрицательные качества, не обойдя вниманием и фармацевтический рынок, особенно в части изготовления и реализации фальсифицированной и недоброкачественной продукции. Производство контрафактных ЛС становится всё более изощренным и доходным бизнесом. В России, по различным данным, реализуется 3-12% отдельных позиций фальсифицированных лекарственных средств (ФЛС), т.е. присутствие их на отечественном рынке приобрело угрожающие масштабы [1].

Однако эта проблема актуальна не только для России. Так, по данным ВОЗ, подделками являются около 10% ЛС от общего количества реализуемых на мировом фармацевтическом рынке [2].

Сложившаяся ситуация требует незамедлительного и целенаправленного принятия конкретных комплексных мер по выявлению и предотвращению поступления ФЛС, которые могли бы способствовать защите отечественного фармацевтического рынка и населения от данной продукции.

В рамках государственного контроля эффективности и безопасности ЛС Росздравнадзором организован жёсткий контроль качества фармацевтической продукции, ввозимой и реализуемой на территории каждого субъекта РФ. Территориальными управлениями Службы проводятся мероприятия по выявлению и изъятию из обращения ФЛС. С региональными органами внутренних дел, прокуратуры, Госнарконтроля и Федеральной антимонопольной службы регулярно проводятся совместные проверки. В целях координации взаимодействия в ряде регионов созданы межведомственные комиссии.

Для организации контроля за обращением на региональном фармацевтическом рынке ФЛС и недоброкачественных лекарственных средств (НЛС) предложена модель Координационного Центра (КЦ). Главной целью модели является защита общественного здоровья. Она может быть представлена следующими этапами:

1. Обнаружение сигнала о ФЛС и НЛС. Сигнал может поступить от разных источников:

- пациентов, особенно получавших постоянно лекарственный препарат, и усомнившихся в оформлении упаковки реализуемого ЛС;
- поставщиков или аптечных учреждений, которые могут выявить нарушения сами или получить информацию от потребителей ЛС;
- врачей, получающих информацию о побочных реакциях или об отсутствии эффекта действия ЛС;
- производителей – в случае несоответствия поставленного сырья или при получении объемов сверх обычно продаваемых на рынке и данных о возможном поступлении ЛС для нелегальной торговли;
- таможи – импорт со стороны компаний или поставки компаниям, не имеющим соответствующего разрешения;
- Центра контроля качества ЛС – на основе проводимого мониторинга с помощью электронной программы.

2. Оценка степени риска для общественного здоровья и разработка мер противодействия обороту ФЛС и НЛС:

- оценка сигнала о ФЛС и НЛС (например, анализ содержимого, которое определяет Центр контроля качества ЛС);
- оценка степени риска для здоровья, поскольку данный этап требует углублённых знаний о ЛС, то оценка сигнала и анализ угрозы должны осуществляться органом, ответственным за разрешение на продажу фармацевтической продукции, то есть органом власти, ответственным за регулирование обращения ЛС.

3. Координация между всеми членами КЦ и разработка мер противодействия оборота вышеуказанных ЛС. Этими мерами могут являться:

- прекращение дальнейших поставок;
- возможная конфискация и/или отзыв препаратов, реализующихся на рынке;
- замена отозванных препаратов на ЛС соответствующего качества;
- предоставление необходимой подробной информации о пациентах, которых это может затронуть;

- ликвидация конфискованных/отозванных препаратов во избежание повторного появления их на рынке.

4. Принятие мер в разных областях:

- меры по защите общественного здоровья (Министерство здравоохранения региона, Территориальное Управление Росздравнадзора, Межведомственная комиссия, органы правосудия);
- административные меры (например, лишение лицензии) и уголовные меры (наложение штрафа, арест и др.).

Для создания банка данных КЦ необходимо использовать электронную базу данных Центра контроля качества, в которую можно вводить полученные сообщения по проверкам контролирующих органов и сведения, позволяющие выявлять негативные моменты, как со стороны контролирующих органов, так и со стороны проверяемых аптечных учреждений.

Таким образом, предложенная модель КЦ способствует совершенствованию действующей системы контроля качества на региональном уровне и повышению качества оказания фармацевтических услуг населению.

Библиографический список

1. *Европа против фальсифицированных лекарств: тез. докл. Междунар. конф.* – М., 2006. – 78 с.
2. *Совершенствование системы государственного контроля качества лекарственных средств и проведение дополнительной диспансеризации работающего населения // Здоровоохранение.* – 2010. – № 1. – С. 12-14.

УДК 615.15:37:614.27:658.8

Л.Н. Царахова, И.Н. Левкова

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ

Управление Росздравнадзора по Республике Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ

E-mail: carahova_larisa@mail.ru

Второе высшее образование как метод адаптации высшего фармацевтического образования к условиям регионального фармацевтического рынка

К числу коренных изменений в становлении специальности «Фармация» на территории Республики Северная Осетия-Алания можно отнести открытие в 2007 году подготовку специалистов второго высшего профессионального образования в сокращённые сроки.

Под вторым высшим профессиональным образованием понимается освоение основных образовательных программ высшего профессионального образования:

- по направлениям подготовки магистратуры лицами, имеющими диплом о высшем профессиональном образовании с присвоением квалификации дипломированного специалиста;
- по направлениям подготовки бакалавриата лицами, имеющими диплом о высшем профессиональном образовании с присвоением квалификации дипломированного специалиста;
- по направлениям подготовки бакалавриата лицами, имеющими диплом о высшем профессиональном образовании с присвоением квалификации магистра;
- подготовки дипломированных специалистов лицами, имеющими диплом о высшем профессиональном образовании с присвоением квалификации магистра;
- подготовки дипломированных специалистов лицами, имеющими диплом о высшем профессиональном образовании с присвоением квалификации дипломированного специалиста.

Подготовка специалистов второго высшего профессионального образования в сокращённые сроки по специальности «Фармация» в ГОУ ВПО «Северо-Осетинский государственный университет» (СОГУ) предусматривает присвоение квалификации провизор.

Перечень направлений подготовки, специальностей и форм обучения в сокращённые сроки утверждается Учёным советом ГОУ ВПО СОГУ.

В своей деятельности ГОУ ВПО СОГУ руководствуется: Законом Российской Федерации от 10.07.1992 № 3266-1 (в редакции от 24.10.2007) «Об образовании»; Законом Российской Федерации от 22.08.1996 № 125-ФЗ «О высшем и послевузовском профессиональном образовании»; Приказом Минобразования России от 14.01.2003 № 502 «Порядок приема в государственные образовательные учреждения высшего профессионального образования РФ»; письмом Минобразования России от 30.03.99 № 14-55-156 ин/15 «О подготовке специалистов по сокращённым программам»; Постановлением Правительства РФ от 05.04.2001 № 264 (в редакции от 17.01.2006) «Об утверждении типового положения об образовательном учреждении высшего профессионального образования (высшем учебном заведении) Российской Федерации»; приказом Минобразования России от 13.05.02 № 1725 «Об утверждении условий освоения основных образовательных программ высшего профессионального образования в сокращённые сроки» [1,2,3].

В СОГУ подготовка специалистов второго высшего профессионального образования в сокращённые сроки осуществляется на факультете повышения квалификации.

В 1996 г. факультет повышения квалификации СОГУ один из первых в России начал переподготовку специалистов для получения ими новой специальности или квалификации на базе имеющегося высшего или среднего профессионального образования в соответствии с государственным образовательным стандартом: «Юриспруденция», «Финансы и кредит», «Бухгалтерский учёт, анализ и аудит», «Психология», «Товароведение и экспертиза товаров», «Фармация».

Второе высшее образование приобретает всё большую популярность. Первое образование часто оказывается недостаточным для успешной карьеры, особенно если профессия за годы реформ выпала из разряда престижных или представления о ней изменились. Наличие двух дипломов постепенно становится стандартом на рынке труда. Этот факт подтверждается постоянным ростом набора в СОГУ на подготовку специалистов второго высшего профессионального образования в сокращённые сроки по специальности «Фармация». Набор осуществляется по шифрам: ВФМ – срок обучения 3 года (для лиц имеющих высшее профильное образование) и ТФМ – срок обучения 4 года (для лиц имеющих непрофильное высшее образование). Сроки обучения по сокращённым программам в СОГУ установлены в соответствии с приказом Минобрнауки России от 30.09.2002 № 636 «Об обучении по сокращённым образовательным программам».

Первый набор на подготовку специалистов второго высшего профессионального образования в сокращённые сроки по специальности «Фармация» был в 2007 году и составил: ВФМ – 10 человек, ТФМ – 7 человек; в 2008 году: ВФМ – 11, ТФМ – 5; в 2009 году: ВФМ – 36, ТФМ – 13; в 2010 году: ВФМ – 42, ТФМ – 19. Таким образом, общее количество, желающих получить второе высшее образование по специальности «Фармация» в СОГУ составило 143 человека.

Анализ возрастных категорий лиц, получающих второе высшее образование по специальности «Фармация» показал, что в большинстве своем это люди от 25 до 45 лет.

Таким образом, анализ контингента и динамика роста количества студентов факультета повышения квалификации, позволяют сделать вывод о востребованности получения второго высшего образования в сокращённые сроки по специальности «Фармация».

Библиографический список

1. Закон Российской Федерации от 10.07.1992, № 3266-1. (в редакции от 24.10.2007) «Об образовании».
2. Закон Российской Федерации от 22.08.1996, № 125-ФЗ. «О высшем и послевузовском профессиональном образовании».
3. Приказ Минобрнауки России от 13.05.02, № 1725. «Об утверждении условий освоения основных образовательных программ высшего профессионального образования в сокращённые сроки».

УДК 618.175-08

Н.Ю. Черкасова, О.В. Филиппова

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: cherkasova-natalya@mail.ru

Дисменорея как причина обращения за консультацией в аптеку

Фармацевтическое консультирование становится неотъемлемой частью аптечного бизнеса, от которой зависит доверие покупателей и, как следствие, величина товарооборота. Поэтому аптечным работникам необходимо хорошо знать свойства препаратов аптечного ассортимента, иметь представление о фармакотерапии заболеваний, при которых покупатели часто обращаются за помощью именно в аптеку. Одной из таких патологий является дисменорея – нарушение менструаций, сопровождающееся болевым синдромом и рядом нейровегетативных, обменно-эндокринных, психических и эмоциональных отклонений [1]. Дисменорея является одним из наиболее распространённых заболеваний в гинекологической практике, по данным разных авторов частота данной патологии варьирует от 43 до 90% [1,3].

С целью изучения частоты обращения пациенток с дисменореей за консультацией в аптеку было проведено анкетирование работников первого стола аптек г. Воронежа. Всего было опрошено 120 аптечных работников, из них 50 (41,7%) имеют высшее образование и 70 (58,33%) – средне-специальное. Существенно различается стаж работы по специальности (таблица 1).

Таблица 1 – Квалификация работников первого стола аптеки

Опыт работы	Работник первого стола	
	Фармацевт (58,33%)*	Провизор (41,67%)
До 5 лет	40,0%	44,0%
5-10 лет	22,9%	14,0%

10-25 лет	17,1%	30,0%
Более 25 лет	20,0%	12,0%

Примечание: *34,29% из них получают высшее образование.

Как показали результаты исследования, аптечным работникам приходится довольно часто рекомендовать лекарственные препараты (ЛП) для устранения боли во время менструации. Большинство опрошенных консультируют женщин по вопросам использования ЛП при дисменорее 1-2 раза в день (29,17%) или 3-4 раза в неделю (30,0%), четверть фармацевтов (25,0%) предлагают препараты для устранения менструальной боли 3-4 раза в неделю. Только 4 работника первого стола (3,3%) рекомендуют ЛП для устранения боли во время менструации более 3 раз в день, и 15 фармацевтов (12,5%) делают это 1-2 раза в месяц и реже.

Аптечным работникам было предложено указать торговые названия препаратов, которые они обычно рекомендуют своим покупательницам. Большинство указали 2 и более препарата. На основании полученных ответов были сформированы 4 группы лекарственных средств. Аптечные работники с одинаковой частотой рекомендуют для устранения менструальной боли нестероидные противовоспалительные средства (60,8%), которые являются базовыми препаратами для лечения дисменореи [2,3], и спазмолитические препараты (60,8%). Реже предлагаются комбинированные лекарственные средства; причём препараты, содержащие НПВС и спазмолитики, и НПВС и анальгетики предлагаются примерно с одинаковой частотой (16,9% и 14,8% соответственно). Для устранения менструальной боли провизоры и фармацевты предлагают также гомеопатические препараты.

Большинство работников аптек предлагают обезболивающие препараты, полагаясь на свой личный опыт (59,2%), треть первостольников свой выбор основывают на отзывах покупателей (35,8%). Следующим по значимости фактором, определяющим выбор работников первого стола, является реклама и визиты медицинских представителей. К ним прислушиваются 25,0% опрошенных. Реже провизоры и фармацевты рекомендуют препараты, основываясь на знаниях, полученных в вузе, или колледже, или на курсах повышения квалификации (20,0% и 18,3% соответственно). Только 8 первостольников (6,7%) свой выбор определяют политикой аптеки (проведением акций).

Чаще всего аптечные работники рекомендуют обезболивающие препараты стоимостью от 50 до 100 рублей (53,2%) или от 100 до 500 рублей (20,8%). Для четверти опрошенных цена не имеет определяющего значения (24,2%). Препараты более дешёвого ценового сегмента предлагаются покупателям значительно реже. Только 10,0% респондентов рекомендуют лекарственные средства стоимостью от 10 до 50 рублей и лишь 1 первостольник предлагает препараты стоимостью до 10 рублей.

Таким образом, аптечным работникам достаточно часто рекомендуют препараты для устранения боли во время менструации. Однако провизорам и фармацевтам, получившим недостаточные знания в процессе обучения, приходится полагаться на свой личный опыт применения того или иного препарата или получать знания у медицинских представителей. Для большинства работников первого стола цена остается одним из определяющих факторов выбора лекарственного средства.

Библиографический список

1. Гинекология. Национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1088 с.
2. Пахомова, И.Г. Место нестероидных противовоспалительных средств в гинекологической практике (рациональный выбор препаратов с учетом побочных эффектов) / И.Г. Пахомова // Фарматека. – 2009. – № 9. – С. 45-49.
3. Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е.М. Вихляевой. – 3-е изд. доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 784 с.

УДК 615.2/.3.014.47:659.126:658.87(470.630)

Г.Н. Шестаков, К.В. Кабанок, Л.Д. Олифер, И.П. Прокопенко

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Анализ несоответствия по показателю «Маркировка» лекарственных препаратов российского и зарубежного производства по Ставропольскому краю

Проблема фальсификации лекарственных средств известна человечеству уже как минимум две тысячи лет. Однако лишь в конце XX столетия фальсификация медикаментов превратилась в глобальную проблему. Впервые на проблему фальсификации лекарственных средств медицинское сообщество в лице Всемирной организации здравоохранения обратило внимание в 1987 году, когда фальшивые препараты стали появляться в угрожающих масштабах, вначале в развитых странах, а затем в Европе. Проблема фальсификации лекарственных средств актуальна сегодня во всем мире. По данным ассоциации международных фармацевтических производителей, на долю подделок приходится 5-7% фармацевтического рынка развитых стран. При общем годовом

объеме мирового фармрынка в \$200-300 млрд. на долю фальсифицированных медикаментов приходится \$14-21 млрд.

Одной из причин резко возросшего распространения контрафактной продукции в России является неконтролируемый рост фармацевтического рынка. С 1992 года по 1998 г. количество отечественных производителей выросло в 2 раза. Число иностранных фирм, поставляющих лекарственные средства в Россию, увеличилось в 30 раз. Резко возросло количество посредников на этапе продвижения препаратов от производителя к потребителю. Если в 1992 году их было около 300, то в настоящее время их число возросло до 7000 и более. В то время как на Западе число организаций, занимающихся оптовыми закупками и реализацией лекарств, исчисляется десятками: в Великобритании – 17, в Германии – 21, во Франции – 31.

На сегодняшний момент в России фальсифицируются лекарственные препараты почти всех фармакотерапевтических групп – гормональные, противогрибковые, анальгетики. Однако лидируют в структуре подделок антибиотики, на долю которых приходится почти половина всех выявленных за минувшее время фальсификаций.

При анализе информационных писем за 2007-2009 гг. была выявлена следующая структура фальсифицированных препаратов: противобактериальные препараты – 47%, гормональные препараты – 11%, средства, влияющие на тканевой обмен – 7%, противогрибковые препараты – 7%, средства, влияющие на ЖКТ – 7%, анальгетики – 6%, прочие средства – 15%.

Расхождение по показателям качества фальсифицированных лекарственных препаратов:

- Маркировка – 52%.
- Подлинность – 30%.
- Количественное содержание действующих веществ – 16%.
- Другие показатели – 2%.

Одним из основных показателей качества лекарственных препаратов является маркировка. Важность этого показателя состоит в том, что маркировка лекарственных средств включает как информационную составляющую (содержит информацию о фармакологически активном компоненте, его дозировке, данных изготовителя, порядке обращения при хранении, применении и т.д.), так и обеспечивает его идентификацию.

Визуальный осмотр лекарственных препаратов и оценка соответствия по показателю «маркировка», отраженному в ФСП или НД, позволяет установить наличие или отсутствие скрытых защитных идентификационных элементов в маркировке и в большинстве случаев способствует установлению фактов подделки.

«Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Ставропольского края осуществляет контроль поступающих в обращение на территорию края лекарственных препаратов по различным показателям качества, в том числе по показателю «Маркировка». Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Несоответствие показателям качества лекарственных препаратов

Период времени, год	Общее количество несоответствующих показателей качества ЛП	Несоответствие по показателю «маркировка»	
		ЛП российского производства	ЛП зарубежного производства
2007	359	77 (21%)	67 (8,07%)
2008	347	54 (14,87%)	95 (26,82%)
2009	495	43 (7,9%)	188 (37,48%)

Как видно из таблицы 1, общее число несоответствующих показателей качества лекарственных препаратов за последние 3 года увеличилось, причём выявляемое несоответствие по показателю «маркировка» возросло у импортных лекарственных препаратов.

Таким образом, можно сделать вывод о тенденции роста выявленных нарушений на территории Ставропольского края. 12 апреля 2010 года вышел ФЗ № 61 «Об обращении лекарственных средств» в котором отдельной главой выделены требования, предъявляемые к маркировке, оказывающей существенное влияния на качество лекарственных препаратов по данному показателю.

Библиографический список

1. Астахова, А.В. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств / А.В. Астахова, В.К. Лепехин. – М.: Когито-Центр, 2004. – 200 с.
2. Ковалева, Е.Л. Проблема современной маркировки ЛС / Е.Л. Ковалева, В.Л. Багирова, К.С. Шаназаров // Фармация. – 2002. – № 4. – С. 4-8.
3. Максимов, С.В. Ответственность за фальсификацию лекарственных средств: необходима специальная статья в УК РФ / С.В. Максимов // Новая аптека. – 2008. – № 6. – С. 55-58.
4. Пархоменко, Д.В. Фальсификация лекарственных средств: состояние проблемы и современные подходы к ее решению / Д.В. Пархоменко // Новая аптека. – 2008. – № 8. – С. 31-37.
5. Федеральный закон № 61 от 12.04.2010. Об обращении лекарственных средств.

УДК [615.281+615.225]+339.13.017

М.А. Ячникова

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

E-mail: maya-osma@rambler.ru

Анализ рекомендаций фармацевтических работников при выборе деконгестантов и антисептиков при боли в горле

В общей заболеваемости взрослого населения, обратившегося за поликлинической помощью, на долю заболеваний лор-органов приходится около 20% посещений [1]. К наиболее распространённым заболеваниям, процесс лечения которых реализуется в амбулаторных условиях и в рамках ответственного самолечения, относятся острый ринит и катаральный фарингит, которые являются неотъемлемым симптомом острых респираторных вирусных инфекций и гриппа.

За последние годы накоплен большой опыт лечения заболеваний верхних дыхательных путей в стационаре и в амбулаторной практике, разработаны альтернативные методы терапии ЛОР-заболеваний [2].

Наряду с амбулаторным лечением всё большее развитие получает концепция ответственного самолечения. Наличие большого количества лекарственных средств безрецептурного отпуска предъявляет повышенные требования к фармацевтическим работникам. Будучи первоисточником информации о продаваемых ими лекарственных средствах, они несут ответственность не только за реализацию лекарственных препаратов, но и за обеспечение общедоступности, качества и безопасности лекарственной помощи.

Целью данной работы явился анализ рекомендаций фармацевтических работников при выборе лекарственных средств для лечения острого ринита и катарального фарингита.

Методологическую основу составил системный подход, труды отечественных и зарубежных ученых в области маркетинга, социологии, медицины, фармакоэкономики и лекарственного обеспечения населения.

На сегодняшний день для терапии острого ринита и катарального фарингита используются следующие группы лекарственных средств: антибактериальные препараты, противовирусные средства, вакцины, антиконгестанты, препараты с комплексным действием, комбинированные и фитопрепараты, антисептические средства [3].

Для изучения лекарственных препаратов рекомендуемых фармацевтическими работниками и факторов, влияющих на реализацию, были составлены анкеты для работников аптек г. Омска. В специально разработанной анкете фармацевтическим работникам предлагалось ответить на ряд вопросов, характеризующих их предпочтения при выборе лекарственных средств, значимости различных факторов для реализации. В исследовании принимало участие 336 фармацевтических работников, занятых отпускком готовых лекарственных средств.

В ходе исследования были выявлены предпочтения фармацевтических работников в выборе лекарственных средств для лечения и профилактики острого ринита и катарального фарингита.

Большинство фармацевтических работников рекомендуют использовать для лечения острого ринита противоконгестивные средства – 70,28% (ксимелин, длянос, назол, ринофлуимуцил, отривин, виброцил, називин, санорин), препараты комплексного действия (пиносол).

Препаратами выбора при терапии катарального фарингита являются антисептические средства местного действия – 24,33% (фарингосепт, стопангин, стрепсилс, септолете, лизобакт, йокс каметон).

В качестве лекарственных средств для профилактики и лечения фармацевтические работники отдают предпочтение иммуностимулирующим средствам (37,23%), они способствуют выработке протективного иммунитета и тем самым обеспечивают профилактику повторных инфекций: имудон, ИПС-19, имунал, эхинацея, имунорм, гриппферон, бронхомунал, лавомакс. А также рекомендуют увлажняющие и гигиенические средства – 7,79%. Аква Марис и акалор – натуральная стерильная морская вода для промывания полости носа. Повышает местный иммунитет, очищает, снимает отек и увлажняет слизистую носа, восстанавливая её функцию.

При выборе лекарственных препаратов для лечения ринита и фарингита в большинстве случаев аптечные работники руководствуются информацией от медицинских представителей (79,40%), справочниками (78,21%), а также источниками специальной литературы (72,53%). Данные представлены на рисунке 1.

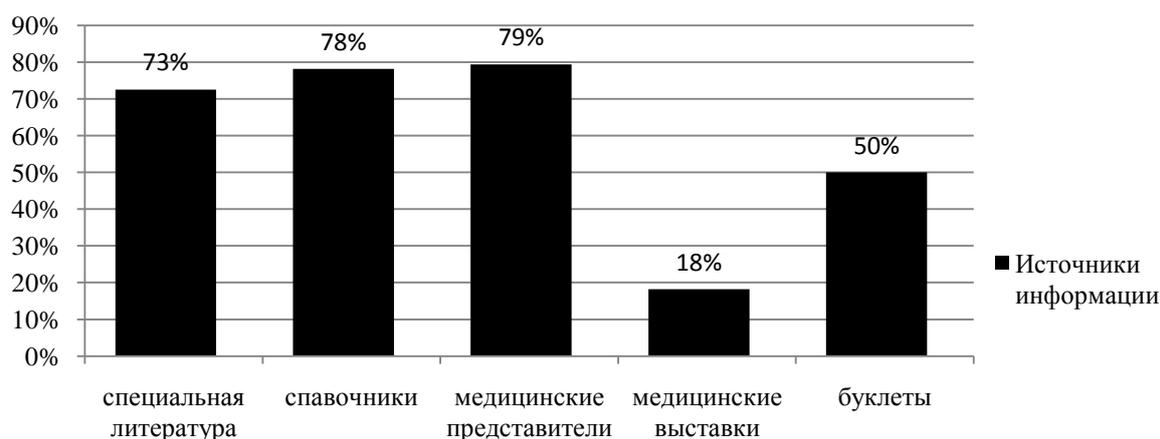


Рисунок 1 – Источники информации о лекарственных средствах

Основными факторами, влияющими на рекомендацию того или иного лекарственного средства фармацевтическими работниками, являются эффективность (90,5%), отсутствие побочных действий и противопоказаний (60,6%), а также удобство использования (58,2%). Наименее значимые факторы цена, способ применения, форма выпуска (50,0% и 31,6% соответственно). Данные представлены на рисунке 2.

Рекомендации фармацевтических работников распределились следующим образом: деконгестивные средства – 70,3%, иммуностимулирующие средства – 37,2%, антисептические средства местного действия – 24,3%, отхаркивающие средства – 11,0%, увлажняющие и гигиенические средства – 7,8%, противовоспалительные средства – 2,4%, анальгезирующие средства – 1,2%.

Таким образом, в результате проведенного анализа выявлены предпочтения в выборе лекарственных средств для лечения и профилактики острого ринита и катарального фарингита. Для терапии и профилактики острого ринита и катарального фарингита фармацевтические работники рекомендуют использовать деконгестивные, иммуностимулирующие, увлажняющие и гигиенические средства, комбинированные препараты, а также антисептические средства местного действия, которые входят в перечень лекарственных средств, отпускаемых без рецепта врача.

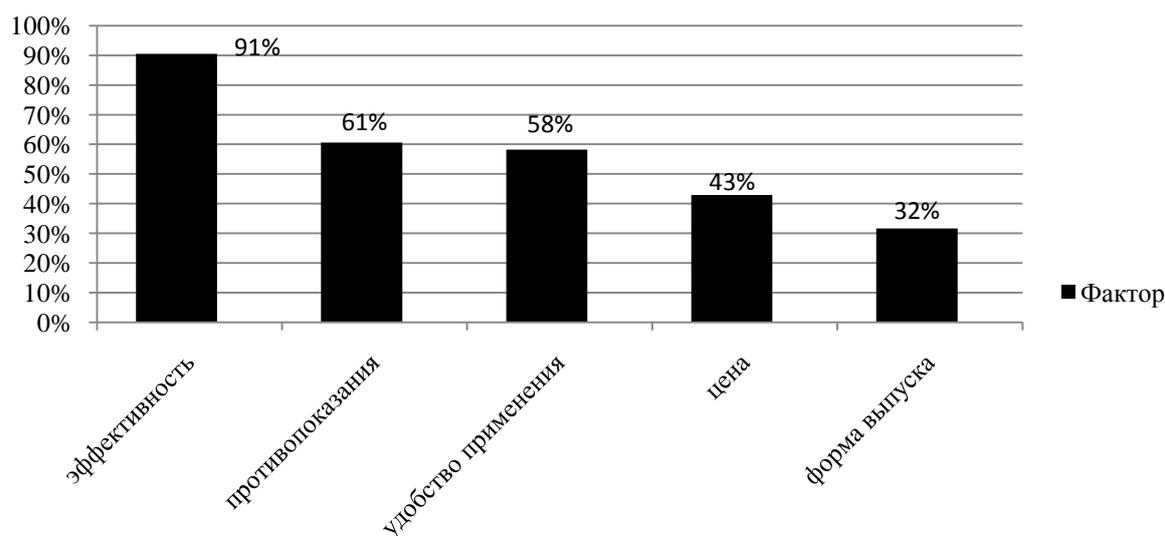


Рисунок 2 – Потребительские свойства лекарственных средств, влияющие на рекомендации фармацевтических работников

Данные рекомендации соответствуют современным представлениям о лечении данных заболеваний. Следует отметить, что при повышенной температуре тела, а также при затяжном течении заболеваний врачом на-

значаются антибактериальные препараты в форме мази и назальных спреев (мупируцин, фюзафюнжин (биопарокс), октенисепт), которые отпускаются только по рецепту врача.

Библиографический список

1. Сизоненко, Е.Н. К вопросу эпидемиологии патологии ЛОР-органов в сибирском регионе / Е.Н. Сизоненко // *Актуальные проблемы оториноларингологии и смежных дисциплин: сб. тез. науч.-практ. конф.* – Омск: Издательско-полиграфический центр ОмГМА, 2005. – С. 19-22.
2. Пальчун, В.Т. История болезни в ЛОР-стационаре: методические рекомендации / В.Т. Пальчун. – М.: Медицина, 2004. – 32 с.
3. Лопатин, А.С. Топические препараты для лечения острого и хронического ринита. – [Электронный ресурс]: *Consilium Medicum*. – Т. 05, № 4. – 2003. – Электрон. журн. – М., 2003. – URL: <http://www.consilium-medicum.com> (дата обращения: 04.09.2009).

**Эколого-гигиенические
исследования в области фармации
и медицины**

УДК [615.15:371.711]-057.875:612.013:613.6'7

В.М. Волостная, М.В. Ларский, И.П. Прокопенко, Ю.Э. Бондаренко, Г.Н. Шестаков

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Оценка качества жизни студентов методом спайдер-графиков

Качество жизни – это прежде всего оценка самим человеком степени удовлетворённости различными аспектами своей жизни, субъективные ощущения, формирующиеся на основе конкретных условий жизни, эмоционального состояния и т.д. В современной медицине широко используется термин «*качество жизни, связанное со здоровьем*». Оно определяется удовлетворённостью теми сторонами жизни, на которые влияют болезни и их лечение, наступающие в результате болезни ограничения. Эксперты ВОЗ определяют качество жизни как «*способ жизни в результате комбинированного воздействия факторов, влияющих на здоровье, счастье, включая индивидуальное благополучие в окружающей среде, удовлетворительную работу, образование, социальный успех, а также свободу, возможность свободных действий, справедливость и отсутствие какого-либо угнетения*». Таким образом, исследование качества жизни является весьма актуальным, так как позволяет оценить здоровье человека. В связи с этим целью работы явилось изучение основных показателей качества жизни у студентов Пятигорской ГФА.

В исследовании приняли участие 60 студентов четвёртого курса. В основе методики исследования качества жизни студентов находятся: антропометрические (возраст, рост, вес) и функциональные показатели деятельности ССС (САД, ДАД), методика исследования качества жизни SF-36, личная тревожность (по тесту Ч. Спилбергера – Ю.Л. Ханина), оперативная оценка самочувствия, активности и настроения (методика САН), тест «Самостоятельная оценка психических состояний» (по Айзенку). Для реализации поставленной цели применили методику представления данных «ЦИС-Паук», или спайдер-график (spider – паук (англ.)) [1-3].

Спайдер-график представляет собой наглядную диаграмму, построенную в полярных координатах. Оси, направленные по радиусам от центра окружности к периферии могут иметь различную размерность шкал, что позволяет на одном графике отображать значения различной размерности и профилей, например значения от 0 до 1 и от 0 до бесконечности, метры и байты и т.д. На одном и том же расстоянии от центра откладываются средние (нормативные) значения каждого показателя, которые при соединении составляют окружность.

В качестве осевых показателей в спайдер-форме качества жизни студентов выступают показатели проведённого анализа: индекс массы тела (ИМТ); общее состояние здоровья, в том числе сердечно-сосудистой системы (ОЗ); психическое здоровье (ПЗ); реактивная тревожность (РТ), личностная тревожность (ЛТ), оперативная оценка самочувствия, активности и настроения (САН), общее здоровье (ОЗ), жизнеспособность (ЖС), жизненная активность (ЖА).

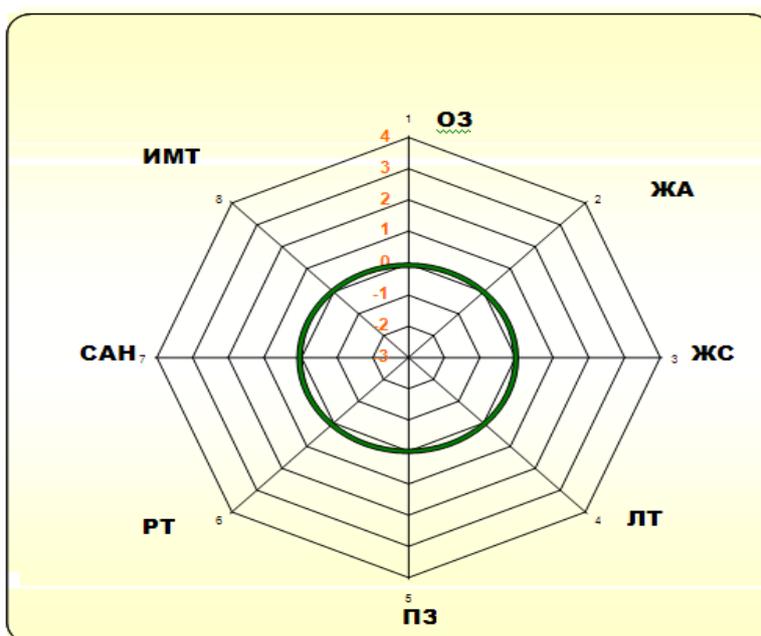


Рисунок 1 – Качество жизни – «норма»

Так, на основании проведённого анализа были выделены три различных категории качества жизни студентов:

- 1-я группа – 15 человек (25%);
- 2-я группа – 20 человек (33%);
- 3-я группа – 25 человек (42%).

Первая группа – 15 (25%) студентов характеризуется сниженными показателями физического и психического здоровья, ослаблением процесса возбуждения и преобладанием процесса торможения, проявляющиеся в нарушении приспособляемости к физическим нагрузкам; эмоциональные реакции при этом вялы и бедны, снижена самооценка, повышена тревожность. У данной категории студентов отмечается снижение уровня двигательной активности и высокий уровень невротизации.

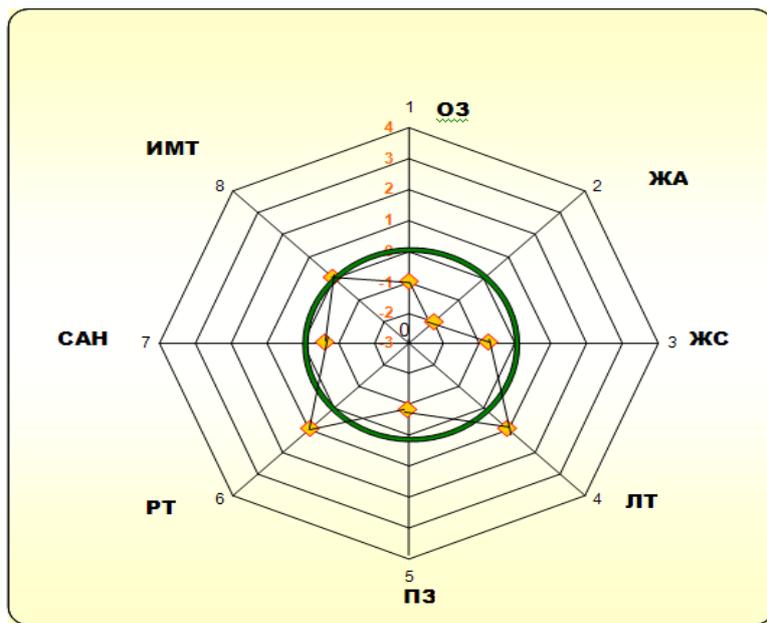


Рисунок 2 – Спайдер-график, характерный для первой группы студентов

Вторая группа студентов – 20 человек (33%) характеризуется дисгармоничным уровнем качества жизни студентов. В данной группе отмечается выраженный дисбаланс между достаточно высоким уровнем физического здоровья и низкими показателями жизненной активности, психическим здоровьем, социальным и ролевым функционированием, обусловленным эмоциональным состоянием студентов. У студентов данной группы отмечается высокая личная тревожность и высокий уровень невротизации. Студенты данной группы более всех предъявили жалоб на состояние своего здоровья, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Третья группа студентов – 25 человек (42%) характеризуется высокими показателями качества жизни по тесту SF-36 и средними показателями по всем остальным изучаемым показателям.

Представленные данные свидетельствуют о том, что качество жизни студентов снижено. Содержание состояния здоровья составляет физическое и психическое здоровье, отождествляемое с нормой, представляющей «оптимальный уровень функционирования организма», «функциональный оптимизм», означающий не только биологическую, но и «социальную оптимальность». Студенты – особая социальная группа, наиболее подверженная воздействию таких факторов, как нервно-эмоциональное напряжение и социальная незащищённость. Напряжённость учебного процесса отражается на здоровье и качестве жизни студентов. Согласно методике оценки результатов анкетирования с использованием опросника SF-36, три шкалы – «общее состояние здоровья», «жизненная активность» и «психическое здоровье» – отражают «уровень благополучия». Как свидетельствуют полученные данные, особенно низки значения этих шкал у 25% студентов. У студентов снижен эмоциональный контроль, преобладает чувство усталости. Постоянное умственное и психо-эмоциональное напряжение, частые нарушения режима труда, отдыха и питания студенческой молодежи приводят к срыву процесса адаптации, развитию заболеваний, снижению качества жизни. Успешное решение задач по совершенствованию подготовки высококвалифицированных кадров тесно связано с укреплением здоровья, повышением работоспособности студенческой молодежи.

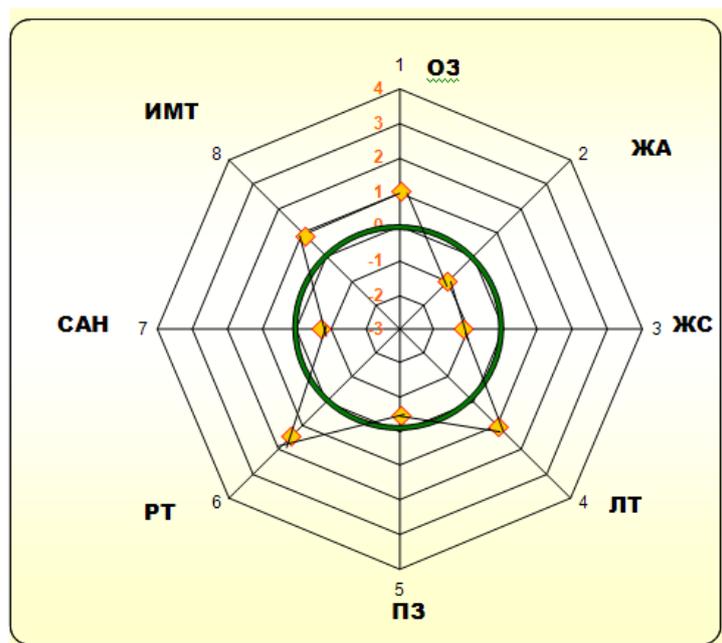


Рисунок 3 – Спайдер-график, характерный для второй группы студентов

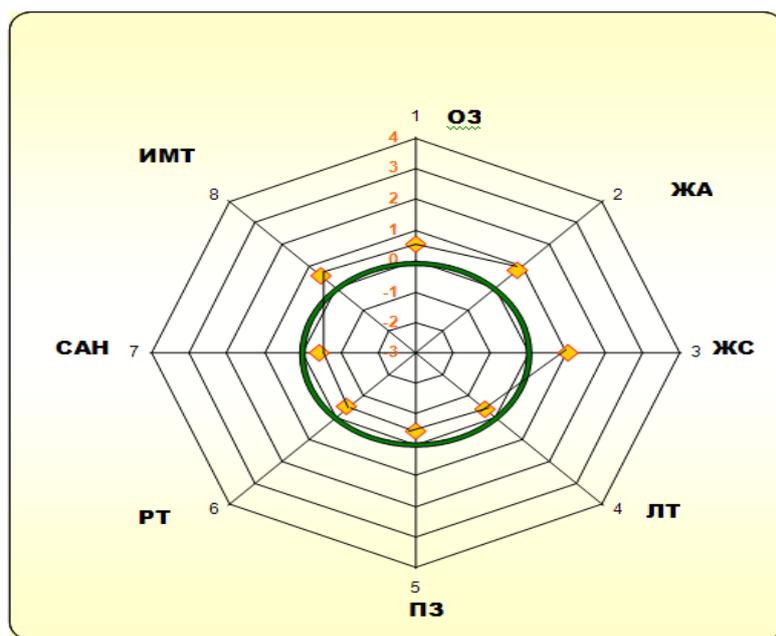


Рисунок 4 – Спайдер-график, характерный для третьей группы студентов

Состояние здоровья и качество жизни студентов следует рассматривать как один из показателей качества подготовки специалистов, а проблему охраны и укрепления здоровья студенческой молодежи как приоритетную медико-социальную проблему.

Библиографический список

1. Латышевская, Н.И. Тендерные различия в состоянии здоровья и качестве жизни студентов / Н.И. Латышевская, С.В. Клаучек, Н.П. Москаленко // Гигиена и санитария. – 2004. – № 1. – С. 51-55.
2. Байер, К. Здоровый образ жизни / К. Байер, Л. Штейнберг. – М.: Мир, 1997. – 368 с.
3. Изуткин, Д.А. Комплексный подход к изучению состояния здоровья студентов / Д.А. Изуткин // Комплексные социально-гигиенические исследования: сб. науч. тр. – М., 1988. – С. 48-52.

УДК [615.1/.15:614.253.4]:380.12/.13:574.24

О.Н. Воронова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: denvoronov@inbox.ru

Экологическая составляющая товароведческого образования студентов фармацевтического факультета

Введение в учебные планы учреждений высшего профессионального образования предметов и вопросов экологической направленности обусловлено увеличением экологической напряжённости в мире, серьёзной озабоченностью учёных, специалистов различных отраслей, в целом населения нашей планеты состоянием основных природных систем Земли. С одной стороны, существование человека определяется окружающей средой, с другой – развитие человека непрерывно связано со всё возрастающим его воздействием на природу, далеко не всегда оправданным и рациональным, а это, в свою очередь, приводит к локальным и глобальным экологическим проблемам. Поэтому важно своевременно повышать информированность в вопросах экологии, а также в полной мере осознавать экологическую ответственность за собственное здоровье и благоприятные условия окружающей среды.

Развитие человеческой цивилизации неизбежно вносит коррективы и в современное образование, в т.ч. преподавание таких специальных дисциплин, как медицинское и фармацевтическое товароведение. Решая основные товароведческие задачи, дисциплина напрямую призвана и способна вносить посильный вклад в экологическую культуру студентов, воспитывать убеждение в необходимости бережного и разумного отношения к природе, международного сотрудничества в решении проблем окружающей среды. Обоснованности введения вопросов экологического характера в данную дисциплину, характеристике основных направлений формирования экологического мышления студентов в процессе изучения дисциплины посвящена данная статья.

В целом экологическая культура складывается из нескольких составных частей:

- научное восприятие природной среды;
- овладение научными понятиями и терминами в области экологии;
- современное экологическое мышление;
- практическое применение экологических знаний.

Задача преподавателя – выделить экологические аспекты различных этапов сферы обращения медицинских и фармацевтических товаров, проиллюстрировать их на конкретных примерах из области товароведения, создать у студентов целостное представление о взаимодействии и взаимопроникновении человека и природы, единства системы «природа – общество – человек».

Раскрытие проблем экологии в медицинском и фармацевтическом товароведении сопряжено с проведением ряда лекционных и практических занятий: тема «Материаловедение. Производство товаров» (расход природных ресурсов, область их использования, замена на альтернативные, экологизация производства, экологические свойства материалов и продукции), тема «Упаковка и маркировка товаров» (экологическая маркировка товаров), тема «Техническое регулирование, стандартизация» (экологическая сертификация товаров), тема «Поставка и приёмка товаров» (уровень экологической чистоты товаров), тема «Хранение товаров» (экологичность товаров), тема «Лекарственное растительное и животное сырьё, лекарственные препараты на его основе» (охраняемые растительные и животные сырьевые источники, их сбережение для воспроизводства) и т.д.

Современный этап развития высшего образования характеризуется усилением внимания к межпредметным связям, что обуславливает построение медицинского и фармацевтического товароведения в виде интегрированной межпредметной модели. Так, при изучении товароведческих тем в единую систему интегрированы экологические знания, получаемые на занятиях по медицинской физике, фармацевтической и токсикологической химии, фармацевтической технологии, фармакогнозии, что усиливает преемственность преподавания и улучшает восприятие учебного материала. Основными формами изучения экологических вопросов в курсе медицинского и фармацевтического товароведения являются учебные дискуссии, наблюдения, сбор и анализ фактов экологического характера в разрезе изучаемых тем, в т.ч., обсуждение примеров надлежащего либо безответственного отношения хозяйствующих субъектов к осуществлению фармацевтической деятельности, решение задач, связанных с выявлением противоречий во взаимодействии природы и общества, работа с нормативно-правовыми документами и стандартами в области экологии, написание реферативных работ.

Экологическая грамотность, формируемая в процессе обучения в фармацевтическом вузе, проявляется в некоторых качествах студента, таких как осознание универсальной ценности природы, моральные и правовые принципы, рациональный характер природопользования, а, следовательно, содержит в себе, кроме содержательного, ещё и воспитательный аспект. Значение экологических знаний в системе товароведческой подготовки студентов обусловлено формированием познавательных, практических и творческих компетенций экологического характера, изучением и применением системы экологических норм и правил, выработкой нравственно-

эстетического отношения к природной среде, исключая излишнюю рационалистичность и потребительство, привитием экологического вкуса.

Таким образом, медицинское и фармацевтическое товароведение в сочетании с экологическими знаниями формирует у студентов комплексное, системное и социально ориентированное представление о различных аспектах деятельности хозяйствующих субъектов фармацевтического рынка, свойствах изучаемых товаров, их влиянии на среду обитания человека, воспитывает убеждение в необходимости рационального использования природных ресурсов, экологизации различных сфер обращения медицинских и фармацевтических товаров.

Библиографический список

1. Федеральный закон от 10.01.2002 № 7-ФЗ. Об охране окружающей среды // Собрание законодательства Российской Федерации. – 2002. – № 2. – Ст. 133.
2. Гребенюк, О.С. Общие основы педагогики / О.С. Гребенюк, М.И. Рожков. – М.: Издательство ВЛАДОС-ПРЕСС, 2004. – 160 с.
3. Козина, Е.Ф. Методика преподавания естествознания / Е.Ф. Козина, Е.Н. Степанян. – М.: Издательский центр «Академия», 2004. – 496 с.

УДК [615.916.1:546.48].099:614.8.086.4

Л.П. Гокжаева, Л.И. Щербаклова, В.А. Компанцев, Г.Н. Шестаков, Т.М. Васина

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: shcherbakovali@mail.ru

Кадмий – металл-экоотоксикант

Кадмий был открыт в 1817 г. немецким химиком Фридрихом Штрёмейром. Латинское название *Cadmium* происходит от греческого *kadmeia* – цинковая руда, так как он был получен как побочный продукт при переработке цинковых руд [1].

Кадмий – один из самых токсичных тяжёлых металлов, Российским СанПиНом [2] он отнесён ко 2-му классу опасности – «высоко опасные вещества». Экологи считают его наиболее опасным экоотоксикантом.

Источниками загрязнения кадмием окружающей среды являются предприятия металлургической промышленности, предприятия, использующие кадмий для нанесения антикоррозийных покрытий на металлы, для получения аккумуляторов с кадмиевыми электродами, нормальных элементов Вестона, для получения пигментов, специальных припоев, полупроводниковых материалов, стабилизаторов пластмасс (например, поливинилхлорида), для производства сплавов, для изготовления регулирующих и аварийных стержней для ядерных реакторов. Ежегодно в окружающую среду предприятиями выбрасывается около 5 тысяч тонн кадмия в виде растворимых солей (сульфатов, хлоридов, нитратов). Ионы кадмия, обладая большой подвижностью в почвах, легко переходят в растения, накапливаются в них и затем поступают в организм животных и человека. Соли кадмия обладают мутагенными и канцерогенными свойствами и представляют потенциальную генетическую опасность. Кадмий блокирует работу ряда важных для жизнедеятельности организма ферментов. Кроме того, он поражает печень, почки, поджелудочную железу, способен вызвать эмфизему или даже рак лёгких. Вредность кадмия усугубляется его исключительной кумулятивностью. В связи с этим даже при незначительном количестве поступающего элемента его содержание в почках или в печени может через некоторое время достигнуть опасной концентрации. Кадмий плохо выводится, и от 50 до 75% его от попавшего количества удерживается в организме. Как и многие другие тяжёлые металлы, кадмий имеет тенденцию к накоплению в организме – период его полувыведения составляет 10-35 лет. К 50 годам его общее весовое содержание в теле человека может достигать 30-50 мг. Главным накопителем кадмия в организме служат почки (30-60% всего количества) и печень (20-25%). Остальная масса кадмия накапливается в поджелудочной железе, селезёнке, трубчатых костях, других органах и тканях. В организме кадмий находится в связанном состоянии – в комплексе с белком-металлотронеином, который является естественной защитой организма. Альфа-2 глобулин также связывает кадмий. В связанном виде он менее токсичен, хотя и далеко не безвреден. Даже «связанный» кадмий, накапливаясь годами, способен привести к нарушению работы почек и повышенной вероятности образования почечных камней. К тому же часть кадмия остаётся в более токсичной ионной форме. Кадмий химически очень близок к цинку и способен замещать его в биохимических реакциях, например, выступать как псевдоактиватор или, наоборот, ингибитор содержащих цинк белков и ферментов. Кадмий является также антагонистом кальция и железа и способен замещать эти элементы, например, кальций в костной ткани. Поэтому недостаток в организме цинка, железа и кальция может привести к 2-3 кратному повышению усвояемости кадмия из желудочно-кишечного тракта (до 15-20%).

Классическим примером хронического отравления кадмием является заболевание, впервые описанное в Японии в 50-е годы XX века и получившее название «*итай-итай*», что в переводе обозначает: «*Ох-ох, как больно!*». Болезнь сопровождалась сильными болями в поясничной области, миалгией (болью в мышцах), а также остеомаляцией (размягчением костей), проявлявшейся хрупкостью и ломкостью костей и деформацией

скелета. Налицо были и характерные признаки поражения почек, носившие необратимый характер. Были зафиксированы сотни смертельных исходов «итай-итай». Это заболевание приняло массовый характер в силу высокой загрязнённости окружающей среды в Японии в то время и специфики питания японцев – преимущественно рисом и морепродуктами. Оба продукта способны накапливать кадмий в высоких концентрациях. Исследования показали, что заболевшие «итай-итай» потребляли в сутки до 600 мкг кадмия. В дальнейшем, в результате мероприятий по охране окружающей среды, частота и острота синдромов, подобных «итай-итай» заметно снизилась. Источниками поступления кадмия в организм человека являются: промышленное загрязнение воздуха, дым из печных труб, дым сигар и сигарет, питьевая вода, обработанные зёрна злаков. Основным и наиболее «стабильным» источником является пища – в среднем от 10 до 30-40 мкг кадмия в сутки. Овощи, фрукты, мясо животных, рыба содержат обычно 10-20 мкг кадмия на килограмм веса. Злаковые культуры, выросшие на загрязнённой кадмием почве, либо поливавшиеся содержащей кадмий водой могут содержать повышенное количество кадмия (более 25 мкг/кг). Особенной способностью накапливать кадмий отличаются грибы. По некоторым сведениям, содержание кадмия в грибах может достигать до 100 мкг/кг. Употребление таких грибов опасно для жизни. Повышенные концентрации кадмия могут содержаться в печени (10-100 мкг/кг) и особенно в почках (100-1000 мкг/кг) животных, а также в различных моллюсках, например, в устрицах (200-1000 мкг/кг) и семечках подсолнечника. Это объясняется тем, что подсолнечник способен активно накапливать кадмий, вытягивая этот тяжёлый металл из почвы. А в почву кадмий попадает с фосфатами, которые наряду с нитратами являются самыми популярными удобрениями в сельском хозяйстве. Одним из основных источников кадмиевого загрязнения почв является их удобрение суперфосфатом, в котором кадмий содержится в качестве примеси. Внесение фосфатных удобрений повышает урожайность подсолнечника, но одновременно приводит к накоплению его в семенах (торговое название «семечки подсолнечника») [3]. Экспертиза Общества защиты прав потребителей выявила в шести из семи образцов семечек подсолнечника значительное превышение нормы содержания кадмия. Экспертиза дала заключение, что употребление таких семечек в пищу наносит вред здоровью человека, так как может вызвать поражение почек, нервной и опорно-двигательной системы, поскольку кадмий нарушает минерализацию костной ткани и блокирует синтез витамина Д.

До сих пор нет однозначных взглядов на лечение больных при отравлении кадмием. Существующие комплексообразующие средства связывают кадмий, но они эффективно переносят его в почки, усугубляя их повреждение. При остром воздействии полезно использование этилендиаминтетрацетата (ЭДТА) ежедневно в дозе 1 мг/м². Многообещающим препаратом является новое, находящееся в стадии разработки, комплексообразующее средство, димеркаптоянтарная кислота. Больных с острым ингаляционным пневмонитом следует лечить стероидами и мочегонными средствами. В случае болезни «итай-итай» пострадавшим целесообразно вводить большие дозы витамина Д при наличии в диете адекватного количества кальция и фосфора. К числу отдалённых последствий хронического отравления кадмием относятся эмфизема и почечная недостаточность.

Для профилактики загрязнения окружающей среды кадмием прежде всего промышленные предприятия должны обеспечиваться высококачественными очистителями, несмотря на их колоссальную дороговизну. Жилье, поля, реки, озера должны быть удалены от таких предприятий на значительное расстояние. Необходима непримиримая борьба с курением. Кроме того, усвоение кадмия можно уменьшить, назначая одновременно селен, который служит противоядием не только для кадмия, но и для других токсичных металлов.

Таким образом, кадмий и его соединения являются одними из самых опасных по воздействию на организм человека веществ. Несмотря на проводимые природоохранные мероприятия, проблема загрязнения окружающей среды соединениями кадмия остаётся актуальной и требует дальнейшего изучения.

Библиографический список

1. *Advanced Inorganic Chemistry / Cotton F.A. [et al.] // John Wiley & Sons. – 1999. – P. 135-178.*
2. СП 2.1.7.1386-03. «Санитарные правила по определению класса опасности токсичных отходов производства и потребления».
3. Лисунова, Л. Кадмий в организме / Л. Лисунова, В. Токарев // Комбикорма. – 2009. – № 4. – С. 28-31.

УДК 617.753.2:371.71

Б.А. Гусова, Л.А. Асланукова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Курортная поликлиника им. Н.И. Пирогова, г. Пятигорск

Динамика рефракции у студентов Пятигорской ГФА

Изучение распространённости, причин и структуры аномалий рефракции у студентов вузов весьма актуально, так как в настоящее время зрительные перегрузки приобретают все большее значение, и охрана зрения студентов представляет собой важную задачу. Основной причиной понижения остроты зрения у молодых людей является близорукость, в механизме развития которой выделяется три основных звена: зрительная работа на близком расстоянии (ослабление аккомодации), наследственная предрасположенность и ослабленная склера,

то есть по генезу преобладающего фактора миопию можно условно подразделить на аккомодативную, склеральную и наследственную. Наследственные факторы в возникновении и прогрессировании миопии не являются обязательными, пусковым механизмом для «срабатывания» наследственной предрасположенности является влияние внешней среды, которым человек может управлять.

Прогрессирующая миопия является патологией, которая теснейшим образом связана с общим состоянием организма, воздействием на него неблагоприятных факторов. Повышенные зрительные нагрузки в сочетании с вынужденным гиподинамическим образом жизни, нерациональным питанием, частыми болезнями (тонзиллиты, ревматизм, ОРЗ и др.), не соответствующее нормам размещение учебных аудиторий, недостаток освещения рабочей поверхности способствуют появлению спазма аккомодации, слабости цилиарной мышцы, нарушению биохимизма тканей глаз, в частности, склеры, гемо- и гидродинамики глаз и приводят в конечном итоге к развитию истинной прогрессирующей миопии [1].

На кафедре экстремальной медицины периодически проводятся офтальмологические осмотры студентов. Осенью 2010 года была исследована рефракция у студентов 5-го курса и проведено сравнение полученных результатов с состоянием рефракции у той же группы студентов во время их обучения на третьем курсе в 2008 году. Всего обследовано 376 студентов. Аномалии рефракции (миопия и гиперметропия разных степеней, астигматизм) у студентов встречаются в 31,6% случаев, главным образом, за счёт близорукости. Чем старше возрастная группа, тем больше в ней распространённость близорукости, и если на третьем курсе было выявлено среди студентов 116 (30,85%) близоруких, то через два года в этой же группе – 122 (32,4%). Увеличилось число студентов со слабой и средней степенью близорукости, высокая степень миопии осталась на прежнем уровне. Повышение частоты близорукости сопровождается снижением абсолютной и относительной аккомодации. Анизометропия (разница рефракции двух глаз) в 0,5D и более была обнаружена у 12% обследуемых студентов. Удельный вес выявленного миопического астигматизма составил около 4%.

Динамика основных выявленных аномалий рефракции представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика выявленных аномалий рефракции

Виды аномалии рефракции	Число студентов 3 курса, 2008 г.	Число студентов 5 курса, 2010 г.
Миопия слабой степени	95	98
средней степени	12	15
высокой степени	4	4
Миопический астигматизм	5	5
Гиперметропия слабой степени	—	—
средней степени	1	1
высокой степени	1	1
Всего	119	124

Миопическая рефракция слабой степени оказалась выше во второй группе по сравнению с первой на 3,5% и увеличилась за два года в среднем на 1-1,5D, причём слабость аккомодации явилась ведущим звеном в прогрессировании миопии. Снижение остроты зрения с коррекцией на лучший глаз от 0,4 и ниже отмечено у 3,4% близоруких студентов. Наследственная предрасположенность к развитию миопии отмечена у 27 студентов (27,5%), среди которых преобладал доминантный тип наследования, из них 8 студентов – во втором и третьем поколении близоруких. Следует отметить, что у 2/3 студентов миопия проявляется в более высокой степени, чем у родных предыдущего поколения и лишь у 1/3 – в сроках возникновения и степени близорукости родителей.

Анализируя результаты обследования следует отметить, что у студентов фармацевтической академии в процессе учёбы прослеживается тенденция к прогрессированию близорукости за счёт увеличения процента средних и слабых степеней миопии, что сопровождается выраженным снижением абсолютной и относительной аккомодации. Этот факт свидетельствует о том, что необходимо шире проводить целенаправленную санитарно-просветительную работу, улучшать условия рабочих мест, обучать студентов комплексу навыков по предупреждению понижения зрения. По показаниям рекомендуется очковая, контактная, лазерная коррекция аномалий рефракции, склеропластические операции; особое место занимает коррекция контактными линзами у лиц с односторонней или несимметричной миопией, а также при непереносимости очковой коррекции [2]. Начиная с первого курса все студенты со сниженным зрением, включая спазм аккомодации, должны находиться на диспансерном наблюдении в глазном кабинете студенческой поликлиники для проведения оздоровительных и профилактических мероприятий без отрыва от учёбы.

Библиографический список

1. Волкова, Е.М. Акомодация и гидродинамика глаза / Е.М. Волкова // Русский медицинский журнал. – 2004. – № 2. – С. 21-28.
2. Медведев, И.Б. Контактная коррекция / И.Б. Медведев, Б.К.Городецкий // Глаз. – 2005. – № 2. – С. 28-30.

УДК 628.46(47,49)

В.А. Егоров, Е.П. Гладунова, Ю.А. Кулаев, В.Н. Ежков, Е.В. Лукьянцева, А.Ю. Савчук

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: managpharm@rambler.ru

Актуальные вопросы утилизации отходов лечебно-профилактических учреждений

Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия страны является одним из важнейших аспектов национальной безопасности в области охраны здоровья населения. Гигиенические проблемы, обусловленные загрязнением территории населённых мест отходами производства и потребления, остаются в числе приоритетных.

В России ежегодно образуется около 30 млн. тонн твёрдых бытовых отходов (ТБО) и 120 млн. тонн промышленных отходов. В среднем на одного человека в год приходится около 200 кг ТБО и 800 кг промышленных отходов. Так, в Москве в 2005-2006 гг. учтённый объём отходов составил около 3,9 млн. т.

Проблема медицинских отходов чрезвычайно остро стоит не только в России, но и перед всеми странами мира. ВОЗ в 1979 г. отнесла медицинские отходы к группе опасных и указала на необходимость создания специальных служб по их переработке.

Опасность медицинских отходов состоит в том, что в 1 г медицинских отходов содержится до 200-300 млрд. микроорганизмов (1 г бытовых отходов: 0,1-1 млрд. микроорганизмов) [3].

Особую опасность представляют не полностью использованные ампулы и флаконы из-под наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров. Однако до сих пор не проведена оценка экологического риска и классификации отходов лекарственных препаратов по классам опасности для окружающей среды.

В Федеральном классификационном каталоге отходов, утверждённом Приказом Министерства природных ресурсов РФ от 02.12.2002 № 786, отходы фармацевтической продукции, её производства и потребления не дифференцированы по группам принадлежности, характеризующим происхождение, состав и класс опасности отходов для окружающей природной среды. Определение класса опасности отходов регламентируют «Критерии отнесения опасных отходов к классу опасности...», утверждённые Министерством природных ресурсов (приказ от 15.06.2001 № 511), и «Санитарные правила по определению класса опасности токсичных отходов производства и потребления» (СП 2.1.7.1386-2003), при использовании которых получаемые расчётные данные по отходам соответствующего вида часто не совпадают.

Это затрудняет обоснование выбора способа утилизации непригодных к медицинскому использованию лекарственных средств.

Способы утилизации фармацевтических отходов – сжигание, слив в промышленную канализацию и размещение на санитарных полигонах, регламентируемые соответствующими инструкциями (приказы Министерства здравоохранения РФ от 15.12.2002 № 382 т от 28.03.2003 № 127), не являются экологически безопасными.

Целью настоящих исследований явилась разработка методических подходов к обращению с отходами лекарственных средств в лечебных учреждениях на примере наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, представляющих особую опасность для здоровья человека и окружающей среды.

Основными задачами исследования являлись:

1. Проведение анализа отходов лечебно-профилактических учреждений от использования лекарственных препаратов на примере клиник Самарского государственного медицинского университета.
2. Проведение анализа расходования наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров и образования остатков не полностью использованных ампул и флаконов лекарственных препаратов.
3. Разработка классификации лекарственных средств (на примере наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров) по классам опасности для окружающей среды, критериев их сортировки и выбора рационального способа утилизации.

Объектами исследования являлись нормативно-правовые акты, регулирующие обращение с опасными отходами производства и потребления; статистические данные по забракованным и фальсифицированным лекарственным средствам на территории Самарской области за период с 2000-2008 гг.; отчётные данные клиник СамГМУ о расходовании наркотических средств и психотропных веществ и уничтожении ампул лекарственных препаратов.

При проведении исследований были использованы комплексный подход, методы системного, логического, логистико-семантического анализа, маркетинговые (структурный, конъюнктурный) и статистические (статистика, группировка, ранжирование и др.) методы.

На первом этапе исследования были проанализированы отходы лечебно-профилактических учреждений стационарного типа от использования лекарственных препаратов и установлены средние показатели формирования отходов данного типа в расчёте на 1 койку в год.

Таблица 1 – Нормативы образования отходов лечебно-профилактического учреждения от использования лекарственных препаратов

Наименование	Ед. изм.	Стационарные ЛПУ, среднегодовое на 1 койку
Стекло (ампулы от лекарственных препаратов)	кг	16,4
Бумага (таблетированные лекарственные средства и вторичная упаковка лекарственных препаратов)	кг	132,0
Всего	кг	148,4

Однако до настоящего времени не проводился анализ отходов не полностью использованных ампул из-под наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, которые представляют наибольшую опасность для здоровья населения в связи с особенностями действия на организм человека.

В связи с этим был проведён анализ расходования наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров в клиниках СамГМУ за период с 2006-2009 гг.

Таблица 2 – Расходование наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров за период с 2006-2009 гг.

Наименование лекарственного препарата	Лекарственная форма	Расход по годам (количество ампул)			
		2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Морфина гидрохлорид	Ампулы 10 мг в 1 мл	2070	1980	1720	1100
Омнопон	Ампулы: 1% по 1 мл	1190	1040	1002	980
	2% по 1 мл	320	280	270	320
Промедол (тримеперидина гидрохлорид)	Ампулы: 1% по 1 мл	1340	1370	1100	890
	2% по 1 мл	230	115	230	210
Просидол	Ампулы по 10 мг в 1 мл	560	230	110	120
Фентанил	500 мг в 10 мл	560	780	670	721
Кетамин	Ампулы: 500 мг в 1 мл	780	908	880	965
	200 мг в 2 мл	326	221	223	121
Кеталар	Ампулы: 50 мг в 5 мл	540	324	880	965
	100 мг в 2 мл	25	15	223	121
Калипсол	Ампулы по 500 мг в 10 мл	110	56	—	165

Анализ расходования наркотических средств и психотропных веществ был проведён для реанимационного, травматологического, хирургического, гематологического и терапевтического отделений, в которых регистрируется максимальный расход этих лекарственных препаратов.

Однако следует заметить, что при использовании наркотических средств и психотропных веществ, возникают особо опасные отходы вследствие не полного расходования ампул.

Таблица 3 – Анализ возникновения отходов наркотических средств и психотропных веществ за период с 2006-2009 гг.

Наименование лекарственного препарата	Единица измерения	Отходы по годам			
		2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Фентанил	мг	2970	3120	2780	3250
Кетамин	мг	2850	2980	2780	2170
Кеталар	мг	560	450	—	110
Калипсол	мг	1250	650	—	1700

Способы утилизации наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров – сжигание, слив в промышленную канализацию и размещение на санитарных полигонах, регламентируемые Приказом МЗ РФ от 28.03.2003 № 127 «Об утверждении инструкции по уничтожению наркотических средств и психотропных веществ» не является экологически безопасным для населения РФ.

Кроме этого, в лечебно-профилактических учреждениях часто возникает необходимость уничтожения лекарственных препаратов по истечении сроков годности, боя, порчи, признанных в установленном порядке забракованными.

Уничтожение таких лекарственных препаратов регламентировано приказом МЗ РФ от 15.12.2002 № 382 «Об утверждении инструкции о порядке уничтожения лекарственных средств». Регламентированные способы уничтожения также являются экологически не безопасными.

Ввиду отсутствия классификации лекарственных средств по классам опасности для окружающей природной среды проведено исследование по определению классов опасности лекарственных средств в соответствии с «Критериями отнесения опасных отходов к классу опасности для окружающей природной среды», утверждёнными приказом Министерства природных ресурсов РФ от 15.06.2001 № 511.

В результате проведённых исследований был установлен качественный состав фармацевтических отходов путём определения концентраций ингредиентов в лекарственных препаратах как концентраций компонентов отходов, что позволило использовать расчётный метод для определения классов опасности лекарственных средств.

Для исследования были отобраны 350 позиций лекарственных препаратов, наиболее часто используемых для лечения в условиях стационаров.

В результате анализа было установлено, что лекарственные препараты можно отнести к 4 классам опасности: фармацевтические субстанции являются чрезвычайно опасными (I класс) и высоко опасными (II класс) для окружающей среды. Большинство лекарственных препаратов являются умеренно опасными (42,5%) или малоопасными (37,4%).

Таблица 4 – Классы опасности лекарственных препаратов для окружающей природной среды

Классы опасности	Лекарственные препараты	
	Число наименований	%
I	12	3,4
II	54	15,4
III	162	46,3
IV	113	31,8
V	11	3,1
Итого:	350	100,0

К чрезвычайно опасным относятся лекарственные препараты 12 наименований (3,4%), к высоко опасным – 54 наименования (15,4%) и к практически не опасным – 11 наименований (3,1%).

Проведённые исследования дали возможность проанализировать отходы лечебных учреждений в части не полностью использованных ампул из-под наркотических средств и психотропных веществ, которые представляют большую опасность, а также провести классификацию лекарственных средств по классам опасности для окружающей природной среды.

Данные исследования в дальнейшем станут основой для разработки критериев сортировки лекарственных средств перед уничтожением: агрегатное состояние, степень растворимости в воде лекарственного вещества, химическая природа лекарственных и вспомогательных веществ, наличие особых свойств (взрывоопасность, горючесть), класс опасности для окружающей природной среды и выбор рационального способа их уничтожения.

Библиографический список

1. *Внутрибольничные инфекции / под ред. Р.П. Венцела. – М.: Медицина, 1990. – 665 с.*
2. *Голубев, Д.А. Практическое пособие по обращению с отходами лечебно-профилактических учреждений / Д.А. Голубев, В.Г. Селезнёв, О.В. Мироненко. – СПб.: Экополис и культура, 2001. – 236 с.*
3. *Знаменский, А.В. Госпитальная гигиена / А.В. Знаменский // В кн.: Общая и военная гигиена. – СПб., 1997. – С. 440-462.*

УДК 574(470.638):292.472/.476)

Т.Г. Извекова, Л.М. Бекетова

МОУ СОШ № 1 им. М.Ю. Лермонтова, г. Пятигорск

E-mail: izvekov389@mail.ru

Современное экологическое состояние памятника природы – горы Машук

Южная часть края относится к предгорьям Кавказа. На западе они представлены Восточно-Кубанской, в центре – Минераловодской, на востоке – Кабардинской равнинами. Минераловодская равнина отделяется от соседних районов Пятигорья. Самая высокая гора этой части нашего края – гора Бештау (1401 м), названная пятиглавой, имеет пять вершин. К северо-западу от неё в виде огромного купола поднимается Машук (994 м). К северу от Машука находится похожая на конус гора Железная (852 м). В трёх километрах к северу от неё каменным сфинксом возвышается гора Развалка (926 м), а чуть дальше – гора Змейка (994 м). Эти вершины образуют центральную группу гор, с которой связаны основные источники минеральных вод [2].

У северо-восточной окраины Пятигорска в черте города расположена гора Машук. Решением исполкома крайсовета депутатов от 15 сентября 1961 года она была объявлена государственным памятником природы

комплексного типа мирового ранга. Высота горы – 934 м над уровнем моря. Её уникальность заключается в том, что в результате геологических процессов магматическим диапиром были приподняты вышележащие образования.

Придание городу Пятигорску статуса столицы Северо-Кавказского федерального округа, дальнейшее развитие города создаёт всё новые и новые экологические проблемы для памятника природы горы Машук: высокая антропогенная нагрузка, воздействие транспортных выбросов, застройка природоохранной зоны, нарушение среды обитания представителей флоры и фауны, наличие стихийных свалок, отсутствие экологической культуры у населения.

Цель работы – выяснить уровень рекреационных нагрузок на памятник природы гору Машук. Задачи исследования: изучить литературу и нормативную документацию по охране государственного памятника природы горы Машук; провести мониторинг экологического состояния государственного памятника природы горы Машук.

Мониторинг проводился по методике Алексеева С.В., Груздева Н.В., Грушина Э.В., изложенной в «Экологическом практикуме» (2005) и Мансурова С.Е., Кокуева Г.Н. «Следим за окружающей средой нашего города» (2001). Были использованы методы биоиндикации наземных экосистем:

- 1) качественная оценка загрязнения воздуха с помощью лишайников (лихеноиндексация);
- 2) биоиндикация воздушного загрязнения по состоянию хвои сосны.

Также была проведена расчётная оценка количества выбросов вредных веществ в воздух от автотранспорта. Проводилось визуальное обследование экспериментальных площадок.

Была изучена литература по данной тематике, учтены мнения учёных и работников администрации КМВ и города-курорта Пятигорска, занятых решением проблемы экологии горы Машук, проведён анализ материалов, изложенных в государственных докладах «О состоянии окружающей природной среды Ставропольского края», за период с 1996-2009 гг.

Были проведены исследовательские экскурсии по различным маршрутам горы; в ходе этих экскурсий выполнена большая многоплановая работа, мониторинги. Отслеживание качества окружающей среды реализовалось путём измерения концентрации загрязнителей, силы и продолжительности физических воздействий на окружающую среду, а также путём наблюдения за состоянием живых организмов – биоиндикаторов, которые реагируют на ухудшение качества окружающей среды, изменяя свои жизненные функции или аккумулируя загрязнители. Проводились наблюдения для выявления степени загрязнённости воздуха методом лишайников на территории Машука по 5 маршрутам: район, прилегающий к Верхней радоновой лечебнице, район озера Провал, студенческий городок, посёлок Энергетик, район горы Горячей. На территории горы Машук лишайники представлены двумя группами – накипные: графис написанный (*Grafis scripta*), фисция припудренная (*Physcia pulverulenta*), артония лучистая (*Artonia radiata*), гемотомма ветровая (*Haemotoma ventosum*); листоватые: пармелия козлиная (*Parmelia carepata*), пармелия бороздчатая (*Parmelia sulcata*), гипогимния вздутая (*Hypogynia phusodes*), ксантория (*Xantoria pareitina*). Анализируя данные, полученные в результате мониторинга, установили, что на более оживлённых, населённых территориях экологическое состояние гораздо хуже, чем в менее людных местах. В районе, прилегающем к Верхней радоновой лечебнице, средний процент покрытости ствола составляет 14,42%, в районе озера Провал – 19,1%, в районе магазина «Спортмастер» – 4,8%, в посёлке Энергетик – 6,25%, в районе горы Горячей – 24%.

Сравнивая результаты 2007 и 2010 годов, можно сказать, что наблюдается ухудшение экологического состояния. Автомобильный транспорт является одним из основных источников загрязнения воздуха в городах. Для проведения исследования выбрали 3 маршрута. Наиболее интенсивное движение наблюдается в районе гипермаркета «Спортмастер» – 306 автомобилей в час. Масса выделившихся вредных веществ составляет CO – 25,4 г, углеводов – 10,93 г, NO₂ – 2,85 г. Расчёты показали, что именно на этом участке выделяется наибольшее количество токсичных веществ (CO, углеводов, NO₂), требующих для разбавления 33527,57 м³ чистого воздуха.

Проведена оценка загрязнения воздуха по состоянию хвои сосны обыкновенной, произрастающей на юго-западном склоне у подножия г. Машук. Были выбраны пять молодых сосен; с каждого дерева было взято по 10 хвоинок. По результатам исследования: 35 хвоинок из 50 не имеют повреждений, незначительное число хвоинок имеют класс повреждения (II) и класс усыхания (III). Хвоинок с классом повреждения (III) и классом усыхания (IV) не обнаружено, что свидетельствует о слабой загрязнённости воздуха. Также визуально была определена степень загрязнения лесных участков и полей горы. В результате этого были сделаны неутешительные выводы: замусорена практически вся поверхность Машука. На южном и юго-западном склонах г. Машук наблюдаются новостройки, среди них есть и несанкционированные.

Чтобы исправить ситуацию, необходимо следующее:

- развитие эколого-курортного региона, предусматривающее комплекс мероприятий по охране и защите памятников природного и культурного наследия;
- привлечение средств не только из федеральных, местных бюджетов, но и спонсорских средств;

- проведение мероприятий по воспитанию подрастающего поколения и молодежи, повышение уровня экологической культуры населения;
- настойчивая целенаправленная работа по оздоровлению горы Машук по утверждённой программе администрации КМВ;
- запрет на особо охраняемой территории: строительства различных объектов, ведение земляных работ, въезд автомашин, устройство несанкционированных свалок;
- осуществить комплексное благоустройство рекреационных территорий – систему проектно-исследовательских, архитектурно-планировочных, организационных и иных мер, направленных на повышение устойчивости рекреационных территорий к воздействию массового оздоровления и отдыха населения;
- активно вовлекать молодежь для участия в природоохранных мероприятиях: регулярно проводить экологические акции, десанты, субботники по очистке горы Машук.

Библиографический список

1. *Устойчивое развитие всероссийского курорта Кавказские Минеральные Воды: вопросы экономики и экологии* // Б.Я. Гершкович [и др.]. – Пятигорск, 2005. – 194 с.
2. *Годзевич, Б.Л. Проблемы сохранения бальнеологических ресурсов курортов Кавказских Минеральных Вод // Вопросы географии и геоэкологии. XXI век – век образования: материалы 46 науч.-метод. конф. – Ставрополь: Изд-во СГУ, 2002. – С. 12-19.*

УДК 574(470.638)⊗282.247.4)

Е.Ю. Извекова, Д.В. Васюткин, О.А. Долгова
МОУ СОШ № 1 им. М.Ю. Лермонтова, г. Пятигорск
E-mail: izvekov389@mail.ru

Изменение экологического состояния реки Подкумок

Река Подкумок вместе с Кумой и Малкой относится к главным рекам особо охраняемого эколого-курортного региона Российской Федерации – Кавказские Минеральные Воды. Подкумок пересекает с юго-запада на северо-восток большую часть региона. На его берегах расположены города Кисловодск, Ессентуки, Пятигорск, Георгиевск, а также много других населённых пунктов.

В последние годы активизировалась застройка берегов реки. Берега засоряются стихийными свалками, разрушаются и уничтожаются родники и ручьи, которые питают Подкумок. Состояние реки Подкумок вызывает большую тревогу учёных и общественности, поскольку эта река выполняет важные экологические функции, формируя значительную часть ландшафтной структуры курортного региона, а также являясь одним из источников питания подземных минеральных вод. Поэтому проблема экологического состояния реки Подкумок очень актуальна.

Цель работы: изучение экологического состояния реки Подкумок выше города Пятигорска за прошедший год, мониторинг изменения экологического состояния реки Подкумок за последние годы.

Задачи: географическое описание; геоэкологическая характеристика реки; комплексное исследование воды реки Подкумок; исследование изменения экологического состояния воды в реке за последние годы; экологическая оценка поймы реки Подкумок.

Изучение экологического состояния реки Подкумок было начато нами ещё в 1998 г. В качестве материала для исследования были взяты пробы воды реки выше города Пятигорска. Исследования проводились по методике Алексеева С.В., Груздева Н.В., Грушина Э.В., изложенной в «*Экологическом практикуме школьника*» (2005), по методикам Ихер Т.П., Шиширина Н.Е. и др. «*Комплексный анализ пресноводных систем*» (2003), были использованы «*Методы определения вредных веществ в воде водоёмов*» (1981), под редакцией члена-корреспондента АМН СССР, профессора А.П. Шицковой.

Анализ данных мониторинга состояния реки Подкумок, приведённый в государственных докладах «*О состоянии окружающей природной среды Ставропольского края*», за период с 1998 до 2009 гг., проводимый Росгидрометом РФ показал, что наибольшее загрязнение воды в реке Подкумок наблюдалось в 1999 году (5 класс по системе Вудивисса) – грязные воды. В последующие годы (2000-2007 гг.) загрязнение воды колеблется в пределах 3-4 классов (воды удовлетворительной чистоты или загрязнённые воды). В 2008 году качество воды оценивается 2 классом (чистые воды). В текущем, 2010 году, по результатам исследований «Центра гигиены и эпидемиологии г. Пятигорска» качество воды реки Подкумок оценивается как «чистые» (1 класс).

Было проведено комплексное исследование реки Подкумок. Одной из характеристик качества воды являются органолептические показатели: запах, цвет, прозрачность. При сравнении их с общими требованиями к составу и свойствам воды по ГОСТу эти показатели колеблются в пределах нормы. Но без специальной очистки вода для питья использована быть не может.

Данные, полученные в результате электрометрического определения рН, показали слабощелочную среду, что соответствует норме (рН не должен выходить за пределы 6,5-8,5). Водородный показатель практически не зависит от времени года и от места забора воды. Водные обитатели чувствительны к изменению значения рН. Наличие в реке Подкумок бактерий, низших водорослей, личинок ручейников, подёнок, некоторых насекомых подтверждает слабощелочную реакцию речной воды.

В результате эксперимента и произведённых расчётов определили количество кислорода, растворённого в воде. По общим требованиям к составу и свойствам воды и водных объектов растворённый кислород не должен быть менее 4 мг/дм³ в любой период года в пробе. Сравнивая их с полученными данными, можно сделать вывод: содержание кислорода в пробах воды, взятых в контрольные дни, соответствует норме, даже превышает его почти в 2 раза. В результате исследований и произведённых расчётов определена щёлочность воды реки Подкумок. Значение щёлочности практически соответствует норме (4-4,5 мг-экв/дм). Жёсткость воды в реке Подкумок незначительно превышает норму (данные ГОСТа от 2874-73 (7 мг-экв/л)). Она зависит от содержания в воде катионов кальция и магния, которые присутствуют в воде в составе сульфатов, гидрокарбонатов, хлоридов. Суммарное количество ионов кальция и магния составляет общую жёсткость воды. По количеству сухого остатка судят о степени минерализации воды. По общим требованиям к свойствам воды водных объектов Сан Пин 2.1.5.980-00 минеральный состав воды по сухому остатку не должен превышать 1000 мг/дм³. Данные, полученные в результате исследований, соответствуют норме и не зависят от времени года.

Большое количество хлоридов попадает в водоёмы со сбросами хозяйственно-бытовых и промышленных сточных вод. В соответствии с санитарно-гигиеническими нормами содержание хлоридов не должно превышать 350 мг/дм³. Результаты исследований показывают, что содержание хлоридов в воде реки значительно ниже нормы. Содержание хлоридов в пробах, взятых ниже города (по данным лаборатории городского центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора Пятигорска), незначительно превышает их содержание в пробах, взятых выше города.

В реках южных районов России, где воды более минерализованы, содержание сульфатов увеличивается. К таким рекам относится Подкумок. Сульфаты попадают в водоёмы и со сбросами различных сточных вод. Содержание сульфатов в воде реки Подкумок значительно ниже нормы (500 мг/л), что свидетельствует о снижении количества неочищенных сточных вод в реку в последние годы.

Данные по содержанию аммиака, нитритов и нитратов были представлены лабораторией городского центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора Пятигорска. Время и место забора воды идентичны. Концентрация аммиака в воде реки Подкумок соответствует норме. Предельно допустимая концентрация аммиака в воде водоёмов 2 мг/л (по азоту). Содержание нитритов в исследуемой воде также практически соответствует норме (нормальным считается содержание нитрит-ионов – 0,1 мг/л., а в воде реки Подкумок в среднем оно составляет 0,13 мг/л), причём содержание нитритов в воде реки Подкумок ниже города меньше, чем в образцах воды, взятой выше города. Что свидетельствует о том, что загрязнение река получает не в черте города, а выше по течению.

Бактериологические исследования воды реки Подкумок подтверждают, что вода в реке загрязняется выше города Пятигорска по течению и имеет устойчивое бактериальное загрязнение, что, возможно, связано с отсутствием централизованной канализации в населенных пунктах, расположенных в верховьях зоны формирования реки. Гигиенические показатели незначительно превышают норму и колеблются от 523 до 883 КОЕ/100 мл, в зависимости от времени года – с повышением температуры воздуха устойчивое бактериальное загрязнение увеличивается. Патогенная флора не обнаружена.

Индекс Вудивисса учитывает сразу два параметра бентосного сообщества: общее разнообразие беспозвоночных и наличие в водоёме организмов, принадлежащих к «индикаторным» группам. В эти группы объединены животные, характеризующиеся определённой степенью сапробности. Исследовав 6 створов в разное время года, на разных участках реки, определили, что уровень чистоты вод Подкумка может быть определён 1 классом, о чём свидетельствует наличие таких видов, как беззубка, нейреклиписис, плоские пиявки, бокоплав, водяной клоп, красотка, ручейник и т.д. Таким образом, воду реки можно считать экологически полноценной.

По результатам мониторинга можем утверждать, что состояние вод реки Подкумок улучшается, всё меньше и меньше загрязняющих веществ обнаруживается в составе воды при лабораторных исследованиях, что благоприятно влияет на флору и фауну прибрежной зоны. Благодаря действующим государственным программам, экологическая ситуация региона имеет тенденцию к улучшению. Но не все люди уважительно относятся к природе. Вдоль берегов реки идёт строительство жилых домов, промышленных предприятий, животноводческих комплексов, цехов по обработке меха, сбросы и сточные воды от которых попадают прямо в реку.

Жилая застройка по берегам не всегда соответствует зонам отчуждения, установленным Постановлением Губернатора Ставропольского края. Примером небрежного отношения к зонам отчуждения в Пятигорске может служить ручей в поселке Свободы, сильно стесненный жилыми, хозяйственными постройками и огородами частного сектора. Река Подкумок является приёмником сточных и ливневых вод. Сброс ливневых вод с территории города осуществляется в реку Подкумок по 10 выпускам без очистки.

Особую настороженность вызывает внешний вид поймы реки Подкумок: строительные свалки, свалки бытового мусора, включающие как пищевые отходы, так и мусор из полимеров, коммуникации, сухие деревья. Нерадивые водители сливают в реку машинное масло, моют машины, превращая Подкумок в грязный поток. Также в последнее время увеличились случаи несанкционированного изъятия из прибрежной зоны твёрдых материалов: гравия, камня, песка.

Чтобы поправить ситуацию, необходимо:

- поддерживать новые очистные сооружения на должном техническом уровне;
- содержать на должном техническом уровне и увеличить количество «ливневок», через которые воды неочищенными попадают в реку;
- создать единую городскую систему мониторинга состояния водных объектов, программу по очистке русел и берегов малых рек;
- разработать экономический механизм регулирования водопользования и стимулирования организаций к проведению природоохранных мероприятий;
- на административном уровне контролировать выполнение требований законодательства, регламентирующего хозяйственную деятельность в водоохраных зонах и на прибрежных полосах рек;
- запретить вырубку леса на берегах водоёма;
- ограничить использование удобрений и ядохимикатов на полях;
- проводить массово-разъяснительную работу с местным населением, учащимися школ, организовать выступления по радио и телевидению, фотовыставки в целях формирования экологической культуры, воспитания бережного отношения к природе и сохранения природных комплексов;
- создать социальную рекламу на телевидение, радио и на улицах города;
- продолжить мониторинг открытых водоёмов;
- уменьшить долю неканализационного частного сектора;
- регулярно очищать русло и пойму реки от скопившегося мусора;
- запретить добычу твёрдых материалов в пойме реки Подкумок и ужесточить наказание за добычу твёрдых материалов поймы реки, загрязнение вод и берегов строительным и бытовым мусором;
- надзирающим органам города более тщательно осуществлять контроль за строительством в зоне отчуждения.

Библиографический список

1. Годзевич, Б.Л. *Проблемы сохранения бальнеологических ресурсов курортов Кавказских Минеральных Вод // Вопросы географии и геоэкологии. XXI век – век образования: материалы 46 науч.-метод. конф. – Ставрополь: Изд-во СГУ, 2002. – С. 12-19.*
2. *Государственные доклады «О санитарно-эпидемиологической обстановке в городе Пятигорске в 2003-2009 гг.».* – Пятигорск, 2009.

УДК 613.2-057.875:001.92

М.В. Ларский, В.М. Волостная, Ю.Э. Бондаренко, К.В. Кабанок, Г.Н. Шестаков

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: larsky.mikhail@gmail.com

Оценка пищевого статуса студентов заочного отделения

Питание определяет продолжительность и качество жизни человека. Известно, что систематические ошибки в структуре питания могут являться одной из причин многих тяжёлых заболеваний [1,2]. Наиболее актуальной проблемой в деле сохранения и укрепления популяционного здоровья является обеспечение условий полноценного питания населения, отвечающего физиологическим и гигиеническим требованиям как в количественном, так и в качественном отношении.

Целью настоящей работы явилось изучение пищевого статуса и некоторых аспектов структуры питания студентов третьего курса заочного отделения Пятигорской государственной фармацевтической академии.

В исследовании использованы данные анкетного опроса, соответствие энергетической и биологической ценности рациона питания потребностям организма оценивали по индексу массы тела (ИМТ), для чего на базе кафедры проводили измерение роста и массы тела. Расчёт ИМТ проводили по формуле (1).

$$\text{ИМТ} = \frac{m}{h^2} \quad (1)$$

где m – масса тела, кг; h – рост, м.

Для более точной оценки адекватности пищевого статуса использовали весы-жироанализаторы “Beurer BG 19” и “AND ProMedica MC-101W”, позволяющие определять ориентировочное содержание жировой и мы-

печной тканей в организме, а также процент гидратации. Интерпретацию полученных вышеперечисленных показателей проводили в соответствии с критериями, приведёнными в таблице 1.

Таблица 1 – Критерии оценки ИМТ и содержания жировой ткани

Значения ИМТ	Оценка	Возраст	Содержание жировой ткани, %	Оценка
<16	болезненное истощение	20-29	<18	очень хорошо
			18-23	хорошо
23,1-28	удовлетворительно			
>28,1	плохо			
16-19,9	недостаточная масса	30-39	<19	очень хорошо
20-24,9	нормальная масса		19-24	хорошо
			24,1-29	удовлетворительно
25-29,9	избыточная масса		>29,1	плохо
30-34,9	чрезмерная полнота	40-49	<20	очень хорошо
			20-25	хорошо
>35	болезненная полнота		25,1-30	удовлетворительно
			>30,1	плохо

В исследовании приняло участие 214 студентов 3 курса заочного отделения, полнота охвата контингента превысила 95%. На первом этапе работы проводили ранжирование респондентов по возрастам и роду занятости. Подобное деление представляло интерес для последующей интерпретации результатов, так как основная масса студентов заочного отделения работает в фармацевтической сфере. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение респондентов по возрастам и родам занятости

Возрастные группы, лет	Доля, %	Род занятости	Доля, %
22-25	64,84	Фармацевты	60,27
26-30	14,16	Административные работники аптечных организаций	14,61
31-35	10,96	Работники ЛПУ (фельдшеры, мед. сестры и др.)	10,96
36-40	6,85	Работники других сфер	10,50
>41	3,19	Временно не работающие	3,66

Таким образом, среди студентов 3 курса заочного отделения более 75% находятся в возрастной группе до 30 лет; среди всех участников исследования 86% заняты в сфере здравоохранения, причём 75% работают в аптечных организациях. Поэтому дальнейшие результаты в определённой степени отражают пищевой статус практических работников здравоохранения.

Результаты определения ИМТ студентов 3 курса заочного отделения представлены на рисунке 1.

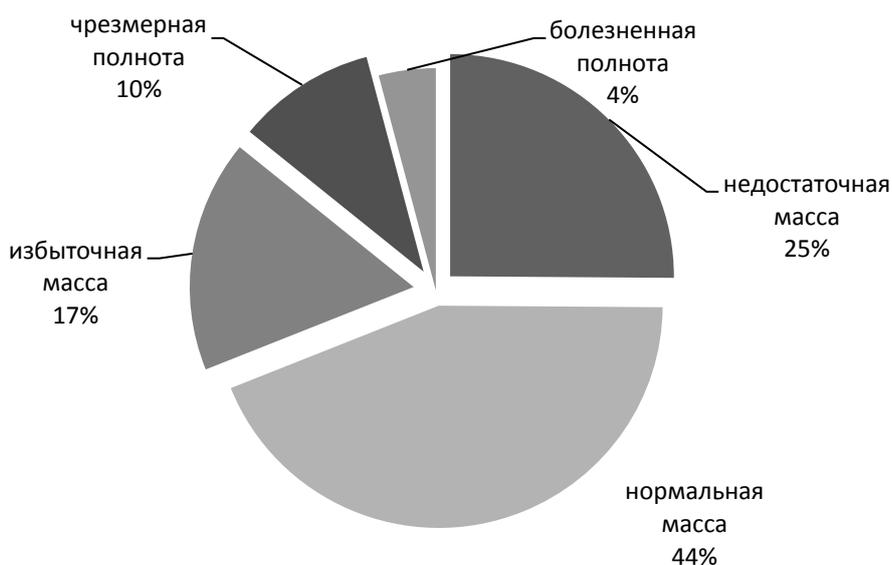


Рисунок 1 – Распределение оценок ИМТ студентов

Как следует из полученных результатов, ИМТ находится в нормальных пределах лишь у 44% студентов, избыточный пищевой статус наблюдался у 27%, недостаточный – у 25% испытуемых.

Результаты оценки содержания жировой ткани с учётом возраста представлены на рисунке 2.

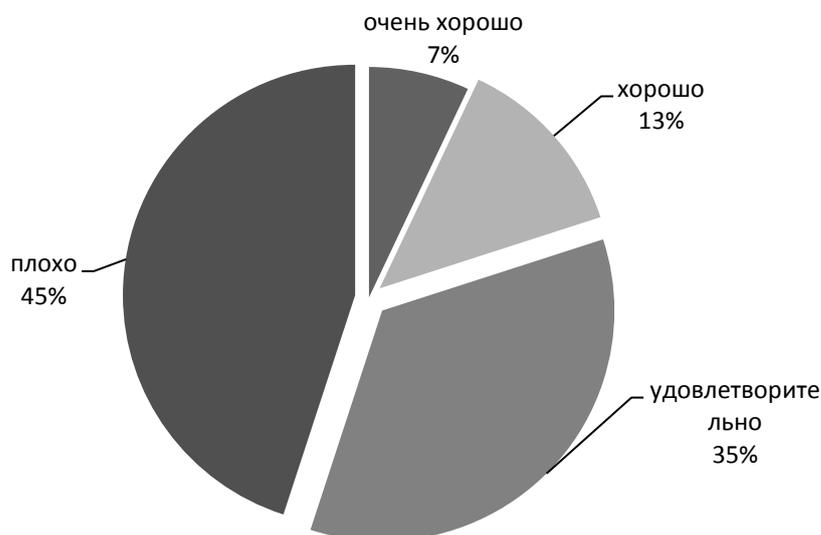


Рисунок 2 – Оценка содержания жировой ткани у студентов

Полученные результаты свидетельствуют о том, что почти у половины (45%) испытуемых студентов процентное содержание жировой ткани в организме является неудовлетворительным. При анализе анкетных данных обращает на себя внимание тот факт, что 98,63% опрошенных не проводят систематических занятий физической культурой (большинство опрошенных связывают это с нехваткой свободного времени). Более того, время для эпизодических занятий физкультурой время находят лишь 7,76% опрошенных.

Кроме этого, сравнительный анализ данных рисунков 2 и 3 указывает, что для оценки пищевого статуса целесообразно использовать именно комплексный показатель, так как в ряде случаев при нормальном ИМТ содержание жировой ткани является неудовлетворительным.

Обращает внимание динамика изменения оценок содержания жировой ткани в возрастных группах. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Оценка содержания жировой ткани в организме студентов разных возрастных групп

Оценка	Доля, %		
	22-29 лет	30-39 лет	>40 лет
Очень хорошо	16	2	—
Хорошо	28	13	—
Удовлетворительно	27	34	45
Плохо	29	51	55

Как следует из полученных данных, доля оценок «очень хорошо» и «хорошо» с возрастом резко снижается, что, вероятно, является прямым следствием неадекватного питания и уровня двигательной активности.

В результате обработки анкет выявлено, что заболеваниями желудочно-кишечного тракта (преимущественно хроническим гастритом с нормальной и повышенной кислотностью) страдает 25,6% опрошенных студентов в возрасте от 22 до 25 лет. Все студенты, принявшие участие в исследовании, вне зависимости от общего стажа работы, отметили, что связывают приобретённые хронические заболевания со своей профессиональной деятельностью. Более 65% респондентов старше 35 лет отметили, что пытаются уделять внимание адекватности, сбалансированности и рациональности своего питания как в повседневной жизни, так и во время сессий, причём это внимание связано с приобретённым хроническим заболеванием.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о необходимости интенсификации санитарно-просветительной работы среди молодого поколения, особенно среди лиц, планирующих работать в системе здравоохранения. В этой работе, по нашему мнению, необходимо уделять самое серьёзное внимание вопросам профилактики хронических заболеваний, связанных с нерациональным питанием, а также грамотной организации труда и быта.

Библиографический список

1. Большаков, А.М. *Общая гигиена* / А.М. Большаков, И.М. Новикова. – М.: Медицина, 2002. – 384 с.
2. Лисицын, Ю.П. *Общественное здоровье и здравоохранение* / Ю.П. Лисицын. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 300-303.

УДК 615.28:001.4

А.Б. Перфильев, В.С. Гайнов, М.В. Рыжиков

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: alex_perfilev@mail.ru

Проблемы профилактики некоторых природно-очаговых трансмиссивных инфекций в условиях реформирования Вооруженных Сил Российской Федерации

В современных условиях в структуре инфекционной патологии природно-очаговые инфекции (ПОИ) занимают значительное место. В механизме распространения некоторых ПОИ важная роль отводится клещам, поскольку они после присасывания могут заразить человека не только клещевым энцефалитом (КЭ), но и иксодовым клещевым боррелиозом (ИКБ), эрлихиозом, листериозом, туляремией и другими инфекционными заболеваниями. По данным оперативного эпидемиологического мониторинга, ежегодно в лечебно-профилактические учреждения страны обращаются в среднем 245 тыс. человек, пострадавших от укусов клещей. Ежегодно регистрируется до 8-10 тысяч случаев заболевания клещевым энцефалитом (КЭ) в 46-64 субъектах Федерации. Аналогичные тенденции свойственны иксодовому клещевому боррелиозу (ИКБ), относительно новой нозологической форме, природные очаги которой совпадают с очагами КЭ вследствие единого переносчика, резервуара инфекции, а также в связи с особенностями эпидемиологического процесса.

Около 70% среди заболевших трансмиссивными ПОИ составляют городские жители, заражение которых происходит не только в природных биотопах, но и на садоводческих участках, в городских парках и скверах, что указывает на расширение нозоареала инфекции.

Актуальность профилактики трансмиссивными ПОИ очевидна и для военнослужащих Вооруженных Сил Российской Федерации (далее – ВС РФ), так как воинские части дислоцированы на территории всех субъектов Российской Федерации, в том числе эндемичных по природно-очаговым инфекциям, передающихся клещами.

Реформирование ВС РФ обусловило ряд тенденций, способных повлиять на санитарно-эпидемиологическую ситуацию по трансмиссивным ПОИ. Так, переход на комплектование подавляющего большинства воинских частей по смешанному принципу (как военнослужащими по контракту, так и военнослужащими по призыву) предполагает рост доли военнослужащих по призыву, а снижение сроков службы до 1 года – увеличение их численности в 2 и более раз. Высокая интенсивность учебно-боевой подготовки (включая крупномасштабные и международные учения), сопряженная с действиями на эндемичных территориях, значительно увеличивает риск инфицирования личного состава.

Короткие сроки службы военнослужащих по призыву обуславливают необходимость изменения для них схемы иммунопрофилактики ПОИ. Кроме того, необходимо более широкое применение современных противовирусных и антибактериальных препаратов с целью экстренной и превентивной профилактики. Поэтому оптимизация тактики иммунопрофилактики в войсках (силах) применительно к современным условиям – объективная необходимость.

Наиболее эффективной профилактической мерой в отношении клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) является вакцинопрофилактика, что подтверждено многолетними наблюдениями.

Отсутствие вакцины против иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) и других возбудителей заболеваний человека (эрлихии, бабезии), «любое заболевание» возникшее в результате укуса клеща, следует рассматривать как потенциальную микст инфекцию, профилактика которой заключается в превентивном применении антибактериальных и противовирусных средств.

Согласно календарю профилактических прививок, по эпидемиологическим показаниям военнослужащим ВС РФ на мирное время первая доза вакцины против КВЭ вводится в осенне-зимний период всем категориям военнослужащих, независимо от времени призыва на военную службу, вторая – через 1-7 месяцев, ревакцинация проводится через 9-12 месяцев (зависит от вакцины). При этом следует учитывать, что в соответствии с СП 3.1.3.2352-07 «Профилактика клещевого вирусного энцефалита» привитым против КВЭ считается лицо, получившее законченный курс вакцинации и одну (или более) ревакцинацию.

Данная схема неприемлема для тех категорий военнослужащих, которые по прибытии в войска (силы) сразу попадают в эпидемиологический сезон на эндемичную по КВЭ территорию. Это относится как к военнослужащим по призыву (весеннее пополнение), так и к военнослужащим по контракту. Применение традиционной схемы вакцинации не позволяет сформировать у них иммунитет ко времени вероятного контакта с возбудителем инфекции. Временной промежуток между первой и второй прививками должен быть минимально коротким, но обеспечивать формирование напряженного иммунитета на длительный период времени. Причём для военно-

служащих по призыву этот период должен определяться сроком их службы, что позволило бы отказаться от ревакцинации, проведение которой на момент увольнения нецелесообразно.

В Российской Федерации зарегистрированы и применяются вакцины, первичная иммунизация которыми по экстренной схеме 0-14 дней (ФСМЕ-ИММУН Инжект, Энцевир) в течение двух недель формирует иммунитет продолжительностью 12 месяцев у 95-98% привитых, а при иммунизации вакциной Энцепур (экстренная схема 0-7-21 день) гарантированная эффективная иммунная защита у 100% привитых формируется на 21 день от начала вакцинации.

Таким образом, использование указанных препаратов по схеме экстренной вакцинопрофилактики обеспечивает иммунную защиту привитых в оптимально короткие сроки.

В результате проведенного фармакоэкономического анализа (минимизации затрат) выявлен наиболее экономически эффективный препарат среди вакцин, обладающих равной клинической эффективностью. Наиболее экономически эффективным препаратом является вакцина Энцевир, стоимость курса вакцинации которой минимальна и составляет с расходными материалами 186 руб. Разница затрат составила: с вакциной Энцепур – 630 руб., с вакциной ФСМЕ-ИММУН – 183 руб.

В отношении молодого пополнения осеннего призыва и военнослужащих по контракту, прибывших на эндемичные территории во внеэпидемический сезон, можно рекомендовать традиционную схему вакцинации всеми зарегистрированными вакцинами с учетом её завершения не позднее чем за 2 недели до посещения очага КВЭ, исходя из экономической целесообразности. Причем в отношении военнослужащих по призыву из числа осеннего пополнения можно ограничиться только первичным курсом вакцинации без ревакцинации.

Следует обратить внимание ещё на два существенных момента – взаимозаменяемость и универсальность вакцин против КВЭ.

Взаимозаменяемость предполагает возможность продолжения курса вакцинации (ревакцинации) всеми зарегистрированными в Российской Федерации вакцинами, а универсальность – одинаковую эффективность вакцин как в отношении западного, так и восточного (включая его разновидности) вируса КВЭ. Наличие этих свойств подтверждено исследованиями, проведенными национальным органом контроля медицинских иммунобиологических препаратов (ГИСК им. Л.А. Тарасевича) и другими независимыми компетентными организациями.

С целью экстренной профилактики, в том числе и постэкспозиционной (после присасывания клеща), применяется иммуноглобулин человека против КВЭ и противовирусный препарат иодантипирин. Вместе с тем использование этих препаратов нельзя считать альтернативой вакцинопрофилактике. Только завершённый курс вакцинации можно рассматривать в качестве эффективной профилактической меры.

Библиографический список

1. Воробьёва, М.С. Сравнительный анализ качества вакцин для профилактики клещевого энцефалита / М.С. Воробьёва, М.Н. Расцепкина // *Медицинские иммунобиологические препараты для профилактики, диагностики и лечения актуальных инфекций: тез. докл. Всерос. конф. по вакцинологии 10-11 нояб. 2004 г.* – М., 2004. – С. 13.
2. Коренберг, Э.И. Инфекции группы Лайм-боррелиоза – иксодовые клещевые боррелиозы в России / Э.И. Коренберг // *Мед. паразитология и паразитарные болезни.* – 1996. – № 3. – С. 14-18.
3. Перфильев, А.Б. Современные подходы к прогнозированию лекарственного обеспечения больных природно-очаговыми инфекциями / А.Б. Перфильев, С.З. Умаров, Т.И. Кабакова // *Социально-медицинские аспекты экологического состояния Центрального экономического района России: материалы Всерос. науч. конф. с междунар. участием 25-26 окт. 2007 г.* – Тверь, 2007. – С. 410-411.

УДК 615.32:614

И.П. Прокопенко, Л.Д. Олифер, К.В. Кабанок

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

E-mail: iprokoenko1@mail.ru

Об экологической безопасности обеспечения населения лекарственными средствами и БАД к пище

В настоящее время фармацевтический рынок имеет тенденцию к неуклонному росту. Фармацевтическая деятельность выполняет важную роль в лекарственном обеспечении населения. В связи с этим провизору необходимы знания об экологической безопасности: производства лекарственных препаратов, технологий, оборудования, тары, упаковки, транспортировки, хранения и утилизации после использования.

Понятие «Безопасность» раскрывается в Законе Российской Федерации «О безопасности» (1992 г.) – это качественное состояние общества и государства, при котором обеспечивается защита каждого человека, проживающего на территории РФ, его прав и гражданских свобод, а также надёжность существования и устойчивость развития России, защита её основных ценностей, социальных и духовных источников жизнедеятельности, конституционного строя и государственного суверенитета, независимости и территориальной целостности [4].

Экологическая безопасность – это процесс обеспечения защищённости жизненно важных интересов личности, общества, природы и государства от реальных и возможных опасностей, создаваемых антропогенным или естественным воздействием на окружающую среду.

При производстве фармацевтической продукции техногенное воздействие на окружающую среду проявляется в виде выбросов в атмосферу, сбросов сточных вод в почву и водоёмы, нарушения переработки и уничтожения отходов фармацевтического производства. Главной задачей любого фармацевтического предприятия является создание и поддержание условий, позволяющих производить лекарственные средства и БАД к пище, отвечающие требованиям нормативной документации, т.е. быть экологически безопасными при потреблении. В связи с этим экологическая безопасность фармацевтического производства должна обеспечивать реальную защиту от любых проявлений, создающих угрозу здоровью человека и окружающей природной среде [3].

На процесс производства лекарственных средств существенным образом влияют негативные факторы, которые должны учитываться при разработке системы качества фармацевтического предприятия.

Негативный фактор – это материальный объект, находящийся в таком состоянии (температура, влажность, микробиологическая чистота, запылённость воздуха и т.д.), при котором его воздействие на процесс производства лекарственных средств может приводить к ухудшению качества последних [1].

Все негативные факторы, влияющие на процесс производства лекарственных средств и БАД к пище, представлены на рисунке 1.

Негативные факторы производства лекарственных средств и БАД к пище

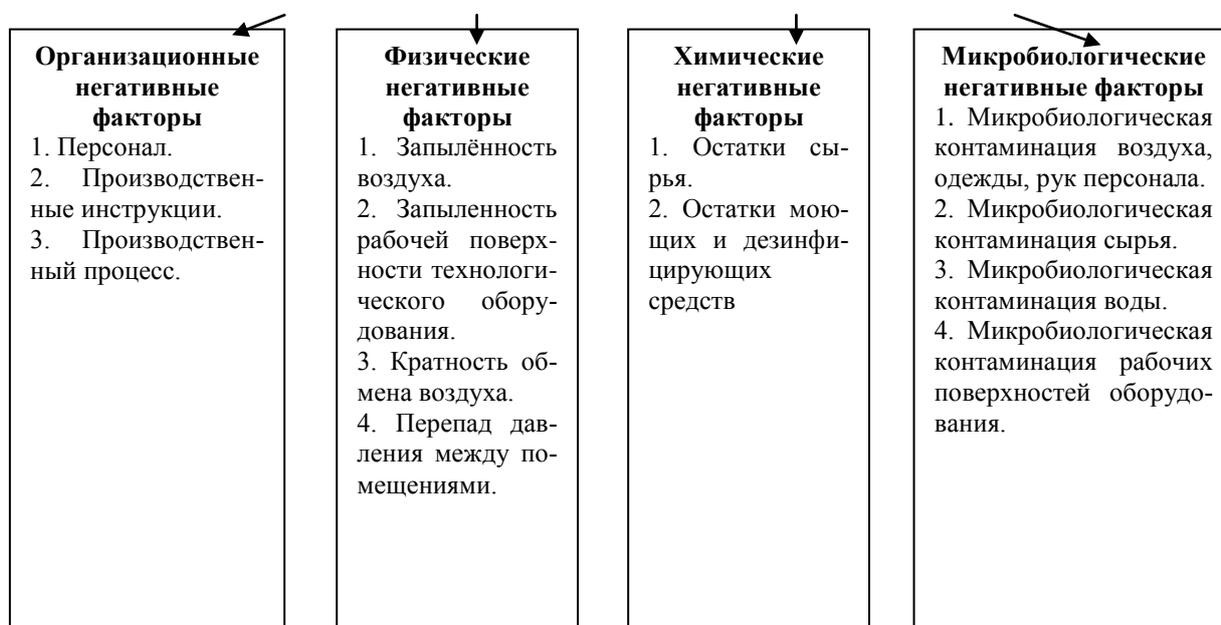


Рисунок 1 – Классификация негативных факторов

Таким образом, для обеспечения производства лекарственных средств, соответствующих требованиям нормативной документации, необходимо осуществлять контроль носителей негативных факторов. Этот контроль должен осуществляться специальными лабораториями, оснащенными соответствующим оборудованием.

Гарантией обеспечения безопасности для жизни, здоровья потребителей, используемых ими товаров является обязанность изготовителя разработать и указать в сопроводительной документации на товар, на этикетке маркировкой или иным способом специальные правила их использования и хранения.

Согласно Закону РФ «О защите прав потребителей» изготовитель обязан обеспечивать безопасность товара в течение установленного срока службы или срока годности.

Все лекарственные средства и другие фармацевтические товары, ввозимые в Россию, должны быть обеспечены информацией на русском языке, с указанием состава, сроков годности, условий хранения и других сведений. Информация должна размещаться на упаковке или этикетке товара, излагаться в технической документации, прилагаемой к товару, листках-вкладышах к каждой единице товара [5].

С 2003 года в нашей стране действует Положение о порядке проведения государственного контроля эффективности и безопасности лекарственных средств и БАД к пище, которое устанавливает порядок проведения этого контроля для отечественных и импортных лекарственных средств и БАД к пище. Этот контроль включает в себя: анализ результатов клинических и доклинических исследований, рассмотрение нормативной докумен-

тации, экспертизу образцов, использования торговых наименований лекарственных средств и другие исследования [2].

В процессе этого анализа выявляется: опасность нанесения вреда для здоровья пациента при рекомендуемом режиме медицинского применения лекарственного средства, отсутствие эффективности или её недостаточной обоснованности в документах и данных заявителя; несоответствия качественного и количественного состава лекарственного средства нормативной документации заявителю.

При приёмке лекарственных средств в аптеке необходимо проверять соответствие качества, количества и комплектности товара, его характеристикам и техническим условиям. Это одна из важнейших позиций на пути продвижения лекарственных средств от производителя к потребителю.

Для проведения качественной приёмки товара необходим пакет документов, в которых указываются наименование и адрес производителя; название лекарственного средства, включая МНН (международное непатентованное название), химическое и торговое название; сведения о производстве; документы, подтверждающие наличие необходимых условий и соответствие их национальным стандартам; проект фармакопейной статьи; образцы упаковок; проекты инструкции по медицинскому применению; сертификат качества лекарственного средства; выписка о регистрации штрих-кода; сроки и условия хранения, другие сведения.

Наконец появились обязательные требования к маркировке БАД. Расфасованные и упакованные БАД должны иметь этикетки, на которых на русском языке указывается: наименование продукта и его вид; номер ТУ (для отечественных БАД); область применения; название организации-изготовителя и её адрес, для импортируемых – страна происхождения, наименование фирмы-изготовителя; вес и объём продукта; наименование входящих в состав ингредиентов; пищевая ценность (калорийность, белки, жиры, углеводы, витамины, микроэлементы); условия хранения; срок годности и дата изготовления, способ применения (в случае, если требуется дополнительная подготовка БАД); рекомендации по применению, дозировка; противопоказания к использованию и побочные действия (при необходимости); особые условия реализации (при необходимости). Этикетка маркируется только теми величинами, значения которых превышают 5% (витамины и макро- и микроэлементы) или 2% (другие нутриенты).

Все перечисленные требования гармонизированы с международным законодательством.

Библиографический список

1. Коротовских, А.П. *Основные принципы обеспечения качества при производстве лекарственных средств: учебное пособие / А.П. Коротовских, И.В. Сударев.* – М.: ООО «Полиграф-Бизнес», 2006. – 75 с.
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 мая 2003 г. № 223. «Положение о порядке проведения государственного контроля эффективности и безопасности лекарственных средств на территории Российской Федерации».
3. Прокопенко, И.П. *Проблемы экологической безопасности фармацевтического производства / И.П. Прокопенко, В.Н. Стрелков // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2007. – Вып. 62. – С. 752-753.*
4. Федеральный закон РФ от 05 марта 1992 г. № 2446-1-ФЗ. «О безопасности».
5. Федеральный закон РФ № 3-ФЗ, 1996 г. «О защите прав потребителей».

Авторский указатель

С

Сайддулаев А.А., 679

А

Абдуллина С.Г., 342
Абдулманова Е.Л., 707, 808
Абдурахимова Г.А., 375
Абрашкина Е.А., 620
Авакян М.Э., 669, 672
Аванесян А.А., 315
Авдеева Е.В., 611
Аверина Т.Н., 810
Автина Н.В., 298
Автина Т.В., 298
Адекенов С.М., 14, 17, 174, 263, 325, 546
Адекенова А.С., 325
Азарова А.В., 563
Айрапетова А.Ю., 335, 352
Айрапетова К.А., 343
Аксенова Г.И., 480
Аксенова П.Н., 764
Акульшина Е.В., 81
Алексеев В.В., 408
Алексеев В.К., 230
Алексеев И.В., 621
Алексеев К.В., 267, 293, 324, 400
Алексеева Ю.А., 481
Алпатов Т.Ф., 604
Алфимова Г.В., 294
Ананьева Е.П., 316
Андреева И.Н., 668, 807
Андреева Н.А., 622, 722, 781, 788
Андреева О.А., 37, 569
Андриевская М.В., 123
Анисимова М.М., 6
Антипова Е.А., 10
Анцышкина А.М., 11
Аполлонская Я.Е., 345
Апухтин П.А., 157
Аракелян В.В., 490
Арбузова В.А., 347
Аристов В.В., 625
Арльт А.В., 521
Армишева М.Н., 376
Артемова О.В., 628
Артемьева И.А., 480
Архангельская А.А., 231, 629
Архипова М.Н., 12
Арчинова Т.Ю., 349
Арыстан Л.И., 613
Асланукова Л.А., 889
Атажанова Г.А., 14, 17, 174
Афанасьева О.П., 776
Афанасьева Т.Г., 631

Ахметова Л.Т., 233

Б

Баатар Бадамцэцэг, 729
Бабаева А.Ю., 482
Бабаева Е.Ю., 32, 171
Баглаева Э.В., 616
Баева Н.А., 633
Бажмина М.Ю., 483
Базарнова Н.Г., 242
Байриков И.М., 611
Балакина М.В., 18, 234
Барвигенко Ю.Н., 635
Барсегиан М.А., 352
Басевич А.В., 235, 328
Басюк Е.С., 237
Бат Н.М., 639
Батанина И.А., 238
Батралиева А.К., 651, 653
Баурин П.В., 867
Безроднова Е.И., 20
Бейсембекова Б.С., 613
Бекетова Л.М., 893
Беликина Д.Н., 547
Беликов В.Г., 355
Белоусов М.В., 121
Белоусова А.Л., 394
Бердникова А.М., 631
Бережная Е.С., 655, 656, 807
Бережная Л.А., 333
Березина Е.С., 357
Билалова Ш.Д., 263
Благодарная Е.Ю., 383
Благодарная Н.В., 332, 383
Блинова Т.И., 35
Блынская Е.В., 230, 267, 293, 324
Бобылева А.А., 497
Богатырева О.С., 29
Богданов А.Н., 36, 358
Богдашев Н.Н., 359
Бодунова Я.А., 720
Бозрова Д.М., 655
Бомбела Т.В., 23
Бондарева Т.М., 773
Бондаренко Д.А., 485
Бондаренко Ю.Э., 806, 884, 897
Борисова О.А., 658
Боровский Б.В., 355
Ботов А.Ю., 28
Боханов Б.С., 14
Братякина Е.В., 115
Бредихина Т.А., 438
Брежнева Т.А., 539
Брюханов В.М., 514, 518, 531
Бубенчикова В.Н., 29, 30, 31, 486, 563
Бугаев С.В., 532

Бугаева Л.И., 488, 532
Бугаёва Л.И., 504, 529
Бузлама А.В., 487
Булатникова Ж.А., 29
Бундикова Т.М., 488
Бунин С.А., 659
Буракова М.А., 328
Буркутбаева А.С., 235
Бурова А.Е., 32
Буховец А.В., 362
Бучнев Б.П., 728
Бушина Н.С., 660

В

Валиева Е.М., 663
Вандышев В.В., 260, 482
Вардосанидзе С.Л., 666
Вареных Г.В., 854
Василенко Л.Н., 240
Василенко Ю.К., 490
Васильев И.Б., 241, 266, 480
Василькин Д.А., 363, 364, 481
Васина Т.М., 367, 888
Васюк Е.А., 185
Васюткин Д.В., 895
Васягина Ю.А., 665
Вахрин М.И., 391, 497
Вдовенко-Мартынова Н.Н., 35, 36
Вергейчик Е.Н., 418, 432
Вергейчик Т.Х., 369, 371
Верниковская Н.А., 109
Ветрова Е.Н., 386, 452
Видяева О.А., 655
Власов В.В., 363, 364
Воеводин С.В., 796
Вожева А.Б., 180
Волкова А.А., 37, 569
Волокитин С.В., 336
Волостная В.М., 884, 897
Воробьева В.М., 242
Воронина Э.В., 583
Воронова О.Н., 887
Вотинцев Н.П., 491
Вощанова Ю.А., 666
Вычегжанина В.Н., 493, 494
Вышемирская Е.В., 676

Г

Габриелян Н.В., 668
Гаврилин М.В., 373, 522
Гаврилина Н.И., 669, 672, 699
Гагиева Д.А., 505
Гаевая Л.М., 495
Гаевый М.Д., 495
Гайнов В.С., 675, 831, 833, 900
Галкин М.А., 12, 20, 39, 41, 76, 146, 183
Гаман Д.В., 496
Ганенко Т.В., 400
Ганичева Л.М., 676, 678, 837, 838

Гаранян Г.С., 469
Гарипова В.Р., 362
Гарифуллина Г.Х., 793
Гармонов С.Ю., 233, 375
Гартман О.Р., 242
Гацан В.В., 679, 681, 750
Гвоздевский П.А., 539
Гейн В.Л., 376, 493, 494, 497, 499, 583
Геллер Л.Н., 633, 692, 796, 830, 841, 865
Георгиянц В.А., 445
Гербер Т.В., 140
Гехт А.Е., 307
Гладунова Е.П., 705, 891
Глижова Т.Н., 246
Глушко А.А., 500, 519
Гокжаева Л.П., 395, 888
Голембиовская Е.И., 212
Голубенко Р.А., 683, 792, 795
Голубицкий Г.Б., 377
Гончаров Ж.В., 684
Гончарова А.С., 242
Горбатюк Г.В., 697
Горбунова А.Г., 578
Гордеева В.В., 247
Гореньков В.Ф., 686
Гореньков С.В., 686
Горин С.Ф., 656
Горшкова А.В., 130
Горяинова Я.И., 247
Горячев А.Б., 688, 690
Гравель И.В., 112
Гравель И.В., 130
Гравченко Л.А., 692
Гречкина М.В., 533
Григорян Л.Г., 249
Григорян Э.Р., 44
Гринько Е.Н., 45, 48
Гришин А.В., 821
Грищенко Л.А., 400
Громова З.Ф., 380
Громова О.Н., 235, 251, 316
Губриева Н.И., 694
Гудзенко А.В., 50
Гужва Н.Н., 565
Гуменникова Е.Н., 400
Гурьев А.М., 121
Гусов Р.М., 253
Гусова Б.А., 889
Гуськова Г.Б., 369, 371
Гутенева Г.С., 542
Гущин А.С., 606, 617
Гущина А.А., 617

Д

Давыдов В.С., 500, 521
Давыдова Е.М., 731
Дайронас Ж.В., 381
Данильцев И.А., 266
Дармограй В.Н., 81
Дармограй С.В., 52, 59

Дворникова Л.Г., 64
 Дворская О.Н., 422
 Дёмин М.С., 157
 Демина Н.Б., 318, 326
 Денисенко О.Н., 102, 103, 146, 204, 213, 214, 254, 257
 Денисенко Ю.О., 213, 257
 Денисова Н.Н., 71
 Денисова Т.Д., 504
 Дергоусова Т.Г., 695
 Джан Т.В., 67
 Джупарова И.А., 658, 696, 697
 Джупаряева И.А., 620
 Дзюба В.Ф., 756
 Димитрова Д.А., 349
 Дмитриев А.Б., 428
 Дмитриева Е.В., 259
 Долаков И.Г., 505
 Долгих В.К., 699, 784, 788
 Долгих Я.В., 508
 Долгова О.А., 895
 Доля В.С., 69, 105, 224
 Домрачев Д.В., 206
 Доркина Е.Г., 509, 556, 580
 Дремова Н.Б., 621, 660, 701, 703, 800, 850
 Дроздова И.Л., 71
 Дубищев А.В., 511
 Дубоделова Г.В., 52, 59, 81
 Дударенкова М.Р., 705
 Дуккардт Л.Н., 383
 Дуплищев А.А., 806
 Дурандин Н.А., 113
 Дурицын Е.П., 386, 446
 Духанина И.В., 580
 Дьякова И.Н., 519, 543
 Дьяченко Р.Г., 699

Е

Евтифеева О.А., 445
 Егоров В.А., 705, 707, 891
 Егорова А.С., 260
 Егорова И.Н., 72
 Егорова Н.О., 72
 Егорова С.Н., 259, 663
 Едимечева И.П., 560
 Ежков В.Н., 891
 Елецкая О.А., 390
 Елисеева Л.М., 74, 76
 Еманова А.М., 679, 681, 709
 Ержанов О.Н., 609
 Ерофеева Н.С., 52, 59, 81
 Ефремова Н.Г., 391

Ж

Жабаева А.Н., 263
 Жаворонкова М.Е., 91
 Жанымханова П.Ж., 325
 Жариков А.Ю., 514, 518, 531
 Жемчугова И.В., 92
 Житарь Б.Н., 94, 254

Жогло Е.Н., 500, 519
 Жохова Е.В., 166
 Журова С.О., 242

З

Заболотева Ю.А., 529
 Зайчикова С.Г., 306
 Замощина Т.А., 545
 Заровная Л.В., 712
 Зарубина И.В., 515
 Захарова Ю.В., 517
 Зацепина Е.Е., 521
 Зачиняев Я.В., 598
 Зачиняева А.В., 598
 Зверев Я.Ф., 514, 518, 531
 Здорик А.А., 445
 Зеваков И.В., 233
 Зилфикаров И.Н., 100, 381
 Зинатулина Г.М., 364
 Зиятдинова А.А., 264
 Золотарева Н.Г., 714
 Золотухина Л.А., 715, 779, 781, 788
 Золотых Д.С., 500, 519
 Зотова Е.Е., 452
 Зюбр Т.П., 241, 266, 480
 Зяблицева Н.С., 367, 394

И

Ибрагимов Т.А., 100
 Иванов А.П., 149, 195
 Иванов В.В., 102
 Иванов С.О., 720
 Ивановская Н.П., 119
 Ивасенко С.А., 17
 Ивашев М.Н., 491, 521, 585
 Ивченко А.В., 500, 519
 Ивченко О.Г., 622, 722, 781, 788
 Извекова Е.Ю., 895
 Извекова Т.Г., 893
 Измалкова И.Е., 118
 Илларионова Е.А., 474
 Илюшина Т.Н., 386, 446
 Иноземцев П.О., 466
 Иозеп Л.И., 468
 Исаева Л.В., 589
 Исаханов А.Л., 224
 Итжанова Х.И., 14, 263
 Ищенко З.В., 103

К

Кабаква Т.И., 737, 771, 816, 824
 Кабанок К.В., 878, 897, 901
 Кабина Н.А., 723
 Кадурина Т.А., 635
 Казанова О.Б., 733, 786
 Кайшев А.Ш., 333
 Кайшева Н.Ш., 728
 Калимуллина Ш.Р., 665

- Камаева С.С., 268, 283
Карабинцева Н.О., 269
Караванова Е.Н., 105, 224
Карагулов Х.Г., 393
Карбушева Е.Ю., 267
Карева Н.Н., 729, 731
Карнышева Н.Г., 655
Карпенко В.А., 106, 404
Карпеня Л.И., 522, 557, 559
Карпов А.В., 837, 838
Касютин О.Л., 733, 784, 786
Каухова И.Е., 235, 316
Кашапова К.И., 268
Квятковская М.А., 200
Кеменова В.А., 326
Кенесов Б.Н., 174
Кимадзе М.И., 755
Кириллов С.К., 420
Кириллова Н.В., 189, 191, 595, 604
Кириллова Ю.Л., 475
Кириченко Е.Е., 108
Кирьякова В.О., 10, 200
Кирюшенкова С.В., 420
Киселева А.А., 357
Киселева Н.В., 109
Кисиева М.Т., 394
Кисиева С.А., 737
Клемпер А.В., 111, 112
Клепикова С.Ю., 269
Клименко С.В., 67
Клишина К.С., 788
Клишкова М.Л., 678
Клочков С.В., 271, 336
Кнор А.С., 272
Кобыльченко М.Ю., 737
Кобыльченко Н.В., 35
Ковалева Т.Г., 709, 761
Ковалева Т.Ю., 113
Ковалевская Е.Г., 273
Ковальская Г.Н., 739, 740
Ковальчук Т.В., 50
Кодониди И.П., 349, 500, 519
Кодониди М.И., 37, 102, 103, 156, 204, 569
Кожухарь В.Ю., 524
Козырева С.С., 745
Колесова В.А., 163
Колпакова С.Д., 611
Колышница Е.А., 588
Комарова О.А., 359
Компанцев В.А., 367, 394, 395, 888
Компанцев Д.В., 335, 412
Компанцева Е.В., 207, 343, 412
Кондратенко Е.В., 741, 744, 745
Кондратов С.Ю., 755
Коненкина Т.А., 426
Коновалов Д.А., 94, 115, 117, 428
Коновалова Д.С., 117
Коновалова Е.Ю., 67, 185
Кононенко Н.Н., 496
Кононов В.Н., 747
Кононова Т.А., 747
Коньшина Т.М., 588
Коняхова А.В., 748
Коренская И.М., 118, 119
Корж А.П., 121
Коржавых Э.А., 843, 858
Коригов К.М., 749, 750
Корнеева И.Н., 398
Корниевский Ю.И., 149
Корниенко Н.А., 376, 499
Корольков Л.Н., 840
Корянова К.Н., 276
Костыро Я.А., 400, 616
Котовская О.В., 622, 722
Кравцов Э.Г., 171, 482
Крапивин А.В., 564
Крахмалев И.С., 278
Креминская В.М., 536
Кривошеев И.М., 123
Крикова А.В., 525
Криошина Н.А., 751
Кроткова О.А., 23
Крохин И.П., 422
Круглая А.А., 124
Круглов Д.С., 125, 128, 224
Кряжева Е.Ю., 32
Кудиевская К.С., 844
Кудрикова Л.Е., 200, 403
Кузнецов А.В., 280
Кузнецов Д.А., 754
Кузнецов П.В., 607
Кузнецова Л.С., 404, 414
Кузубов С.А., 755
Кузубова Е.А., 529
Куинь Нгуен Тхи Ньы, 130
Кукуева Л.Л., 756
Кулагин О.Л., 483
Кулагина С.В., 406
Кулаев Ю.А., 705, 891
Кулешова Л.Ю., 408
Кулешова С.А., 349, 500, 521, 533, 550, 551, 553
Кулик В.В., 758, 760, 761
Куликова О.А., 762
Кулинич Ю.И., 409
Куль И.Я., 411
Кульбеков Е.Ф., 527
Кульбекова Ю.Е., 527
Кульгав Е.А., 281
Курапова Т.Н., 50
Куркин А.Н., 771
Куркин В.А., 6, 133, 187, 222, 611
Куркина А.А., 771
Куркина А.В., 134
Кусова Р.Дз., 137, 139
Куцемако Р.Т., 231
Кучманов В.М., 848
Куянцева А.М., 521
- ## Л
- Лаврентьева Л.И., 762, 852
Лаврова Е.Б., 529
Лагуткина Т.П., 764

- Лазарева Е.Е., 230
Лазарян А.А., 765
Лазарян Д.С., 345, 371, 441, 457, 462
Лампатов В.В., 514, 518, 531
Лапшина М.П., 347
Ларская К.С., 522
Ларский М.В., 884, 897
Лебеда А.Ф., 185
Лебедев С.Н., 359
Лебедева В.В., 692
Лебедева С.А., 488, 532
Левандовская Е.Б., 493, 494, 497
Левкова И.Н., 767, 876
Легостева А.Б., 460
Лежнева Л.П., 295, 534
Леонова В.Н., 412
Лефтерова М.И., 283
Лигай Л.В., 106
Линникова В.А., 369, 371
Лихота Т.Т., 414
Лобанова И.Ю., 140
Логинова Л.В., 707, 808
Логутёв С.В., 30
Ломкова Е.А., 289
Лосева Н.В., 240, 284
Лосенкова С.О., 415, 420
Лузик Е.В., 768, 769, 875
Лукашова Л.А., 358
Лукашук С.П., 143, 145, 533
Лукошкина Т.В., 474
Лукша Е.А., 163, 398
Лукьянова В.А., 474
Лукьянцева Е.В., 705, 891
Лучинина Е.В., 231
Лысенко Е.Д., 286
Лысенко Т.А., 500, 521
Ляхова Н.С., 521
Ляшенко С.С., 146
- М**
- Магомедова Ф.Т., 816
Маевская М.И., 36
Мазепина Л.С., 149
Мазин Н.П., 771
Мазурина М.В., 404, 534, 555
Майорова А.В., 276
Макарова А.Н., 418, 536
Макарова Д.Л., 206
Макарова Л.М., 538, 571
Макарцева А.А., 358
Максименко Т.И., 448, 470
Максименкова К.И., 420
Малашихин А.А., 576
Малкова Т.Л., 422
Малкова Я.Г., 588
Мальшикина Н.А., 572
Мальцева А.А., 215, 539
Мальцева Е.М., 72
Малютина А.Ю., 31
Мамина Э.М., 174
Манар А., 773
Манджиголадзе Т.Ю., 287
Манойлова Л.М., 589
Марахова А.И., 150, 178, 867
Маринина Т.Ф., 312, 383
Маркова О.М., 414
Мартынов А.М., 152, 196
Марышева В.В., 515, 541
Марьясов М.А., 583
Масликова Г.В., 521
Матвиенко Р.А., 774
Матюшин А.А., 423
Махмудов Р.Р., 524, 583
Мащенко З.Е., 424
Медведева Т.М., 289
Мезенова Т.Д., 428
Меликова Л.Н., 145, 428
Меньков С.В., 294
Меньшикова О.В., 776, 777
Меньших Л.Е., 511
Меркурьева Г.Ю., 268, 283, 481
Мечикова Г.Я., 209
Мещерякова М.Г., 604
Микаэлян М.Ф., 755, 769, 875
Милевская В.В., 109
Миллер Т.И., 200
Минаков П.Г., 586
Минвалеева Д.Н., 153
Мингазетдинов И.Ф., 375
Мирович В.М., 123, 426
Мирошниченко Л.А., 118, 119
Мирошниченко Ю.В., 688
Митрофанова И.Ю., 226, 291
Михайлова С.А., 715, 733, 765, 779, 781, 784, 786, 788
Михайловский А.Г., 391, 598
Михалевич Е.Н., 739
Михеев В.В., 541
Михеева А.С., 293
Мичник Л.А., 335
Мичник О.В., 294, 335
Могиленко Т.Г., 154
Могильницкая Л.С., 448
Молохова Е.И., 249
Моргунов В.А., 683, 792, 795
Мороз Т.Л., 625
Москвин А.В., 468
Москвитин А.А., 807
Мотин Ю.Г., 518, 531
Мошкова Л.В., 720, 857, 858
Мурадханов Р.Р., 428
Мусина Л.Т., 283, 363, 481
Муслимова Н.Н., 793
Мустаев О.З., 683, 792, 795
Мустафин Р.И., 362
Мухин И.А., 604
Муцуева С.Х., 500
Мыкоц Л.П., 302, 367, 500
Мырина А.Л., 796

Н

Назарова А.А., 119
Назарова Л.Е., 542, 543, 549
Назарова М.С., 798, 799
Науменко А.Г., 300
Наумкина Н.Н., 363, 364
Нгуен З.Ч., 375
Некрасова Т.А., 714
Нестерова Ю.В., 564
Несчислаев В.А., 508, 594
Нечаева Е.Б., 157, 436
Никитина Н.В., 295, 464
Никифоров Л.А., 545
Николаенко А.М., 800
Николенко Д.В., 335
Новиков А.С., 525
Ноздрин К.В., 430
Нурмаганбетов Ж.С., 546

О

Овод А.И., 803, 873
Овчинникова С.Я., 155
Оганесян Э.Т., 469
Оганова М.А., 547, 549
Ожигова М.Г., 297, 844
Олейник А.В., 432
Олифер Л.Д., 878, 901
Опекина В.В., 398, 821
Орлов Е.Н., 434, 436
Орлова Е.В., 663
Орловская Т.В., 44, 155, 156, 184, 550, 551, 553, 555
Осипов А.И., 538, 557, 559
Осипов А.С., 157, 430, 434, 436
Оскольский А.А., 92
Остроухова Л.А., 400
Охотникова В.Ф., 32, 234
Охремчук А.В., 159

П

Панкрушева Т.А., 298, 438
Пантюхин А.В., 231
Панцуркин В.И., 585
Панюшев В.Я., 805
Папаяни О.И., 556
Парфейников С.А., 655, 656, 668, 684, 773, 806, 807, 875
Парфёнова И.К., 557, 559
Парфентьева Е.П., 580
Пархач М.Е., 560
Пелипенко Т.В., 240
Первышин Н.А., 483
Перфильев А.Б., 675, 831, 833, 900
Петриченко В.М., 23
Петров А.Ю., 586, 805
Петров В.И., 504, 529
Петров Д.С., 153
Петрова И.К., 342
Петрова Н.А., 611
Петрухина И.К., 707, 808

Петухова О.В., 810
Печенин О.Д., 563
Пиличева О.В., 448
Пичугин В.В., 823
Плиева А.Ф., 137, 139
Поветьева Т.Н., 564
Погодин И.С., 163
Погорелов В.И., 300, 312, 332
Погорелый В.Е., 538, 565, 571
Погребняк А.В., 302, 491
Погребняк Л.В., 302
Подлужная А.А., 812
Подлужная О.А., 812
Покровский М.В., 298
Полковникова Ю.А., 304
Поляков В.В., 325
Пономарева Н.И., 440, 452
Попков В.А., 423
Попов И.В., 728, 815
Попова Е.А., 622, 722, 816
Попова И.Н., 441
Попова О.А., 777
Попова О.И., 177, 216, 295
Попрыгина Т.Д., 440
Постникова Н.В., 569
Похваленко Е.В., 820
Поцелуева Л.А., 153, 363, 364
Правдивцева О.Е., 133
Предейн Н.А., 821
Приходько М.А., 571
Прокопенко И.П., 878, 884, 901
Прокопец В.В., 445
Прокошева Л.И., 164
Просветова А.П., 446
Проскурня А.Л., 487
Простодушева Т.В., 306
Прохорова С.А., 486
Пулина Н.А., 524, 588
Пшукова И.В., 106
Пятигорская Н.В., 307, 823

Р

Раднаев Г.Г., 633
Разарёнова К.Н., 166
Раздорская И.М., 628, 869
Райкова С.В., 231
Раменская Г.В., 409
Рассыпнова С.С., 310
Расулов М.М., 572, 573, 606
Рахимова Б.Б., 14, 17
Ращукина Е.А., 824
Редька Е.Ю., 450
Редькина С.Н., 30
Резвых Ю.А., 740
Резцова Т.В., 826
Ремезова И.П., 448, 450, 470
Рогов В.А., 828
Родионов Д.О., 393
Романцова Н.А., 287
Рооз О.А., 576

Рубцов А.Е., 524
 Рубцов Е.А., 588
 Рубцова К.В., 830
 Руденкова К.М., 403
 Рыбак Л.Н., 170
 Рыбакова О.В., 119
 Рыбалкин Н.В., 496
 Рыжиков М.В., 675, 831, 833, 900
 Рыжова О.А., 625
 Рысакова О.В., 171
 Рябинина Е.И., 452
 Рязанцев О.Г., 174

С

Саакян А.Е., 668
 Савельева Т.А., 367
 Савенко И.А., 521, 576
 Савченко И.А., 398
 Савченко Л.Н., 312, 533
 Савчук А.Ю., 891
 Саджая Л.А., 580
 Садоян В.А., 271
 Садырбеков Д.Т., 17, 174
 Саенко А.Ю., 313
 Саламатов А.А., 315
 Саламова Н.А., 454
 Салтук А.В., 834
 Саморядова А.Б., 455
 Самохина Е.А., 837, 838
 Сампиева К.Т., 495, 597
 Самылина И.А., 45, 48
 Саркисян К.Х., 521
 Саркисян М.С., 369, 371, 457
 Саушкина А.С., 472
 Сафонов А.А., 176
 Сафонова И.А., 176
 Сафронова Н.М., 269
 Сбежнева В.Г., 576
 Сейдахметова Р.Б., 546
 Семенов А.А., 564
 Семенов С.Ю., 281
 Семенова Е.В., 578
 Семкина О.А., 32, 171, 260
 Сенченко С.П., 373
 Сергеева Е.О., 580
 Сергеева С.А., 504, 529, 532
 Сергиенко А.В., 521, 576
 Серебряная Ф.К., 39, 94
 Сибгатуллин Ж.Ж., 233
 Сибикина О.В., 468
 Сидакова Т.М., 177
 Силина Т.А., 583
 Симонян А.В., 315
 Синотова С.В., 840
 Сипливая Л.Е., 28
 Ситенков А.Ю., 362
 Ситникова А.Г., 315
 Скалозубова Т.А., 178
 Складневская Н.В., 180
 Скоробогатова Т.А., 460, 521, 585

Скрипко А.А., 841
 Скульте И.В., 580
 Слащёва А.В., 872
 Слепян Л.И., 191, 251, 316
 Сливкин А.И., 215
 Словеснова Н.В., 586
 Смирнов А.В., 824, 845, 848
 Смирнова Л.П., 519
 Смирнова О.В., 844
 Смоленская Г.В., 333
 Собин Ф.В., 588
 Соболева Л.В., 462
 Совершенный И.Н., 701, 850
 Соколова К.С., 852
 Соколова О.В., 852
 Соловьева С.А., 589
 Сорокина А.А., 150, 178
 Соромытько Ю.В., 76, 181, 183
 Сосипатрова А.А., 318
 Сошникова О.В., 184
 Спичак И.В., 701, 854
 Стажила Е.Н., 185
 Стеняева В.В., 187
 Степанов А.С., 774
 Степанова Н.Н., 367
 Степанова Т.А., 209
 Степанова Э.Ф., 276, 352
 Степанюк С.Н., 36, 464
 Столбова М.Г., 594
 Сторчак Е.Ф., 639
 Стрелкова М.А., 189, 191, 595
 Стрелова О.Ю., 475
 Струсовская О.Г., 192, 193
 Ступников А.В., 690
 Султыгов А.Х., 597
 Сурикова О.В., 391, 465, 598
 Суслов Н.И., 564
 Сухих А.С., 607
 Сухомлина А.А., 460
 Съедин А.В., 373
 Сыроватский И.П., 466, 474
 Сыропятов Б.Я., 493, 494, 497
 Сысуев Б.Б., 291
 Сычев И.А., 108

Т

Таболова Е.А., 855
 Талалай Д.М., 226
 Таланов А.А., 195, 199
 Талыкова Н.М., 319
 Тарабукина С.М., 857
 Тарасов В.Е., 237, 240, 264, 284, 286
 Тарханов В.М., 599
 Татаринцов В.В., 499
 Тауки А.Н., 602, 603
 Текутова Т.В., 504
 Телицын В.И., 875
 Темирбулатова А.М., 271
 Терехов А.Ю., 490, 580
 Терещенко О.Г., 519

Теунова Е.А., 321
Тигиева З.Б., 322
Тираспольская С.Г., 294
Тихомирова Л.И., 10
Тихомирова Н.Г., 468
Тихомирова Я.В., 39
Тихонова Е.В., 325
Тихонова Н.В., 324
Товсултанов А.А., 679, 681
Токарева М.Н., 196
Топчян А.В., 668
Трембала Я.С., 164
Третьякова Е.В., 858
Трилис Я.Г., 604
Трофимов Б.А., 400
Трофимова Т.Г., 635
Трубина М.В., 164
Туймебаев А.А., 609
Турецкова В.Ф., 64, 140, 238, 310
Турмухамбетов А.Ж., 546
Тыжигирова В.В., 347
Тынчерова А.А., 197
Тюнева А.В., 524
Тюренков И.Н., 488
Тяпова Е.А., 195, 199

У

Уваров Н.А., 230
Ульянов В.О., 826
Ульянцев А.С., 171
Умаров С.З., 659
Умнова О.А., 860
Урусова Т.И., 748, 826
Усов К.И., 606
Устинова Т.А., 665
Ушаков Н.В., 468
Ушакова Л.Е., 358
Ушакова Л.С., 36, 393, 469, 522

Ф

Файзуллина Е.В., 364
Факхир Отман, 291
Федорова Е.П., 254, 257, 769
Федорова Н.В., 865
Федорова Ю.С., 607
Федоровский Н.Н., 150, 867
Федосеева Г.М., 123, 247, 426
Федосеева Л.М., 200, 201
Филина И.А., 869, 872
Филиппова О.В., 877
Филиппова О.Э., 873
Филонова М.И., 204
Фольмер В.В., 17
Фролова М.А., 408
Фурса Н.С., 52, 59, 69, 91, 105, 118, 119, 149, 195, 199, 206, 224

Х

Хаджиева З.Д., 470
Хаззаа И.Х., 235
Хазиев Р.Ш., 153, 197
Харлампович Т.А., 201
Хартюнова Е.И., 39, 276
Хасенов Ж.Д., 609
Хачатрян М.М., 769, 875
Хейфец И.А., 532
Хитева О.О., 207
Ходжава М.В., 326
Хоружая Т.Г., 339
Хромцова Е.Н., 41

Ц

Царахова Л.Н., 767, 876
Царёва А.А., 483
Царенко Т.В., 398
Царик Г.Н., 686
Цимбалист Н.А., 209
Цукиева Е.В., 18
Цуркан А.А., 50, 212
Цыбулина М.Г., 414
Цыганкова М.И., 328

Ч

Чакчир Б.А., 472
Чахирова А.А., 332
Чахирова В.А., 332
Чекулаева Г.Ю., 108, 380
Челова Л.В., 213
Челомбитько В.А., 91, 100, 124, 159, 218, 333, 381, 553
Чепракова В.А., 806
Черкасова Н.Ю., 877
Чернов Ю.Н., 487
Чернова Е.В., 214
Чикина И.В., 195
Чистякова А.С., 215
Чмелевская Н.В., 474
Чувина Н.А., 475
Чумакова В.В., 216
Чупарина Е.В., 196
Чупикова И.А., 403

Ш

Шабанов П.Д., 515
Шагалиева Н.Р., 611
Шадыро О.И., 560
Шайдаров М.З., 613
Шайкенова Ж.С., 613
Шамилов А.А., 218
Шамсутдинова А.Р., 362
Шарова О.В., 222
Шаталова Т.А., 335
Шатило В.В., 336
Шаура Ю.Ю., 617
Шафигулин Р.В., 424

Шванова В.В., 92
Шевченко А.М., 273, 300, 336
Шейкин В.В., 272
Шепелева Е.Н., 703
Шестаков Г.Н., 878, 884, 888, 897
Шиленок Е.Л., 241
Шилкина С.В., 720
Шилова И.В., 339
Шкроботько П.Ю., 69, 105, 206, 224
Шорманов В.К., 446
Шохин И.Е., 409
Шулунова А.М., 400
Шульга Ю.В., 656
Шульгау З.Т., 546, 613, 615
Шумилова Е.Н., 616

Щ

Щёкин А.Ф., 557, 559
Щербак С.Н., 395
Щербаков В.М., 635
Щербакова Л.И., 395, 888
Щербакова Н.М., 504, 529
Щербовских А.Е., 611

Щукина О.Г., 573

Э

Эпштейн О.В., 504

Ю

Юнг В.В., 834
Юнусов И.А., 515
Юнусов М.С., 214
Юнусова С.Г., 214
Юсубов М.С., 121
Юшков Г.Г., 572, 573, 606, 617
Юшкова Т.А., 588

Я

Яницкая А.В., 226
Ярошенко Н.П., 703
Яцюк В.Я., 28, 176, 184, 390
Ячникова М.А., 880

Организации, в которых выполнены исследования, опубликованные в настоящем сборнике

1. Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул
2. Алтайский государственный университет, г. Барнаул
3. Ангарская государственная техническая академия, г. Ангарск
4. АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда, Республика Казахстан
5. Белгородский государственный медицинский университет, г. Белгород
6. Белгородский государственный университет, г. Белгород
7. Белорусский государственный университет, г. Минск, Республика Беларусь
8. Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, г. Санкт-Петербург
9. Владикавказский институт экономики, управления и права, г. Владикавказ
10. Военная академия войск радиационной, химической и биологической защиты и инженерных войск им. Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, г. Кострома
11. Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург
12. Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград
13. Волгоградский государственный университет, НИИ фармакологии, г. Волгоград
14. Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж
15. Воронежский государственный университет, г. Воронеж
16. Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, г. Москва
17. Городская гериатрическая больница (ортопедическая), г. Санкт-Петербург
18. Государственное учреждение «Институт фармакологии и токсикологии АМНУ», г. Киев, Украина
19. ГУ «Департамент Комитета фармацевтического контроля МЗ РК по Карагандинской области», г. Караганда, Республика Казахстан
20. ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, г. Москва
21. ГУЗ «Центр контроля качества и сертификации лекарственных средств» Забайкальского края, г. Чита
22. Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск
23. Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, г. Ереван, Республика Армения
24. Естественнонаучный институт Пермского государственного университета, г. Пермь
25. ЗАО «Вертекс», г. Санкт-Петербург
26. ЗАО «Вифитех», п. Оболенск Московской области
27. ЗАО «Маги-фарма», г. Москва
28. ЗАО «Ф-Синтез», г. Москва
29. ЗАО Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды», г. Москва
30. Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина
31. Ингушский государственный университет, г. Магас
32. Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, г. Москва
33. Институт фармакологии и токсикологии НАМ Украины, г. Киев, Украина
34. Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, г. Иркутск
35. Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск
36. Иркутский государственный технический университет, г. Иркутск
37. Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск
38. Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Иркутск
39. Казанский государственный медицинский университет, г. Казань
40. Казанский государственный технологический университет, г. Казань
41. Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан

42. Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Республика Казахстан
43. Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово
44. Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины, г. Киев, Украина
45. Концерн «Белбиофарм», Белорусский государственный университет, г. Минск
46. Кубанская государственная медицинская академия, г. Краснодар
47. Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар
48. Кубанский государственный технологический университет, г. Краснодар
49. Кубанский государственный университет, г. Краснодар
50. Курортная поликлиника им. Н.И. Пирогова, г. Пятигорск
51. Курский государственный медицинский университет, г. Курск
52. Медицинский институт Орловского государственного университета, г. Орёл
53. Московский городской педагогический университет, г. Москва
54. Московский государственный областной университет, г. Москва
55. Московский государственный университет технологий и управления, г. Москва
56. МОУ СОШ № 1 им. М.Ю. Лермонтова, г. Пятигорск
57. МУЗ «Городская больница № 2», г. Пятигорск
58. МУЗ «Городская клиническая больница № 1», г. Иркутск
59. МУЗ «Городская клиническая больница № 1», г. Новокузнецк
60. Муниципальное унитарное предприятие «Аптека № 53», г. Орёл
61. Муниципальное учреждение здравоохранения «Городская больница № 3» г. Барнаул
62. Научно- производственное объединение «Альпика», г. Ставрополь
63. Научно-исследовательский институт фармакологии СО РАМН, г. Томск
64. Национальный ботанический сад НАН Украины им. Н.Н. Гришко, г. Киев, Украина
65. Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск
66. Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина
67. НИИ Биофизики Ангарской государственной технической академии, г. Ангарск
68. НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, г. Москва
69. НИИ Фармакологии, г. Волгоград
70. НИИСС им. М.А. Лисавенко, г. Барнаул
71. НИЦ БМТ ВИЛАР, г. Москва
72. Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск
73. НОУ «Институт специальной педагогики и психологии», г. Санкт-Петербург
74. ОАО «Фармасинтез», г. Иркутск
75. ОАО «Фармстандарт-Лексредства», г. Курск
76. Омская государственная медицинская академия, г. Омск
77. ООО «Бивитех», г. Нальчик
78. ООО «Русская олива», г. Воронеж
79. Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва
80. Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь
81. Пермский государственный университет, г. Пермь
82. Пермский государственный университет, Естественнонаучный институт, г. Пермь
83. Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск
84. РБО по КМВ ЭКЦ ГУВД по Ставропольскому краю, г. Пятигорск
85. Российский государственный технико-экономический университет (филиал), г. Пятигорск
86. Российский университет дружбы народов, г. Москва
87. Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, г. Москва
88. Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону
89. Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань
90. Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
91. Самарский медицинский институт «Реавиз», г. Самара
92. Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург
93. Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург
94. Санкт-Петербургский государственный университет путей сообщения, г. Санкт-Петербург
95. Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, г. Саратов

96. Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск
97. Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ
98. Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск
99. Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, г. Иркутск
100. Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск
101. Ставропольский филиал Российского государственного социального университета, г. Ставрополь
102. Территориальный центр по сертификации и контролю качества лекарственных средств Омской области, г. Омск
103. Управление Росздравнадзора по Иркутской области, г. Иркутск
104. Управление Росздравнадзора по Республике Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ
105. Управление фармации Департамента здравоохранения, г. Москва
106. Управление фармации и медицинской техники Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия), г. Якутск
107. Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург
108. ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздравсоцразвития, г. Москва
109. ФГУ «Пятигорский Центральный военный санаторий» Министерства обороны РФ, г. Пятигорск
110. ФГУ Центр агрохимической службы «Кемеровский», г. Кемерово
111. ФГУП «Центральный научно-исследовательский институт геологии нерудных полезных ископаемых», г. Казань
112. Филиал Учреждения Российской академии наук Института биоорганической химии им. академиком М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, г. Пущино
113. Филиал ФГУП «НПО «Микроген» «Пермское НПО «Биомед», г. Пермь
114. Эколого-ботаническая станция БИН РАН, г. Пятигорск
115. Ярославская государственная академия, г. Ярославль
116. Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Содержание

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений	5
<i>М.М. Анисимова, В.А. Куркин</i> Разработка показателей качества нового вида лекарственного растительного сырья «Гречихи посевная трава»	6
<i>Е.А. Антипова, В.О. Кирьякова, Л.И. Тихомирова</i> Определение стевиозида в стевии медовой, полученной в культуре in vitro	10
<i>А.М. Анцышкина</i> Анатомическое строение васильков	11
<i>М.Н. Архипова, М.А. Галкин</i> Микроморфологическое изучение горца песчаного (<i>Polygonum arenarium</i> Waldst.et Kit.), семейства гречишные (<i>Polygonaceae</i>)	12
<i>Г.А. Атажанова, Х.И. Итжанова, Б.С. Боханов, Б.Б. Рахимова, С.М. Адекенов</i> Химическое изучение СО ₂ -экстракта аянии кустарничковой	14
<i>Г.А. Атажанова, Д.Т. Садырбеков, С.А. Ивасенко, В.В. Фольмер, Б.Б. Рахимова, С.М. Адекенов</i> Оптимизация выделения эфирного масла из аянии кустарничковой	17
<i>М.В. Балакина, Е.В. Цукиева</i> Определение стевиозида в листьях и стеблях стевии методом ВЭЖХ	18
<i>Е.И. Безроднова, М.А. Галкин</i> Микроморфологическое исследование черешка и эпидермы листа северокавказских видов рода ветреница (<i>Anemone</i> L. сем. <i>Ranunculaceae</i> Juss.)	20
<i>Т.В. Бомбела, О.А. Кроткова, В.М. Петриченко</i> Изменчивость морфолого-анатомических признаков стеблевого и прицветного листа двух видов рода <i>Euphrasia</i> L.	23
<i>А.Ю. Ботов, В.Я. Яцюк, Л.Е. Сипливая</i> Изучение химического состава водных извлечений мелколепестника канадского (<i>Erigeron Canadensis</i> L.)	28
<i>В.Н. Бубенчикова, Ж.А. Булатникова, О.С. Богатырева</i> Исследование водных извлечений из герани луговой (<i>Geranium pratense</i> L.)	29
<i>В.Н. Бубенчикова, С.В. Логутёв, С.Н. Редькина</i> Изучение пектиновых веществ бородавника обыкновенного травы (<i>Lapsana communis</i> L.)	30
<i>В.Н. Бубенчикова, А.Ю. Малютина</i> Изучение флавоноидов прозанника крапчатого	31
<i>А.Е. Бурова, Е.Ю. Кряжева, О.А. Семкина, Е.Ю. Бабаева, В.Ф. Охотникова</i> Стандартизация мальвы лесной травы и экстракта	32
<i>Н.Н. Вдовенко-Мартынова, Н.В. Кобыльченко, Т.И. Блинова</i> Разработка показателей качества корней шиповника	35
<i>Н.Н. Вдовенко-Мартынова, С.Н. Степанюк, А.Н. Богданов, Л.С. Ушакова, М.И. Маевская</i> Исследование жирного масла петрушки (<i>Petroselinum crispum</i> (Mill)) плодов	36

<i>А.А. Волкова, О.А. Андреева, М.И. Кодониди</i> Исследование побегов вишни на содержание витаминов	37
<i>М.А. Галкин, Ф.К. Серебряная, Я.В. Тихомирова, Е.И. Хартюнова</i> Морфолого-анатомическое исследование триполиума обыкновенного (<i>Tripolium vulgare</i> Nees.) семейства Asteraceae	39
<i>М.А. Галкин, Е.Н. Хромцова</i> О направлениях эволюции и основных таксономических подразделениях в пределах рода клевер (<i>Trifolium</i> L. Fabaceae)	41
<i>Э.Р. Григорян, Т.В. Орловская</i> Биоэлементный и аминокислотный состав дудника обыкновенного корневищ с корнями	44
<i>Е.Н. Гринько, И.А. Самылина</i> Изучение вариабельности диагностических признаков лекарственного растительного сырья бадана при измельчении	45
<i>Е.Н. Гринько, И.А. Самылина</i> Сравнительное изучение диагностических признаков цельного, измельчённого сырья и порошка плодов черёмухи (<i>Padus avium</i> Mill.).....	48
<i>А.В. Гудзенко, А.А. Цуркан, Т.В. Ковальчук, Т.Н. Курапова</i> Разработка подходов к стандартизации травы тысячелистника обыкновенного (<i>Achillea</i> <i>millefolium</i> L.) в многокомпонентных растительных смесях.....	50
<i>С.В. Дармограй, Н.С. Фурса, Н.С. Ерофеева, Г.В. Дубоделова</i> Анатомо-морфологические особенности волдырника ягодного (<i>Cucubalus baccifer</i> L.) семейства гвоздичные (Caryophyllaceae Juss.).....	52
<i>С.В. Дармограй, Н.С. Фурса, Н.С. Ерофеева, Г.В. Дубоделова</i> Морфолого-анатомическое изучение мягковолосника водного (<i>Myosoton aquaticum</i> Moench.) семейства гвоздичные (Caryophyllaceae Juss.).....	59
<i>Л.Г. Дворникова, В.Ф. Турецкова</i> Исследования по изучению влияния концентрации спирта этилового на извлечение фенолокислот из кукурузы столбиков с рыльцами.....	64
<i>Т.В. Джан, Е.Ю. Коновалова, С.В. Клименко</i> Изучение накопления биологически активных веществ в листьях хеномелеса (<i>Chaenomeles</i> <i>Lindl.</i>).....	67
<i>В.С. Доля, Н.С. Фурса, П.Ю. Шкроботько</i> Хемотаксономический аспект изучения жирного масла валерианы приальпийской и валерианы чистяколистной.....	69
<i>И.Л. Дроздова, Н.Н. Денисова</i> Определение функциональных групп пектиновых веществ травы короставника полевого.....	71
<i>Н.О. Егорова, И.Н. Егорова, Е.М. Мальцева</i> Содержание тяжёлых металлов в листьях и корнях одуванчика лекарственного (<i>Taraxacum</i> <i>officinale</i> Wigg.), произрастающего в Кемеровской области	72
<i>Л.М. Елисеева</i> Микроморфологическое исследование <i>Asimina triloba</i> (L.) Dunal семейства Anonaceae.....	74
<i>Л.М. Елисеева, М.А. Галкин, Ю.В. Соромытько</i> Особенности микроструктуры листа некоторых древесных растений	76
<i>Н.С. Ерофеева, В.Н. Дармограй, Г.В. Дубоделова, Е.В. Акулышина</i> Анатомо-морфологические особенности ушанки мелкоцветковой (<i>Otites parviflorus</i> Grossh.) семейства гвоздичные (Caryophyllaceae Juss.).....	81

<i>М.Е. Жаворонкова, В.А. Челомбитько, Н.С. Фурса</i> Сравнительное изучение углеводов листьев рододендрона кавказского и рододендрона желтого.....	91
<i>И.В. Жемчугова, В.В. Шванова, А.А. Оскольский</i> Анатомические особенности околоцветника северокавказских видов <i>Polygala L.</i> (Polygalaceae).....	92
<i>Б.Н. Житарь, Ф.К. Серебряная, Д.А. Коновалов</i> Перспективы изучения видового состава моренной и осыпной растительности альпийского и субнивального пояса в верховьях р. Черекa Безенгийского	94
<i>Т.А. Ибрагимов, В.А. Челомбитько, И.Н. Зилфикаров</i> Исследования по разработке проекта фармакопейной статьи «Каллизии душистой побегии свежие».....	100
<i>В.В. Иванов, М.И. Кодониди, О.Н. Денисенко</i> Флавоноидный состав надземной части рейноутрии сахалинской (<i>Rheunoutria sachalinensis</i> (F.Schmidt) Nakai).....	102
<i>З.В. Иценко, М.И. Кодониди, О.Н. Денисенко</i> Флавоноидный состав надземной части морозника абхазского (<i>Helleborus abchasicus a.br.</i>) и морозника кавказского (<i>Helleborus caucasicus a.br.</i>)	103
<i>Е.Н. Караванова, П.Ю. Шкроботько, В.С. Доля, Н.С. Фурса</i> Сравнительное определение аминокислот в различных органах валерианы лекарственной	105
<i>В.А. Карпенко, Л.В. Лигай, И.В. Пищукова</i> Определение содержания инулина в корнях подсолнечника однолетнего	106
<i>Е.Е. Кириченко, И.А. Сычев, Г.Ю. Чекулаева</i> Количественное определение восстанавливающих моносахаридов в цветках пижмы обыкновенной	108
<i>Н.В. Киселева, Н.А. Верниковская, В.В. Милевская</i> ВЭЖХ определение фенольных соединений календулы аптечной и шалфея лекарственного	109
<i>А.В. Клемпер</i> Возрастные состояния некоторых лекарственных растений коллекционного питомника СПХФА и их морфометрические показатели, связанные с сырьевой продуктивностью.....	111
<i>А.В. Клемпер, И.В. Гравель</i> Переход мышьяка в водные извлечения из лекарственного растительного сырья, заготовленного у промышленных предприятий.....	112
<i>Т.Ю. Ковалева, Н.А. Дурандин</i> Изучение анатомического строения листа тиса ягодного	113
<i>Д.А. Коновалов, Е.В. Братякина</i> Фитохимическое изучение корней полыни метельчатой	115
<i>Д.С. Коновалова, Д.А. Коновалов</i> Количественное определение флавоноидов в траве пиретрума девичьего	117
<i>И.М. Коренская, Н.С. Фурса, И.Е. Измалкова, Л.А. Мирошниченко</i> Жирнокислотный состав масла, полученного из различных сортов семян амаранта печального	118
<i>И.М. Коренская, Н.С. Фурса, А.А. Назарова, О.В. Рыбакова, Н.П. Ивановская, Л.А. Мирошниченко</i> Исследование состава и физико-химических показателей жирного масла, полученного из различных сортов семян амаранта печального.....	119
<i>А.П. Корж, А.М. Гурьев, М.В. Белоусов, М.С. Юсубов</i> Водорастворимые полисахариды корневищ с корнями девясила высокого (<i>Inula helenium</i>).....	121

<i>И.М. Кривошеев, В.М. Минович, Г.М. Федосеева, М.В. Андриевская</i> Фенольные соединения спиреи иволистной (<i>Spigaea salicifolia</i> L.) побегов, произрастающей в Восточной Сибири	123
<i>А.А. Круглая, В.А. Челомбитько</i> Сравнительная оценка содержания аминокислотного состава в надземной и подземной частях котловника крупноцветкового, произрастающего на Северном Кавказе	124
<i>Д.С. Круглов</i> Кластерный подход к анализу микроэлементного состава растительных объектов	125
<i>Д.С. Круглов</i> Сравнительный кластерный анализ микроэлементного состава брунеры сибирской и медуницы мягкой	128
<i>Куинь Нгуен Тхи Ньы, А.В. Горшкова, И.В. Гравель</i> Определение характеристик подлинности сырья аира болотного, произрастающего в России и Вьетнаме	130
<i>В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева</i> Выделение стеринов из надземной части зверобоя продырявленного	133
<i>А.В. Куркина</i> Новые подходы к стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды. 1. Пижма обыкновенная	134
<i>Р.Дз. Кусова, А.Ф. Плиева</i> Исследование соплодий хмеля (<i>Humulus lupulus</i> L.) территории РСО-Алания на содержание суммы каротиноидов и хлорофиллов	137
<i>Р.Дз. Кусова, А.Ф. Плиева</i> Фитоценотическая приуроченность и сырьевые запасы хмеля обыкновенного (<i>Humulus lupulus</i> L.) Даргавской котловины РСО-Алания	139
<i>И.Ю. Лобанова, В.Ф. Турецкова, Т.В. Гербер</i> Микроскопическое изучение листьев осины обыкновенной (<i>Populus tremula</i> L.)	140
<i>С.П. Лукашук</i> Оценка видового состава коллекций ботанического сада Пятигорской государственной фармацевтической академии	143
<i>С.П. Лукашук, Л.Н. Меликова</i> Изучение аминокислотного состава плодов <i>Podophyllum hexandrum</i> Willd.	145
<i>С.С. Ляшенко, М.А. Галкин, О.Н. Денисенко</i> Морфолого-анатомическое исследование травы бурачника лекарственного	146
<i>Л.С. Мазетина, Ю.И. Корниевский, А.П. Иванов, Н.С. Фурса</i> Сравнительный анализ фенольных соединений грушанки круглолистной, зимолюбки зонтичной и толокнянки обыкновенной – основа их назначения в урологии	149
<i>А.И. Марахова, Н.Н. Федоровский, А.А. Сорокина</i> Количественный анализ суммы флавоноидов в настоях из листьев эвкалипта прутовидного	150
<i>А.М. Мартынов</i> Разработка методики количественной оценки полифенольных соединений в траве фиалки одноцветковой	152
<i>Д.Н. Минвалеева, Д.С. Петров, Л.А. Поцелуева, Р.Ш. Хазиев</i> Изучение новых растительных источников получения рутина и арбутина	153

<i>Т.Г. Могиленко</i>	
Интродукция серпухи пятилистной на Северном Кавказе.....	154
<i>С.Я. Овчинникова, Т.В. Орловская</i>	
Предварительные фитохимические исследования травы яснотки белой	155
<i>Т.В. Орловская, М.И. Кодониди</i>	
Количественное определение антиоксидантов в некоторых сухих экстрактах	156
<i>А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, П.А. Апухтин, М.С. Дёмин</i>	
Анализ органических кислот в экстрактах <i>Hibiscus sabdariffa</i> методом обращенно-фазовой хроматографии.....	157
<i>А.В. Охремчук, В.А. Челомбитько</i>	
Морфологическое и анатомо-диагностическое изучение черноголовника многобрачного (<i>Poterium polygamum</i> Waldst. et Kit.)	159
<i>И.С. Погодин, Е.А. Лукаша, В.А. Колесова</i>	
Изучение полисахаридного комплекса сосюреи горькой (<i>Saussurea amara</i> DC.).....	163
<i>Л.И. Прокошева, Я.С. Трембаля, М.В. Трубина</i>	
Фенология некоторых видов рода <i>Galium</i> L. в условиях Курской области.....	164
<i>К.Н. Разарёнова, Е.В. Жохова</i>	
Определение содержания экстрактивных веществ и динамика их накопления в надземной и подземной частях герани лесной, герани луговой и герани болотной.....	166
<i>Л.Н. Рыбак</i>	
Сравнительное изучение количественного содержания полифенолов в разных видах герани (<i>Geranium</i> L.) в фазу массового цветения	170
<i>О.В. Рысакова, Е.Ю. Бабаева, О.А. Семкина, Э.Г. Кравцов, А.С. Ульяновцев</i>	
Фармакогностическое изучение арники облиственной травы и стандартизация лекарственного препарата на основе её экстракта	171
<i>Д.Т. Садырбеков, О.Г. Рязанцев, Э.М. Мамина, Б.Н. Кенесов, Г.А. Атажанова, С.М. Адекенов</i>	
Компонентный состав эфирного масла эндемичного вида <i>Thymus karatavicus</i> A. Dm.	174
<i>И.А. Сафонова, В.Я. Яцюк, А.А. Сафонов</i>	
Изучение элементного состава наземной части кизильника блестящего (<i>Cotoneaster lucidus</i> Schlecht.).....	176
<i>Т.М. Сидакова, О.И. Попова</i>	
Исследование аминокислотного состава мяты длиннолистной (<i>Mentha longifolia</i> L.).....	177
<i>Т.А. Скалозубова, А.И. Марахова, А.А. Сорокина</i>	
Количественное определение кальция (Ca) и магния (Mg) в листьях и настое крапивы двудомной .	178
<i>Н.В. Склярёвская, А.Б. Вожева</i>	
Определение β -ситостерола в надземной части сабельника болотного.....	180
<i>Ю.В. Соромытько</i>	
Сравнительное микроморфологическое исследование строения черешка листа видов рода <i>Teucrium</i> L. (сем. Lamiaceae Lindl.)	181
<i>Ю.В. Соромытько, М.А. Галкин</i>	
Микроморфологическое исследование имбиря лекарственного (<i>Zingiber officinalis</i> Rosc.) сем. Zingiberaceae	183
<i>О.В. Сошникова, В.Я. Яцюк</i>	
Изучение фенольного состава энотеры двулетней (<i>Oenothera biennis</i> L.)	184

<i>Е.Н. Стажила, Е.Ю. Коновалова, А.Ф. Лебеда, Е.А. Васюк</i> Исследование накопления флавоноидов в листьях облепихи крушиновидной (<i>Hippophae rhamnoides</i> L.) разных сортов и форм.....	185
<i>В.В. Стеняева, В.А. Куркин</i> Сравнительное фитохимическое исследование сырья берёзы.....	187
<i>М.А. Стрелкова, Н.В. Кириллова</i> Характеристика липидов каллусной культуры юкки славной.....	189
<i>М.А. Стрелкова, Н.В. Кириллова, Л.И. Слепян</i> Анализ извлечений из воздушно-сухой биомассы культивируемых клеток <i>Panax ginseng</i> LX-5	191
<i>О.Г. Струсовская</i> Определение ресурсов и исследование химического состава можжевельника обыкновенного	192
<i>О.Г. Струсовская</i> Ресурсоведческое и фитохимическое исследование багульника болотного, произрастающего на островах Соловецкого архипелага.....	193
<i>А.А. Таланов, Е.А. Тяпова, И.В. Чикина, А.П. Иванов, Н.С. Фурса</i> Хроматоспектрофотометрическое определение арбутина в плодах голубики из разных мест произрастания.....	195
<i>М.Н. Токарева, Е.В. Чупарина, А.М. Мартынов</i> Изучение макро- и микроэлементного состава коры осины	196
<i>А.А. Тынчерова, Р.Ш. Хазиев</i> Разработка методик качественного анализа флавоноидов, переходящих в настой, из некоторых видов ЛРС	197
<i>Е.А. Тяпова, А.А. Таланов, Н.С. Фурса</i> Анализ веществ первичного и вторичного обмена листьев черники обыкновенной	199
<i>Л.М. Федосеева, Л.Е. Кудрикова, М.А. Квятковская, В.О. Кирьякова, Т.И. Миллер</i> Изучение органических кислот крапивы двудомной, коноплевой и жгучей в листьях и траве	200
<i>Л.М. Федосеева, Т.А. Харлампович</i> Изучение флавоноидов донника лекарственного травы, произрастающего на территории Алтайского края.....	201
<i>М.И. Филонова, М.И. Кодониди, О.Н. Денисенко</i> Фенольные соединения магнолии кобус (<i>Magnolia kobus</i>) и магнолии суланжа (<i>Magnolia soulangeana</i>).....	204
<i>Н.С. Фурса, П.Ю. Шкроботько, Д.Л. Макарова, Д.В. Домрачев</i> Изучение компонентного состава эфирного масла валерианы лекарственной, выращенной в Кировоградской и Томской областях	206
<i>О.О. Хитева, Е.В. Компанцева</i> Определение полифенольных соединений в коре и однолетних побегах ивы белой (<i>Salix alba</i> L.)...	207
<i>Н.А. Цимбалит, Г.Я. Мечикова, Т.А. Степанова</i> Определение флавоноидов в чернике обыкновенной побегах.....	209
<i>А.А. Цуркан, Е.И. Голембиовская</i> Исследование флавоноидов черноголовки обыкновенной (<i>Prunella vulgaris</i> L.)	212
<i>Л.В. Челова, Ю.О. Денисенко, О.Н. Денисенко</i> Морфолого-анатомическое изучение надземной части эхинацеи пурпурной	213

<i>Е.В. Чернова, С.Г. Юнусова, О.Н. Денисенко, М.С. Юнусов</i> Влияние сроков хранения семян энотеры двулетней (<i>Oenothera biennis</i> L.) на состав биологически активных соединений	214
<i>А.С. Чистякова, А.А. Мальцева, А.И. Сливкин</i> Определение содержания суммы оксикоричных кислот в траве синюхи голубой	215
<i>В.В. Чумакова, О.И. Попова</i> Сравнительный анализ образцов сырья лофанта анисового (<i>Lophanthus anisatus</i> Benth.) по содержанию эфирного масла и его компонентного состава	216
<i>А.А. Шамилов, В.А. Челомбитько</i> Фармакогностическое изучение листьев груши обыкновенной (<i>Pyrus communis</i> L.), произрастающей на Кавказе	218
<i>О.В. Шарова, В.А. Куркин</i> Методика определения каротиноидов в цветках календулы лекарственной	222
<i>П.Ю. Шкроботько, Е.Н. Караванова, А.Л. Исаханов, Д.С. Круглов, В.С. Доля, Н.С. Фурса</i> Изучение элементного состава стеблевых листьев валерианы лекарственной из различных мест произрастания	224
<i>А.В. Яницкая, И.Ю. Митрофанова, Д.М. Талалай</i> Анатомо-диагностическое исследование надземной части девясила германского	226
Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения.....	229
<i>В.К. Алексеев, Н.А. Уваров, Е.Е. Лазарева, Е.В. Блынская</i> Получение пеллет тамсулозина с модифицированным высвобождением с использованием полимеров акрилового ряда	230
<i>А.А. Архангельская, А.В. Пантюхин, Е.В. Лучинина, С.В. Райкова, Р.Т. Куцемако</i> Разработка состава и технологии геля для лечения и профилактики акне на основе лекарственного растительного сырья	231
<i>Л.Т. Ахметова, И.В. Зеваков, Ж.Ж. Сибгатуллин, С.Ю. Гармонов</i> Биологически активные добавки на основе продуктов пчеловодства	233
<i>М.В. Балакина, В.Ф. Охотникова</i> Разработка шипучих лекарственных форм гранул, содержащих экстракты мальвы лесной и солодки	234
<i>А.В. Басевич, О.Н. Громова, А.С. Буркутбаева, И.Е. Каухова, И.Х. Хаззаа</i> К разработке состава биогеля для приёма внутрь	235
<i>Е.С. Басюк, В.Е. Тарасов</i> Воски из подсолнечника в качестве сырья для косметических изделий	237
<i>И.А. Батанина, В.Ф. Турецкова</i> Разработка технологии и стандартизация капсул на основе экстракта побегов курильского чая кустарникового	238
<i>Л.Н. Василенко, Т.В. Пелипенко, В.Е. Тарасов, Н.В. Лосева</i> Исследование отходов виноделия с целью их применения в составе косметических средств	240
<i>И.Б. Васильев, Т.П. Зюбр, Е.Л. Шиленок</i> Исследования по разработке технологии травы овса посевного экстракта сухого	241
<i>В.М. Воробьева, А.С. Гончарова, О.Р. Гартман, Н.Г. Базарнова, С.О. Журова</i> Исследования по разработке таблеток кислоты ацетилсалициловой, иммобилизованной на хитозане	242

<i>Т.Н. Глижова</i> Фармакотехнологические исследования по созданию комбинированных суппозиториев антиагрегантного действия.....	246
<i>В.В. Гордеева, Г.М. Федосеева, Я.И. Горяинова</i> Технологические исследования по разработке экстракта сухого на основе сбора «Норма».....	247
<i>Л.Г. Григорян, Е.И. Молохова</i> О возможности использования лактулозы в качестве компонента дозированных порошков с бифидобактериями	249
<i>О.Н. Громова, Л.И. Слепян</i> Технология водных препаратов из биомассы штамма женьшеня	251
<i>Р.М. Гусов</i> Обоснование выбора полимера – пролонгатора для глазных капель азитромицина.....	253
<i>О.Н. Денисенко, Е.П. Федорова, Б.Н. Житарь</i> Определение товароведческих показателей дымянки шлейхера травы.....	254
<i>Ю.О. Денисенко, Е.П. Федорова, О.Н. Денисенко</i> Технология суппозиториев со свежим соком эхинацеи	257
<i>Е.В. Дмитриева, С.Н. Егорова</i> Влияние аэросила на технологические характеристики таблетуемых масс.....	259
<i>А.С. Егорова, О.А. Семкина, В.В. Вандышев</i> Изучение липидного комплекса морошки приземистой плодов и получение мягкой лекарственной формы на его основе	260
<i>А.Н. Жабеева, Ш.Д. Биалова, Х.И. Итжанова, С.М. Адекенов</i> Подбор модельных смесей состава сиропа «Экдифит».....	263
<i>А.А. Зиятдинова, В.Е. Тарасов</i> Технология масляных экстрактов лекарственного и эфирномасличного сырья.....	264
<i>Т.П. Зюбр, И.А. Данильцев, И.Б. Васильев</i> Технологическое исследование различных видов коричника	266
<i>Е.Ю. Карбушева, Е.В. Блынская, К.В. Алексеев</i> Обоснование выбора вспомогательных веществ при разработке состава таблеток тропоксина	267
<i>К.И. Кашапова, С.С. Камаева, Г.Ю. Меркурьева</i> Разработка суппозиториев с дротаверина гидрохлоридом.....	268
<i>С.Ю. Клепикова, Н.О. Карабинцева, Н.М. Сафронова</i> Методические подходы к разработке технологии суппозиториев на основе жидкого экстракта пантов алтайского марала.....	269
<i>С.В. Клочков, А.М. Темирбулатова, В.А. Садоян</i> Использование листьев лимонника китайского в качестве перспективного лекарственного растительного сырья	271
<i>А.С. Кнор, В.В. Шейкин</i> Разработка технологии экстракта желудочно-кишечного сбора	272
<i>Е.Г. Ковалевская, А.М. Шевченко</i> Оценка эффективности промышленного метода экстрагирования дигидрокверцетина.....	273
<i>К.Н. Корянова, А.В. Майорова, Э.Ф. Степанова, Е.И. Хартюнова</i> Разработка дерматологических лекарственных форм с димебоном.....	276

<i>И.С. Крахмалев</i>	
Выбор вспомогательных веществ для композиции спрея противовоспалительного и ранозаживляющего действия	278
<i>А.В. Кузнецов</i>	
Характеристика AEROSIL и его применение в производстве таблеток	280
<i>Е.А. Кульгав, С.Ю. Семенов</i>	
Исследование возможности использования CO ₂ -экстракта пихты сибирской для создания мягких лекарственных форм	281
<i>М.И. Лефтерова, Г.Ю. Меркурьева, Л.Т. Мусина, С.С. Камаева</i>	
Сравнительная характеристика стоматологических плёнок с масляным и спиртовым растворами хлорофиллипта	283
<i>Н.В. Лосева, В.Е. Тарасов</i>	
Использование продуктов переработки винограда при производстве вин в косметических средствах	284
<i>Е.Д. Лысенко, В.Е. Тарасов</i>	
Экстракты из черноплодной рябины как ингредиенты в косметике.....	286
<i>Т.Ю. Манджиголадзе, Н.А. Романцова</i>	
Реологические характеристики как основной показатель в оценке качества мазей с маслом калины и густым экстрактом солодки.....	287
<i>Т.М. Медведева, Е.А. Ломкова</i>	
Анализ и изучение антиоксидантной активности извлечений из смородины чёрной листьев.....	289
<i>И.Ю. Митрофанова, Б.Б. Сысуев, Факхир Отман</i>	
Разработка состава и технологии офтальмологического спрея бишофита и кислоты глицеризиновой.....	291
<i>А.С. Михеева, Е.В. Блынская, К.В. Алексеев</i>	
Изучение технологических характеристик кемантана.....	293
<i>О.В. Мичник, С.Г. Тираспольская, Г.В. Алфимова, С.В. Меньков</i>	
Разработка состава, технологии и способов стандартизации лекарственной формы, содержащей янтарную кислоту, рибоксин и никотинамид.....	294
<i>Н.В. Никитина, Л.П. Лежнева, О.И. Попова</i>	
Технологические аспекты косметических кремов с биологически активными веществами рябины обыкновенной и скумпии кожевенной.....	295
<i>М.Г. Ожигова</i>	
Разработка технологии фитопрепаратов, альтернативных импортным аналогам	297
<i>Т.А. Панкрушева, Т.В. Автина, Н.В. Автина, М.В. Покровский</i>	
Оценка качества разработанной биополимерной плёнки с антимикотиком флуконазолом.....	298
<i>В.И. Погорелов, А.М. Шевченко, А.Г. Науменко</i>	
Выбор состава и технологии таблеток-ядер с сухими экстрактами расторопши, бессмертника и биомассой гриба <i>Fusarium sambucinum</i>	300
<i>Л.В. Погребняк, Л.П. Мыкоц, А.В. Погребняк</i>	
Разработка состава лечебно-профилактического шампуня, содержащего экстракт софоры японской.....	302
<i>Ю.А. Полковникова</i>	
Разработка технологии капсулированной лекарственной формы афобазола.....	304

<i>Т.В. Простодушева, С.Г. Зайчикова</i> Разработка липосомальных форм гепатопротекторного действия.....	306
<i>Н.В. Пятигорская, А.Е. Гехт</i> Особенности технологии и производства гомеопатических лекарственных средств	307
<i>С.С. Рассыпнова, В.Ф. Турецкова</i> Разработка технологии и стандартизация капсул «Экоркап» с экстрактом коры осины сухим.....	310
<i>Л.Н. Савченко, Т.Ф. Маринина, В.И. Погорелов</i> Влияние пластификаторов на скорость и полноту высвобождения лекарственных веществ из стоматологических гелей.....	312
<i>А.Ю. Саенко</i> Разработка технологии желатиновых ректальных капсул, содержащих циннаризин.....	313
<i>А.В. Симонян, А.А. Саламатов, А.А. Аванесян, А.Г. Ситникова</i> Разработка технологии таблеток на основе суммы тритерпеноидов из шрота яблок	315
<i>Л.И. Слепян, О.Н. Громова, И.Е. Каухова, Е.П. Ананьева</i> Взаимное влияние на рост и биологически активные вещества элиситоров гриба <i>Trametes rubescens</i> и штамма женьшеня.....	316
<i>А.А. Соситатрова, Н.Б. Демина</i> Применение влагоактивизированной грануляции в технологии лекарственных препаратов растительных экстрактов.....	318
<i>Н.М. Талыкова</i> Исследования по разработке капсул с экстрактом горца птичьего травы сухим.....	319
<i>Е.А. Теунова</i> Биофармацевтические исследования степени высвобождения действующих веществ из трансдермальных диадерматических пластырей с фитоэкстрактом.....	321
<i>З.Б. Тигиева</i> Изучение осмотической активности мази с солодки экстрактом сухим и шалфея лекарственного листьев экстрактом.....	322
<i>Н.В. Тихонова, Е.В. Блынская, К.В. Алексеев</i> Выбор вспомогательных веществ при создании таблеток дилепта.....	324
<i>Е.В. Тихонова, П.Ж. Жанымханова, А.С. Адекенова, В.В. Поляков, С.М. Адекенов</i> Оценка критериев качества капсул пиностробина оксима липосомального.....	325
<i>М.В. Ходжава, Н.Б. Демина, В.А. Кеменова</i> Разработка состава и технологии получения таблеток изониазида с пролонгированным высвобождением.....	326
<i>М.И. Цыганкова, А.В. Басевич, М.А. Буракова</i> Алгоритм выбора основы для гелей	328
<i>А.А. Чахирова, Н.В. Благоразумная, В.И. Погорелов, В.А. Чахирова</i> Технология и анализ комплексного масляного экстракта рябины обыкновенной, зверобоя продырявленного и сушеницы топяной.....	332
<i>В.А. Челомбитько, А.Ш. Кайшев, Л.А. Бережная, Г.В. Смоленская</i> Оптимизация технологии фитоэкстрактов из различных видов послеспиртовой барды.....	333
<i>Т.А. Шаталова, Л.А. Мичник, А.Ю. Айрапетова, О.В. Мичник, Д.В. Компанцев, Д.В. Николенко</i> Выбор состава мазей для лечения псориаза и изучение химической и технологической совместимости их компонентов.....	335

<i>А.М. Шевченко, С.В. Волокитин, С.В. Клочков, В.В. Шатило</i> Обоснование технологии производства и норм качества быстрорастворимых гранул с фитокомплексом лимонника и аскорбиновой кислотой.....	336
<i>И.В. Шилова, Т.Г. Хоружая</i> Технология и стандартизация экстрактов лабазника вязолистного	339
Исследование и стандартизация биологически активных соединений	341
<i>С.Г. Абдуллина, И.К. Петрова</i> Валидационная оценка методики анализа сульфацил-натрия методом гальваностатической кулонометрии.....	342
<i>К.А. Айрапетова, Е.В. Компанцева</i> Аминокислотный и минеральный состав надземной части лука медвежьего (черемши) (<i>Allium</i> <i>ursinum</i> L.)	343
<i>Я.Е. Аполлонская, Д.С. Лазарян</i> Обнаружение и количественное определение пароксетина в извлечениях из печени крыс.....	345
<i>В.А. Арбузова, В.В. Тыжигирова, М.П. Лапина</i> Разработка методики количественного определения димедрола в лекарственном препарате антигриппин.....	347
<i>Т.Ю. Арчинова, И.П. Кодониди, С.А. Кулешова, Д.А. Димитрова</i> Синтез и анализ некоторых N-арилкарбокситропроизводных 1,4-дигидро-4-оксопиримидина	349
<i>М.А. Барсегян, Э.Ф. Степанова, А.Ю. Айрапетова</i> Исследование химического состава фитокомплекса антигеморроидального действия.....	352
<i>В.Г. Беликов, Б.В. Боровский</i> Титриметрические методы количественного анализа 4-амино-3-(пиридил-3)-бутановой кислоты ...	355
<i>Е.С. Березина, А.А. Киселева</i> Рефрактометрическое определение концентрации спирта в настойках	357
<i>А.Н. Богданов, Л.А. Лукашова, Л.Е. Ушакова, А.А. Макарецва</i> Получение и изучение жирного масла из плодов айланта высочайшего.....	358
<i>Н.Н. Богдашев, О.А. Комарова, С.Н. Лебедев</i> Физико-химическое исследование производных сиднониминнов	359
<i>А.В. Буховец, А.Ю. Ситенков, В.Р. Гарипова, А.Р. Шамсутдинова, Р.И. Мустафин</i> Изучение интерполимерных комплексов на основе (мет)акриловых сополимеров Eudragit® с позиции использования их в качестве носителей для контролируемой доставки лекарственных веществ в заданные отделы кишечника	362
<i>Д.А. Василькин, Л.А. Поцелуева, Л.Т. Мусина, Н.Н. Наумкина, В.В. Власов</i> Исследование полиморфизма рокситромицина	363
<i>Д.А. Василькин, Л.А. Поцелуева, Е.В. Файзуллина, Г.М. Зинатулина, Н.Н. Наумкина, В.В. Власов</i> Полиморфизм линкомицина и его значимость для терапевтической эффективности	364
<i>Т.М. Васина, Л.П. Мыкоц, Т.А. Савельева, Н.Н. Степанова, Н.С. Зяблицева, В.А. Компанцев</i> Определение молекулярной массы пектина из кожуры семян люпина, полученного различными способами.....	367
<i>Т.Х. Вергейчик, В.А. Линникова, Г.Б. Гуськова, М.С. Саркисян</i> Обнаружение и определение кветиапина в извлечениях из почек при химико-токсикологическом анализе.....	369

<i>Т.Х. Вергейчик, В.А. Линникова, Г.Б. Гуськова, М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян</i> Химико-токсикологический анализ извлечений из почек на метопролол.....	371
<i>М.В. Гаврилин, А.В. Съедин, С.П. Сенченко</i> Количественное определение индол-3-карбинола в надземной части некоторых растений семейства Brassicaceae	373
<i>С.Ю. Гармонов, З.Ч. Нгуен, И.Ф. Мингазетдинов, Г.А. Абдурахимова</i> Спектрофотометрическое определение месалазина в моче и изучение его экскреции из организма человека	375
<i>В.Л. Гейн, М.Н. Армишева, Н.А. Корниенко</i> Взаимодействие 5-арил-4-ацил-1-(4-гидроксиарил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-онов с ариламинами	376
<i>Г.Б. Голубицкий</i> Сравнение изократической и градиентной высокоэффективной жидкостной хроматографии при количественном анализе многокомпонентного лекарственного препарата	377
<i>З.Ф. Громова, Г.Ю. Чекулаева</i> Определение ряда местных анестетиков в фармацевтических и химико-токсикологических исследованиях.....	380
<i>Ж.В. Дайронас, И.Н. Зилфикаров, В.А. Челомбитько</i> Разработка методики спектрофотометрического определения суммы производных хелевой кислоты в лекарственном препарате «Аллохол»	381
<i>Л.Н. Дуккардт, Т.Ф. Маринина, Н.В. Благоразумная, Е.Ю. Благоразумная</i> Биофармацевтические исследования и разработка методики определения цетилпиридиния хлорида в стоматологическом геле.....	383
<i>Е.П. Дурицын, Т.Н. Илюшина, Е.Н. Ветрова</i> Особенности изолирования и определения пиридостигмина бромиды в биологическом материале..	386
<i>О.А. Елецкая, В.Я. Яцюк</i> Определение содержания пигментов в мочегонном сборе для комплексного лечения инфекций, передаваемых половым путём	390
<i>Н.Г. Ефремова, О.В. Сурикова, А.Г. Михайловский, М.И. Вахрин</i> Реакция Чичибабина в синтезе производных 2-(3-кумаринил)пирроло[2,1-а]изохинолина	391
<i>Х.Г. Карагулов, Л.С. Ушакова, Д.О. Родионов</i> Анализ липидной фракции пелоидов Тамбуканского озера	393
<i>М.Т. Кисиева, Н.С. Зяблицева, В.А. Компанцев, А.Л. Белоусова</i> Определение массовой доли функциональных групп пектина из клубней топинамбура (<i>Helianthus tuberosus</i> L.)	394
<i>В.А. Компанцев, С.Н. Щербак, Л.И. Щербакова, Л.П. Гокжаева</i> Количественное определение ингредиентов противоартрозного средства	395
<i>И.Н. Корнеева, И.А. Савченко, Е.А. Лукша, В.В. Опекина, Т.В. Царенко</i> ИК спектры гуминовых веществ, выделенных из сапропеля Омского Прииртышья	398
<i>Я.А. Костыро, Е.Н. Гуменникова, К.В. Алексеев, А.М. Шулунова, Л.А. Грищенко, Т.В. Ганенко, Л.А. Остроухова, Б.А. Трофимов</i> Исследование взаимодействия полиэтиленоксида 400 с ультрадисперсными системами серебра, стабилизированными арабиногалактаном и его сульфатированным производным.....	400
<i>Л.Е. Кудрикова, К.М. Руденкова, И.А. Чутикова</i> Разработка и валидация методики оценки качества пантокринина по нуклеиновым основаниям	403

<i>Л.С. Кузнецова, В.А. Карпенко, М.В. Мазурина</i> Изучение качества двухслойного раневого покрытия с настойкой прополиса.....	404
<i>С.В. Кулагина</i> Использование новых антиоксидантов для стабилизации раствора новокаинамида	406
<i>Л.Ю. Кулешова, М.А. Фролова, В.В. Алексеев</i> Строение и комплексообразующая способность трисзамещенных производных триаминогуанидина.....	408
<i>Ю.И. Кулинич, Г.В. Раменская, И.Е. Шохин</i> Сравнительная оценка высвобождения <i>in vitro</i> воспроизведённых лекарственных средств ибупрофена отечественных производителей.....	409
<i>И.Я. Куль</i> Оценка качества суппозиторий, содержащих кислоту глутаминовую	411
<i>В.Н. Леонова, Е.В. Компанцева, Д.В. Компанцев</i> Исследование фармакокинетических характеристик глюкозамина сульфата.....	412
<i>Т.Т. Лихота, О.М. Маркова, Л.С. Кузнецова, М.Г. Цыбулина</i> Определение камфоры в карандашах медицинских методом ВЭЖХ	414
<i>С.О. Лосенкова</i> Определение стабильности трансдермальных пластырей с мексидолом	415
<i>А.Н. Макарова, Е.Н. Вергейчик</i> Изучение реакции взаимодействия ванадила сульфата с производными бензолсульфонилмочевины	418
<i>К.И. Максименкова, С.О. Лосенкова, С.В. Кирюшенкова, С.К. Кириллов</i> Обеспечение микробиологической чистоты и исследование стабильности лекарственного сиропа с гипоксеном	420
<i>Т.Л. Малкова, О.Н. Дворская, И.П. Крохин</i> Формирование профессиональных компетенций студентов при обучении на элективном цикле «Экспертиза алкогольного и наркотического опьянения»	422
<i>А.А. Матюшин, В.А. Попков</i> Исследование стабильности стоматологических средств, содержащих мексидол.....	423
<i>З.Е. Мащенко, Р.В. Шафигулин</i> Количественный анализ субстанции амлодипина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.....	424
<i>В.М. Минович, Г.М. Федосеева, Т.А. Коненкина</i> Стандартизация грудного сбора «Бронхофит» по содержанию эфирного масла и флавоноидов	426
<i>Р.Р. Мурадханов, Т.Д. Мезенова, А.Б. Дмитриев, Д.А. Коновалов, Л.Н. Меликова</i> Определение подофиллотоксина методом планарной хроматографии	428
<i>К.В. Ноздрин, А.С. Осипов</i> Применение колонки Supelcosil LC-F для анализа бутилоксанизола и бутилокситолуола	430
<i>А.В. Олейник, Е.Н. Вергейчик</i> Получение и изучение комплексных соединений лантана с аминокислотами	432
<i>Е.Н. Орлов, А.С. Осипов</i> Применение хроматографической колонки Supelcosil LC-F для анализа нитратов изосорбида.....	434
<i>А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, Е.Н. Орлов</i> Применение колонки Nucleodex beta-PM для анализа нитратов изосорбида	436

<i>Т.А. Панкрушева, Т.А. Бредихина</i> Оценка качества разработанных суппозиторий с азитромицином	438
<i>Н.И. Пономарева, Т.Д. Попрыгина</i> Исследование кристаллизации гидроксиапатита в растворах биополимеров	440
<i>И.Н. Попова, Д.С. Лазарян</i> Разработка методики обнаружения и количественного определения сертралина в крови методом ВЭЖХ	441
<i>В.В. Прокопец, О.А. Евтифеева, А.А. Здорик, В.А. Георгиянц</i> Перспективы использования химических реакций идентификации кислоты никотиновой в лекарственных формах аптечного приготовления	445
<i>А.П. Просветова, Е.П. Дурицын, В.К. Шорманов, Т.Н. Илюшина</i> Особенности извлечения тетраэтилтиурамдисульфида из биологического материала (крови разных групп).....	446
<i>И.П. Ремезова, Т.И. Максименко, О.В. Пиличева, Л.С. Могильницкая</i> Разработка спектрофотометрической методики анализа клозапина и её валидация.....	448
<i>И.П. Ремезова, Е.Ю. Редька</i> Разработка методики изолирования рисперидона из мочи	450
<i>Е.И. Рябинина, Е.Е. Зотова, Н.И. Пономарева, Е.Н. Ветрова</i> Современный подход в исследовании антиоксидантов фенольного типа в растительном сырье	452
<i>Н.А. Саламова</i> Разработка методов получения координационных соединений рения(V) с метионином	454
<i>А.Б. Саморядова</i> Экспресс-метод определения биологически активных веществ в жирных маслах	455
<i>М.С. Саркисян, Д.С. Лазарян</i> Химико-токсикологическое исследование нефопама в моче.....	457
<i>Т.А. Скоробогатова, А.А. Сухомлина, А.Б. Легостева</i> Разработка метода тонкослойной хроматографии для анализа суммы флавоноидов гинкго билоба листьев.....	460
<i>Л.В. Соболева, Д.С. Лазарян</i> Обнаружение и количественное определение ламотриджина в извлечениях из почек крыс	462
<i>С.Н. Степанюк, Н.В. Никитина</i> Анализ мази с липосомами метронидазола и маслом облепиховым.....	464
<i>О.В. Сурикова</i> Особенности преподавания общей и неорганической химии на подготовительном факультете для иностранных граждан в фармацевтических вузах	465
<i>И.П. Сыроватский, П.О. Иноземцев</i> Новая методика количественного определения дротаверина	466
<i>Н.В. Ушаков, О.В. Сибикина, Л.И. Иозеп, Н.Г. Тихомирова, А.В. Москвин</i> Комплексы карбоксиметилаубазидангидроксамовой кислоты с некоторыми d-элементами.....	468
<i>Л.С. Ушакова, Г.С. Гаранян, Э.Т. Оганесян</i> Жирнокислотный состав гидролизата поливидовой закваски БК-Углич-№ 4	469
<i>З.Д. Хаджиева, Т.И. Максименко, И.П. Ремезова</i> Разработка технологии и стандартизация ректальных капсул хлоракона	470

<i>Б.А. Чакчир, А.С. Саушкина</i> Изучение воздействия ионизирующей радиации на лекарственное растительное сырьё, содержащее каротиноиды.....	472
<i>Н.В. Чмелевская, Е.А. Илларионова, И.П. Сыроватский, В.А. Лукьянова, Т.В. Лукошкина</i> Определение посторонних примесей в лекарственном средстве «Пикамилон» методом тонкослойной хроматографии.....	474
<i>Н.А. Чувина, Ю.Л. Кириллова, О.Ю. Стрелова</i> Химико-токсикологический анализ целекоксиба	475
Фармакологическое исследование биологически активных соединений	479
<i>Г.И. Аксенова, И.А. Артемьева, Т.П. Зюбр, И.Б. Васильев</i> Результаты лечения твёрдых тканей зубов чаги экстрактом сухим.....	480
<i>Ю.А. Алексеева, Г.Ю. Меркурьева, Л.Т. Мусина, Д.А. Василькин</i> Изучение влияния полиморфизма на активность рокситромицина в суппозиториях.....	481
<i>А.Ю. Бабаева, Э.Г. Кравцов, В.В. Вандышев</i> Изучение микробиологической чистоты биотехнологически полученного лекарственного растительного сырья	482
<i>М.Ю. Бажмина, О.Л. Кулагин, Н.А. Первышин, А.А. Царёва</i> Зависимость токсичности от химического строения в ряду изоиндолов.....	483
<i>Д.А. Бондаренко</i> Исследование репаративных эффектов различных форм тилорона на экспериментальной модели патологии кожи.....	485
<i>В.Н. Бубенчикова, С.А. Прохорова</i> Исследование противовоспалительной активности настоев травы козлобородника восточного	486
<i>А.В. Бузлама, А.Л. Проскурня, Ю.Н. Чернов</i> Фармакологическое исследование противовоспалительных и анальгетических свойств лигногумата на экспериментальных моделях боли и воспаления.....	487
<i>Т.М. Бундикова, С.А. Лебедева, Л.И. Бугаева, И.Н. Тюренков</i> Влияние препарата цитрокард на функциональную активность печени и почек в условиях хронического эксперимента	488
<i>Ю.К. Василенко, В.В. Аракелян, А.Ю. Терехов</i> Исследование гепатопротекторной активности извлечений из травы кориандра посевного	490
<i>Н.П. Вотинцев, А.В. Погребняк, М.Н. Ивашев</i> Результаты практического использования инновационного продукта “DRUG” для прогнозирования новых свойств известных лекарственных препаратов (эланаприла, лизиноприла, глюренорма, дилтиазема, цетрина, гидроксизина) и прогнозирования структуры нового сложного эфира гидроксизина.....	491
<i>В.Н. Вычегжанина, Е.Б. Левандовская, В.Л. Гейн, Б.Я. Сыропятов</i> Влияние фрагмента гидразида салициловой кислоты на проявление анальгетического эффекта 1-(2,2-диметоксиэтил)замещенного 3-пирролин-2-она.....	493
<i>В.Н. Вычегжанина, Е.Б. Левандовская, В.Л. Гейн, Б.Я. Сыропятов</i> Поиск веществ с анальгетической активностью в ряду 5-арил-4-бензоил-3-гидрокси-1-(2,2-диметоксиэтил)-3-пирролин-2-онов	494
<i>М.Д. Гаевый, Л.М. Гаевая, К.Т. Самтиева</i> Церебропротекторные эффекты некоторых антагонистов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	495

<i>Д.В. Гаман, Н.Н. Кононенко, Н.В. Рыбалкин</i> Острая токсичность в ряду новых производных α -ариламино- α -(2-оксоиндолинилиден-3)-уксусной кислоты.....	496
<i>В.Л. Гейн, А.А. Бобылева, Е.Б. Левандовская, Б.Я. Сыропятов, М.И. Вахрин</i> Синтез и анальгетическая активность 5-арил-4-ацил(гетероил)-3-гидрокси-1-(3-этоксипропил)-3-пирролин-2-онов.....	497
<i>В.Л. Гейн, В.В. Татаринов, Н.А. Корниенко</i> Синтез и антимикробная активность N-ариламиндов ароилпировиноградных кислот	499
<i>А.А. Глушко, И.П. Кодониди, Д.С. Золотых, Т.А. Лысенко, С.А. Кулешова, В.С. Давыдов, Е.Н. Жогло, С.Х. Муцуева, А.В. Ивченко, Л.П. Мыкоц</i> Молекулярное конструирование производных 1,3-диазинона-4 и их ациклических предшественников, обладающих противовоспалительной активностью	500
<i>Т.Д. Денисова, Т.В. Текутова, Л.И. Бугаёва, Н.М. Щербакова, С.А. Сергеева, В.И. Петров, О.В. Эпштейн</i> Влияние препарата тенотен детский на постнатальное развитие потомства крысят	504
<i>И.Г. Долаков, Д.А. Гагиева</i> Клинические особенности рефлекторной регуляции деятельности сердца	505
<i>Я.В. Долгих, В.А. Несчисляев</i> Сравнительное изучение антагонистической активности пробиотических препаратов	508
<i>Е.Г. Доркина</i> Сравнительное изучение гепатопротекторных свойств флавоноидов при токсическом поражении печени	509
<i>А.В. Дубищев, Л.Е. Меньших</i> Влияние препаратов гумусовых кислот на экскреторную функцию почек.....	511
<i>А.Ю. Жариков, В.М. Брюханов, Я.Ф. Зверев, В.В. Лампатов</i> Влияние мелоксикама на течение экспериментального нефролитиаза	514
<i>И.В. Зарубина, В.В. Марышева, И.А. Юнусов, П.Д. Шабанов</i> Гепатопротекторные свойства нового производного тиазолоиндола при травматическом токсикозе	515
<i>Ю.В. Захарова</i> Оптимизация пробиотических препаратов для ВИЧ-инфицированных детей.....	517
<i>Я.Ф. Зверев, А.Ю. Жариков, В.В. Лампатов, В.М. Брюханов, Ю.Г. Мотин</i> Влияние средств, ослабляющих пересыщение мочи, на экспрессию внутрипочечных ингибиторов кристаллизации при экспериментальном нефролитиазе	518
<i>Д.С. Золотых, И.П. Кодониди, А.А. Глушко, О.Г. Терещенко, И.Н. Дьякова, Л.П. Смирнова, А.В. Ивченко, Е.Н. Жогло</i> Количественные соотношения «структура – психотропная активность» производных 1,3-диазинона-4 и амидов о-бензоиламинобензойной кислоты	519
<i>М.Н. Ивашев, А.М. Куянцева, А.В. Сергиенко, Т.А. Лысенко, С.А. Кулешова, В.С. Давыдов, А.В. Арльт, Н.С. Ляхова, Е.Е. Зацепина, К.Х. Саркисян, И.А. Савенко, Т.А. Скоробогатова, Г.В. Масликова</i> Фармакологическое исследование биологически активных соединений на кафедре фармакологии в 2010 году	521
<i>Л.И. Карпеня, М.В. Гаврилин, Л.С. Ушакова, К.С. Ларская</i> Влияние препарата «бутоказол, крем для интравагинального применения 2% 5 г» на биохимические показатели крови и мочи	522

<i>В.Ю. Кожухарь, Н.А. Пулина, А.Е. Рубцов, А.В. Тюнева, Р.Р. Махмудов</i> Синтез и анальгетическая активность соединений на основе 5-арил-3-арилимино-3Н-фуран-2-онов	524
<i>А.В. Крикова, А.С. Новиков</i> Морфологическое изучение миокарда экспериментальных животных, подвергшихся введению диосмина и гесперидина в условиях алкогольной интоксикации	525
<i>Е.Ф. Кульбеков, Ю.Е. Кульбекова</i> Особенности гепатопротекторного действия комбинации тималина и суспензии красного костного мозга при экспериментальном поражении печени	527
<i>Е.Б. Лаврова, Е.А. Кузубова, Л.И. Бугаёва, Н.М. Щербакова, В.И. Петров, С.А. Сергеева, Ю.А. Заболотева</i> Влияние кардостена и кадостина на оплодотворяющую функцию крыс самцов	529
<i>В.В. Лампатов, Я.Ф. Зверев, А.Ю. Жариков, В.М. Брюханов, Ю.Г. Мотин</i> Особенности экспрессии внутрипочечных ингибиторов кристаллизации как признак экспериментального нефролитиаза	531
<i>С.А. Лебедева, С.В. Бугаев, Л.И. Бугаева, И.А. Хейфец, С.А. Сергеева</i> Влияние препарата батиол на эритро- и лейкопоз крыс	532
<i>С.П. Лукашук, С.А. Кулешова, Л.Н. Савченко, М.В. Гречкина</i> Изучение диуретической активности сныти обыкновенной травы экстракта жидкого	533
<i>М.В. Мазурина, Л.П. Лежнева</i> Микробиологические исследования сока крапивы двудомной	534
<i>А.Н. Макарова, В.М. Креминская</i> Перспективы медицинского использования соединений ванадия	536
<i>Л.М. Макарова, В.Е. Погорельый, А.И. Осипов</i> Оценка жизнеспособности нервной ткани при полушарной ишемии в эксперименте	538
<i>А.А. Мальцева, Т.А. Брежнева, П.А. Гвоздевский</i> Исследование антиоксидантной активности водных извлечений из сырья синюхи голубой	539
<i>В.В. Марышева, В.В. Михеев</i> Особенности воздействия амтизола и препарата ВМ-606 в модели гипоксической гипоксии с гиперкапнией	541
<i>Л.Е. Назарова, Г.С. Гутенева</i> Влияние витаминов группы В на уровень тревожности и стресса у студентов	542
<i>Л.Е. Назарова, И.Н. Дьякова</i> Влияние кислоты феруловой на время свёртывания крови in vitro	543
<i>Л.А. Никифоров, Т.А. Замощина</i> Изучение противострессорной активности экстракта ряски малой	545
<i>Ж.С. Нурмаганбетов, А.Ж. Турмухамбетов, Р.Б. Сейдахметова, З.Т. Шульгау, С.М. Адекенов</i> Биологическая активность гармина и его водорастворимой соли	546
<i>М.А. Оганова, Д.Н. Беликина</i> Антигемолитическая активность кислоты феруловой в условиях гемической гипоксии	547
<i>М.А. Оганова, Л.Е. Назарова</i> Влияние кислоты феруловой на гистоморфологическую структуру селезёнки при введении циклофосамида	549

<i>Т.В. Орловская, С.А. Кулешова</i> Изучение острой токсичности активности некоторых видов растительного сырья и субстанций на его основе	550
<i>Т.В. Орловская, С.А. Кулешова</i> Сравнительная оценка гепатопротекторной активности экстрактов артишока колючего и расторопши пятнистой.....	551
<i>Т.В. Орловская, С.А. Кулешова, В.А. Челомбитько</i> Изучение гипогликемической и гипохолестеринемической активности некоторых сухих экстрактов растительных объектов	553
<i>Т.В. Орловская, М.В. Мазурина</i> Определение антибактериальной активности эфирных масел из некоторых объектов лекарственного растительного сырья.....	555
<i>О.И. Папаяни, Е.Г. Доркина</i> Изучение фармакологической активности цветков бархатцев распротёртых на модели хронической гастропатии у крыс.....	556
<i>И.К. Парфёнова, А.И. Осипов, Л.И. Карпеня, А.Ф. Щёкин</i> Влияние дыхательной гимнастики А.Н. Стрельниковой на уровень тревожности студентов	557
<i>И.К. Парфёнова, А.И. Осипов, Л.И. Карпеня, А.Ф. Щёкин</i> Влияние периода адаптации на уровень тревожности студентов.....	559
<i>М.Е. Пархач, И.П. Едимечева, О.И. Шадыро</i> Изучение влияния куркуминоидов на свободнорадикальные процессы в модели <i>in vitro</i>	560
<i>О.Д. Печенин, В.Н. Бубенчикова, А.В. Азарова</i> Исследование антибактериальной активности растений рода девясил	563
<i>Т.Н. Поветьева, Ю.В. Нестерова, А.В. Крапивин, Н.И. Суслов, А.А. Семенов</i> Фармакологические свойства фенольных соединений аконита байкальского	564
<i>В.Е. Погорельый, Н.Н. Гужва</i> Влияние курсового введения сухого экстракта астрагала эспарцетного на систему крови, сердечно-сосудистую систему и функции печени и почек	565
<i>Н.В. Постникова, О.А. Андреева, А.А. Волкова, М.И. Кодониди</i> Сравнительная характеристика антибактериального действия некоторых извлечений из растений различного систематического положения	569
<i>М.А. Приходько, Л.М. Макарова, В.Е. Погорельый</i> Изучение влияния производного винпоцетина и глутаминовой кислоты на уровень глюкозы в постишемическом периоде.....	571
<i>М.М. Расулов, Н.А. Мальшикина, Г.Г. Юшков</i> Поведенческие реакции животных в оценке биологического действия 32% спиртового экстракта минеральной воды «Нукутская»	572
<i>М.М. Расулов, О.Г. Щукина, Г.Г. Юшков</i> Адаптивные реакции организма крыс на действие дигидрокверцетина.....	573
<i>И.А. Савенко, А.В. Сергиенко, О.А. Рооз, А.А. Малашихин, В.Г. Сбежнева</i> Изучение фармакологической активности жидких экстрактов кахриса мелкоплодного (<i>Cahrys micgocarpus</i> Vieb) и подмаренника настоящего (<i>Galium verum</i> L.).....	576
<i>Е.В. Семенова, А.Г. Горбунова</i> Сравнительный анализ лекарственных форм ферментов медицинского назначения	578

<i>Е.О. Сергеева, Е.Г. Доркина, А.Ю. Терехов, Л.А. Саджая, Е.П. Парфентьева, И.В. Скульте, И.В. Духанина</i>	
Изучение влияния флавоноидов на некоторые показатели энергообмена в печени при курсовой алкоголизации у крыс	580
<i>Т.А. Силина, В.Л. Гейн, Р.Р. Махмудов, Э.В. Воронина, М.А. Марьясов</i>	
Синтез, изучение физико-химических свойств и биологической активности продуктов циклизации на основе метиловых эфиров ацилпировиноградных кислот	583
<i>Т.А. Скоробогатова, В.И. Паниуркин, М.Н. Ивашев</i>	
Антиаритмические эффекты анилокаина.....	585
<i>Н.В. Словеснова, А.Ю. Петров, П.Г. Минаков</i>	
Влияние совместного применения фенилпирацетама и гинкго двулопастного экстракта на память у крыс.....	586
<i>Ф.В. Собин, Н.А. Пулина, Е.А. Кольшницына, Е.А. Рубцов, Т.А. Юшкова, Т.М. Коньшина, Я.Г. Малкова</i>	
Синтез и биологическая активность N-гетериламидов 4-арил-3-бром-2,4-диоксобутановых кислот	588
<i>С.А. Соловьева, Л.В. Исаева, Л.М. Манойлова</i>	
Гормональная оральная контрацепция на современном этапе (обзор литературы)	589
<i>М.Г. Столбова, В.А. Несчисляев</i>	
Влияние иммобилизации на устойчивость пробиотических организмов к биологическим жидкостям	594
<i>М.А. Стрелкова, Н.В. Кириллова</i>	
Характеристика липидов каллусной культуры Юкки славной.....	595
<i>А.Х. Султыгов, К.Т. Сампиева</i>	
Эффективность комплексного лечения невритов в офтальмологической и неврологической практике	597
<i>О.В. Сурикова, А.В. Зачиняева, А.Г. Михайловский, Я.В. Зачиняев</i>	
Синтез и антигрибковая активность 2,2-диметил-1,2-дигидробензо[f]изохинолинов	598
<i>В.М. Тарханов</i>	
Стратегии применения лекарственных растений на примере дальневосточных видов	599
<i>А.Н. Тауки</i>	
Сравнительная антиоксидантная активность препаратов эссенциальных фосфолипидов и солодки при экспериментальном токсическом гепатите.....	602
<i>А.Н. Тауки</i>	
Сравнительная гепатопротективная активность препаратов солодки на модели экспериментального токсического гепатита.....	603
<i>Я.Г. Трилис, М.Г. Мецзякова, Н.В. Кириллова, И.А. Мухин Т.Ф. Алпатова</i>	
Влияние специфической фармакотерапии на интенсивность окислительного стресса в синовиальной жидкости больных остеоартрозом коленного сустава.....	604
<i>К.И. Усов, Г.Г. Юшков, М.М. Расулов, А.С. Гуцин</i>	
К проблеме оценки безопасности применения лекарственных препаратов в условиях эксперимента на примере комбинированного противотуберкулёзного препарата	606
<i>Ю.С. Федорова, П.В. Кузнецов, А.С. Сухих</i>	
Сравнительная оценка антиоксидантной активности фитопрепаратов из некоторых видов растений рода <i>Hedysarum</i> (сем. Fabaceae).....	607

<i>Ж.Д. Хасенов, А.А. Туймебаев, О.Н. Ержанов</i> Разработка хирургического тубусного скальпеля	609
<i>Н.Р. Шагалиева, В.А. Куркин, Е.В. Авдеева, С.Д. Колпакова, Н.А. Петрова, И.М. Байриков, А.Е. Щербовских</i> Сравнительное исследование антимикробной активности некоторых лекарственных средств, применяемых в челюстно-лицевой хирургии и в стоматологии	611
<i>Ж.С. Шайкенова, Б.С. Бейсембекова, З.Т. Шульгау, Л.И. Арыстан, М.З. Шайдаров</i> Влияние экстракта каперса колючего на развитие язвенного процесса	613
<i>З.Т. Шульгау</i> Влияние экстракта каперса колючего на липидный обмен при экспериментальном сахарном диабете у крыс	615
<i>Е.Н. Шумилова, Э.В. Баглаева, Я.А. Костыро</i> Опыт применения мексидола в восстановительном периоде ишемического инсульта в амбулаторной практике	616
<i>Г.Г. Юшков, А.А. Гуцина, Ю.Ю. Шаура, А.С. Гуцин</i> Оценка формирования отклика организма на однократное воздействие большими дозами поливитаминного препарата (экспериментальное исследование).....	617
Организационные, экономические и товароведческие исследования в области обеспечения населения товарами аптечного ассортимента619	
<i>Е.А. Абрашкина, И.А. Джупаряова</i> Социологическая оценка врачами-эндокринологами лекарственного обеспечения больных сахарным диабетом в г. Новосибирске	620
<i>И.В. Алексеев, Н.Б. Дремова</i> Медико-социологическое исследование лекарственной помощи больным ВИЧ/СПИДом в Курской области.....	621
<i>Н.А. Андреева, Е.А. Попова, О.Г. Ивченко, О.В. Котовская</i> Отношение населения к проблеме фальсификации лекарственных препаратов	622
<i>В.В. Аристов, Т.Л. Мороз, О.А. Рыжова</i> Возможности использования динамических методов АВС-анализа аптечного ассортимента	625
<i>О.В. Артемова, И.М. Раздорская</i> Вектор развития фармацевтической организации – функционирование эффективной системы делегирования прав и ответственности.....	628
<i>А.А. Архангельская</i> Исследование управления персоналом аптек	629
<i>Т.Г. Афанасьева, А.М. Бердникова</i> Анализ состояния сегмента отечественного фармацевтического рынка ноотропных лекарственных препаратов	631
<i>Н.А. Баева, Л.Н. Геллер, Г.Г. Раднаев</i> Исследования по оптимизации фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на региональном уровне	633
<i>Ю.Н. Барвитенко, В.М. Щербаков, Т.А. Кадурина, Т.Г. Трофимова</i> Территориально-временной анализ обращаемости детей в поликлинику по поводу болезней органов дыхания для оценки ситуации и планирования медицинской и лекарственной помощи .	635

<i>Н.М. Бат, Е.Ф. Сторчак</i> Формирование организационной структуры вакцинопрофилактики населения на основе полного возмещения затрат.....	639
<i>А.К. Батралиева</i> Маркетинговые исследования по лекарственному обеспечению в Республике Казахстан	651
<i>А.К. Батралиева</i> Мониторинг по побочным действиям лекарственных средств за 2009-2010 гг. в Карагандинской области	653
<i>Е.С. Бережная, Д.М. Бозрова, О.А. Видяева, Н.Г. Карнышева, С.А. Парфейников</i> Новая эпоха логистических решений для фармацевтического рынка регионов Южного и Северо-Кавказского федеральных округов	655
<i>Е.С. Бережная, С.Ф. Горин, С.А. Парфейников, Ю.В. Шульга</i> Форсайт как инструмент активного исследования и формирования будущего системы государственного регулирования ценообразования на лекарственные препараты	656
<i>О.А. Борисова, И.А. Джупарова</i> Использование метода многомерных группировок в медико-географической типологии муниципальных образований Новосибирской области.....	658
<i>С.А. Бунин, С.З. Умаров</i> Прогнозирование объёмов потребления инфузионных растворов для обеспечения лечебно-диагностического процесса в многопрофильном лечебном учреждении.....	659
<i>Н.С. Бушина, Н.Б. Дремова</i> Методические подходы к оценке конкурентоспособности аптечных организаций	660
<i>Е.М. Валиева, Е.В. Орлова, С.Н. Егорова</i> Дозирование пробиотиков в детской практике: оценка мнения специалистов.....	663
<i>Ю.А. Васягина, Ш.Р. Калимуллина, Т.А. Устинова</i> Анализ программ страхования лекарственного обеспечения в рамках добровольного медицинского страхования.....	665
<i>Ю.А. Воцанова, С.Л. Вардосанидзе</i> Анализ доступности льготной лекарственной помощи в разрезе муниципальных образований Ставропольского края	666
<i>Н.В. Габриелян, С.А. Парфейников, А.Е. Саакян, А.В. Топчян, И.Н. Андреева</i> Особенности лекарственного обеспечения населения Республики Армения	668
<i>Н.И. Гаврилина, М.Э. Авакян</i> Оценка качества принятых управленческих решений.....	669
<i>Н.И. Гаврилина, М.Э. Авакян</i> Создание системы управленческого учёта в аптечных организациях, выполняющих социально важные функции.....	672
<i>В.С. Гайнов, М.В. Рыжиков, А.Б. Перфильев</i> Применение систем автоматизации закупок при размещении заказов у единственного поставщика.....	675
<i>Л.М. Ганичева, Е.В. Вышемирская</i> Проблемы организации хранения лекарственных средств как один из основных факторов обеспечения качества фармацевтической помощи в поликлиниках г. Волгограда.....	676
<i>Л.М. Ганичева, М.Л. Клишкова</i> Маркетинговый анализ ассортимента ЛС, применяемых для лечения ОРВИ и гриппа в педиатрической практике	678

<i>В.В. Гацан, А.А. Сайдулаев, А.А. Товсултанов, А.М. Еманова</i> Особенности заболеваемости туберкулезом в Чеченской Республике	679
<i>В.В. Гацан, А.А. Товсултанов, А.М. Еманова</i> Анализ ассортимента противотуберкулезных лекарственных средств, применяемых в Чеченской Республике	681
<i>Р.А. Голубенко, В.А. Моргунов, О.З. Мустаев</i> Совершенствование качества лекарственной помощи в условиях чрезвычайных ситуаций и локальных конфликтов	683
<i>Ж.В. Гончаров, С.А. Парфейников</i> Мотивации фармацевтического персонала с целью их удержания в коммерческих аптечных сетях	684
<i>С.В. Гореньков, В.Ф. Гореньков, Г.Н. Царик</i> О формировании учебного плана подготовки специалистов для фармацевтической промышленности	686
<i>А.Б. Горячев, Ю.В. Мирошниченко</i> Разработка концептуальных подходов к модернизации системы медицинского снабжения войск (сил)	688
<i>А.Б. Горячев, А.В. Ступников</i> Пути совершенствования комплектно-табельного оснащения войскового звена медицинской службы Вооруженных Сил	690
<i>Л.А. Гравченко, Л.Н. Геллер, В.В. Лебедева</i> Компьютерные технологии как элемент математического моделирования при эмпирическом подходе в выборе рациональной контрацепции и фармакотерапии заболеваний репродуктивной системы	692
<i>Н.И. Губриева</i> Анализ ресурсов территориальной программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами населения Краснодарского края	694
<i>Т.Г. Дергоусова</i> Направления государственного регулирования процессов трансформации системы медицинского снабжения ВС РФ в общую систему медицинского снабжения силовых структур государства	695
<i>И.А. Джупарова</i> Разработка методики повышения конкурентоспособности аптечных организаций	696
<i>И.А. Джупарова, Г.В. Горбатюк</i> Комплексное управление ассортиментом лекарственных средств в аптечной организации	697
<i>В.К. Долгих, Н.И. Гаврилина, Р.Г. Дьяченко</i> Стандарт обслуживания посетителей аптечных организаций, как элемент системы менеджмента качества	699
<i>Н.Б. Дремова, И.В. Стичак, И.Н. Совершенный</i> Использование элементов системы дистанционного образования при подготовке провизоров	701
<i>Н.Б. Дремова, Н.П. Ярошенко, Е.Н. Шепелева</i> Исследование рынка лекарственных препаратов в терапии артериальной гипертонии	703
<i>М.Р. Дударенкова, В.А. Егоров, Е.П. Гладунова, Е.В. Лукьянцева, Ю.А. Кулаев</i> Изучение внутриаптечного изготовления лекарств как процесса малоотходного производства	705

<i>В.А. Егоров, И.К. Петрухина, Е.Л. Абдулманова, Л.В. Логинова</i>	
Использование организационно-экономических и товароведческих аспектов в образовательном процессе подготовки провизоров.....	707
<i>А.М. Еманова, Т.Г. Ковалева</i>	
Отдельные аспекты исследований проблем продвижения лекарственных средств в современных условиях	709
<i>Л.В. Заровная</i>	
Изучение мнения потребителей по вопросам эффективности функционирования системы дополнительного лекарственного обеспечения.....	712
<i>Н.Г. Золотарева, Т.А. Некрасова</i>	
Обеспечение населения дезинфицирующими средствами.....	714
<i>Л.А. Золотухина, С.А. Михайлова</i>	
Маркетинговые исследования регионального рынка лекарственных средств для лечения дисбактериоза у взрослых и детей на примере оптовой фармацевтической организации	715
<i>С.О. Иванов, С.В. Шилкина, Я.А. Бодунова, Л.В. Мошкова</i>	
Ценообразование в госпитальном сегменте учреждений здравоохранения Департамента здравоохранения города Москвы.....	720
<i>О.Г. Ивченко, Н.А. Андреева, Е.А. Попова, О.В. Котовская</i>	
Изучение порядка ведения налогового учёта и отчётности в фармацевтических организациях оптовой и розничной торговли	722
<i>Н.А. Кабина</i>	
Внедрение элементов системы менеджмента качества в аптеке	723
<i>Н.Ш. Кайшева, Б.П. Бучнев, И.В. Попов</i>	
Система контроля качества лекарственных средств на фармацевтических предприятиях Ставропольского края	728
<i>Н.Н. Карева, Баатар Бадамцэцэг</i>	
О целесообразности регулирования размещения аптечных организаций	729
<i>Н.Н. Карева, Е.М. Давыдова</i>	
К вопросу о престиже профессии провизора и подготовке фармацевтических кадров	731
<i>О.Л. Касюткина, С.А. Михайлова, О.Б. Казанова</i>	
Анализ регионального рынка лекарственных препаратов, применяемых при железодефицитной анемии беременных.....	733
<i>С.А. Кисиева</i>	
Фармакоэкономическая оценка курса лечения климактерического синдрома с применением заместительной гормональной терапии и с применением симптоматического лечения	737
<i>М.Ю. Кобыльченко, Т.И. Кабакова</i>	
Информирование потребителя по лекарственным препаратам флуконазола, применяемым для лечения кандидозного вульвовагинита	737
<i>Г.Н. Ковальская, Е.Н. Михалевич</i>	
Рациональное использование растворителей и разбавителей в инфузионных растворах	739
<i>Г.Н. Ковальская, Ю.А. Резвых</i>	
Недоброкачественные лекарственные средства на фармацевтическом рынке Забайкальского края .	740
<i>Е.В. Кондратенко</i>	
Изучение структуры вспомогательной терапии внебольничной пневмонии у детей на основании фармакоэкономического анализа.....	741

<i>Е.В. Кондратенко</i> Некоторые фармакоэпидемиологические аспекты терапии внебольничной пневмонии у детей в г. Волгограде	744
<i>Е.В. Кондратенко, С.С. Козырева</i> Структура рынка продуктов лечебного питания для недоношенных детей и детей раннего возраста, страдающих пищевой аллергией, синдромом срыгиваний и непереносимостью углеводов.....	745
<i>В.Н. Кононов, Т.А. Кононова</i> Организационные основы применения дистанционных образовательных технологий в системе дополнительного профессионального образования специалистов медицинской службы Вооруженных Сил	747
<i>А.В. Коняхова, Т.И. Урусова</i> Анализ информированности врачей по некоторым аспектам фармакотерапии	748
<i>К.М. Коригов</i> Анализ состояния здоровья населения Московской области.....	749
<i>К.М. Коригов, В.В. Гацан</i> Характеристика аптечной сети Московской области	750
<i>Н.А. Кривошина</i> Маркетинговое исследование регионального рынка гомеопатических лекарственных средств (на примере г. Волгограда)	751
<i>Д.А. Кузнецов</i> Изучение угроз кадровой безопасности фармацевтических организаций.....	754
<i>С.А. Кузубов, М.Ф. Микаэлян, С.Ю. Кондратов, М.И. Кимадзе</i> Информационное обеспечение функционирования аптечной сети.....	755
<i>Л.Л. Кукуева, В.Ф. Дзюба</i> Анализ использования Интернета и Интернет-услуг в маркетинговой деятельности фармацевтических организаций г. Воронежа	756
<i>В.В. Кулик</i> Исследование информационных потребностей работников аптечных организаций	758
<i>В.В. Кулик</i> Совершенствование нормативной базы образования – основа повышения квалификации и удовлетворения информационных потребностей фармацевтических работников.....	760
<i>В.В. Кулик, Т.Г. Ковалева</i> Диагностика финансового состояния аптечной организации	761
<i>О.А. Куликова, Л.И. Лаврентьева</i> Анализ влияния процесса формирования ассортимента аптечных организаций на доступность фармацевтической помощи населению.....	762
<i>Т.П. Лагуткина, П.Н. Аксенова</i> К вопросу правового регулирования и актуализации организационно-методических мероприятий, направленных на профилактику злоупотребления лекарственными средствами	764
<i>А.А. Лазарян, С.А. Михайлова</i> Анализ рынка лекарственных препаратов, применяемых для профилактики острых респираторных вирусных инфекций и гриппа	765
<i>И.Н. Левкова, Л.Н. Царахова</i> Оценка возможности перехода на двухуровневую систему образования, принятую Болонским процессом, для фармацевтического образования в Республике Северная Осетия-Алания.....	767

<i>Е.В. Лузик</i> Льготное лекарственное обеспечение в гериатрии	768
<i>Е.В. Лузик, М.Ф. Микаэлян, М.М. Хачатрян, Е.П. Федорова</i> Пути совершенствования организации льготного лекарственного обеспечения населения	769
<i>Н.П. Мазин, Т.И. Кабакова, А.Н. Куркин, А.А. Куркина</i> Аспекты оказания фармацевтической помощи больным полиневропатиями на этапе санаторно-курортной реабилитации	771
<i>А. Манар, С.А. Парфейников, Т.М. Бондарева</i> Тенденции спроса группы спазмолитических лекарственных средств на фармацевтическом рынке Российской Федерации.....	773
<i>Р.А. Матвиенко, А.С. Степанов</i> Изменения ассортимента на региональном фармацевтическом рынке.....	774
<i>О.В. Меньшикова, О.П. Афанасьева</i> Исследования синдрома выгорания у фармацевтических работников (на примере аптек города Брянска и города Курска)	776
<i>О.В. Меньшикова, О.А. Попова</i> Исследование синдрома выгорания у фармацевтических работников (на примере города Воронежа)	777
<i>С.А. Михайлова, Л.А. Золотухина</i> Анализ спроса на антацидные препараты в аптечных организациях.....	779
<i>С.А. Михайлова, Л.А. Золотухина, Н.А. Андреева, О.Г. Ивченко</i> Отдельные аспекты маркетинговых исследований регионального рынка слабительных лекарственных препаратов	781
<i>С.А. Михайлова, О.Л. Касюткина, В.К. Долгих</i> Анализ регионального рынка товаров, предназначенных для матери и ребёнка	784
<i>С.А. Михайлова, О.Л. Касюткина, О.Б. Казанова</i> Анализ использования лекарственных препаратов разными категориями больных для лечения хламидийной инфекции	786
<i>С.А. Михайлова, К.С. Клишина, Л.А. Золотухина, Н.А. Андреева, О.Г. Ивченко, В.К. Долгих</i> Анализ ассортимента нестероидных противовоспалительных препаратов	788
<i>В.А. Моргунов, Р.А. Голубенко, О.З. Мустаев</i> Проблемы нормирования медицинского имущества для частей и учреждений Вооружённых Сил Российской Федерации	792
<i>Н.Н. Муслимова, Г.Х. Гарифуллина</i> Элементы конкурентной рациональности на современном фармацевтическом рынке	793
<i>О.З. Мустаев, В.А. Моргунов, Р.А. Голубенко</i> Особенности организации оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров в Вооружённых Силах РФ.....	795
<i>А.Л. Мымрина, Л.Н. Геллер, С.В. Воеводин</i> Организация и анализ фармацевтической помощи пациентам отделения реанимации и интенсивной терапии	796
<i>М.С. Назарова</i> Мерчандайзинговые аспекты оформления ценников в аптечном учреждении.....	798
<i>М.С. Назарова</i> Разработка комплекса требований к размещению POS-материалов в аптечном учреждении	799

<i>А.М. Николаенко, Н.Б. Дремова</i> Сравнительный анализ терапии сердечно-сосудистых заболеваний бета-адреноблокаторами в ОКБ городов Воронеж и Курск.....	800
<i>А.И. Овод</i> Изучение приверженности фармацевтических работников к фармакотерапии.....	803
<i>В.Я. Панюшев, А.Ю. Петров</i> Внедрение компьютерных технологий в систему отпуска льготных рецептов	805
<i>С.А. Парфейников, А.А. Дуплищев, Ю.Э. Бондаренко, В.А. Чепракова</i> Психографическое сегментирование потребителей отдельных групп лекарственных средств (на примере нестероидных противовоспалительных препаратов и пробиотиков) в терапии экологически обусловленных заболеваний	806
<i>С.А. Парфейников, А.А. Москвитин, И.Н. Андреева, Е.С. Бережная</i> Использование современных информационных технологий при решении задач поиска закономерностей при экспертной оценке эффективности лекарственных средств.....	807
<i>И.К. Петрухина, Е.Л. Абдулманова, Л.В. Логинова</i> Анализ розничного сектора фармацевтического рынка Самарской области	808
<i>О.В. Петухова, Т.Н. Аверина</i> Использование компьютерных технологий для прогнозирования потребности в лекарственных препаратах по программе обеспечения необходимыми лекарственными средствами.....	810
<i>А.А. Подлужная, О.А. Подлужная</i> Разработка инвестиционного бизнес – проекта для фармацевтической организации.....	812
<i>И.В. Попов</i> Применение логистического анализа в исследовании организации заготовки дикорастущих видов лекарственного растительного сырья.....	815
<i>Е.А. Попова, Т.И. Кабакова, Ф.Т. Магомедова</i> Изучение кредитоспособности аптечных организаций Северо-Кавказского федерального округа ...	816
<i>Е.В. Похваленко</i> Исторический экскурс в нормативное регулирование некоторых аспектов деятельности аптек ЛПУ	820
<i>Н.А. Предейн, А.В. Гришин, В.В. Опекина</i> Анализ ассортимента лекарственных средств, применяемых для лечения заболеваний органов пищеварительной системы	821
<i>Н.В. Пятигорская, В.В. Пичугин</i> Управление рисками в производстве лекарственных средств	823
<i>Е.А. Рацуккина, Т.И. Кабакова, А.В. Смирнов</i> Фармацевтические аспекты использования высокотехнологичных методов лечения сердечно- сосудистых заболеваний.....	824
<i>Т.В. Резцова, Т.И. Урусова, В.О. Ульянов</i> Диагностика уровня эмоциональной компетентности будущих провизоров.....	826
<i>В.А. Рогов</i> Анализ уровня заболеваемости жёлчного пузыря и жёлчевыводящих путей населения Волгоградской области в период с 2005 по 2009 гг.	828
<i>К.В. Рубцова, Л.Н. Геллер</i> Маркетинговый анализ ассортимента лекарственных препаратов для лечения эректильной дисфункции.....	830

<i>М.В. Рыжиков, В.С. Гайнов, А.Б. Перфильев</i> Классификация технического обслуживания и ремонта медицинской техники военного лечебно-профилактического учреждения.....	831
<i>М.В. Рыжиков, А.Б. Перфильев, В.С. Гайнов</i> Принципы оснащения медицинской техникой лечебно-профилактических учреждений.....	833
<i>А.В. Салтук, В.В. Юнг</i> Маркетинговый анализ ассортимента лекарственных средств, назначаемых женщинам с экстрагенитальной патологией беременности.....	834
<i>Е.А. Самохина, Л.М. Ганичева, А.В. Карпов</i> Исследование доверия потребителей к различным видам рекламы лекарственных средств, подлежащих отпуску без рецепта врача.....	837
<i>Е.А. Самохина, Л.М. Ганичева, А.В. Карпов</i> Портрет интернет-пользователя и оценка лояльности потребителей к приобретению лекарственных препаратов безрецептурного отпуска в традиционных аптеках и через Интернет.....	838
<i>С.В. Синотова, Л.Н. Корольков</i> Перспективы применения системы референтных цен на лекарственные средства в Российской Федерации.....	840
<i>А.А. Скрипко, Л.Н. Геллер</i> Состояние и тенденции медико-демографических процессов на территории Иркутской области и фармакотерапия.....	841
<i>О.В. Смирнова, К.С. Кудиевская, М.Г. Ожигова</i> Обзор лекарственных средств, применяемых для лечения акне.....	844
<i>А.В. Смирнов</i> Мониторинг виртуальных аптечных организаций в Рунете.....	845
<i>А.В. Смирнов, В.М. Кучманов</i> Изучение мнений работников сетевых аптек о влиянии компьютерной техники на здоровье пользователей.....	848
<i>И.Н. Совершенный, Н.Б. Дремова</i> Исследование осведомлённости руководителей аптечных организаций в области маркетинговых стратегий.....	850
<i>О.В. Соколова, Л.И. Лаврентьева, К.С. Соколова И.В. Спичак, Г.В. Вареных</i> Медико-социальный портрет ребёнка с перинатальным поражением ЦНС.....	854
<i>Е.А. Таболова</i> Анализ и оценка сбытовой деятельности производственной аптеки, специализирующейся на изготовлении дерматологических лекарственных средств.....	855
<i>С.М. Тарабукина, Л.В. Мошкова</i> Пути оптимизации лекарственного обеспечения населения отдаленных районов в Республике Саха (Якутия).....	857
<i>Е.В. Третьякова, Л.В. Мошкова, Э.А. Коржавых</i> Основные направления развития гериатрической фармации за рубежом.....	858
<i>О.А. Умнова</i> Анализ состояния рынка космецевтической продукции в Северо-Кавказском регионе: проблемы, аспекты, перспективы развития.....	860

<i>Н.В. Федорова, Л.Н. Геллер</i> Аспекты и оценка результативности визитной деятельности медицинского представителя.....	865
<i>Н.Н. Федоровский, А.И. Марахова, П.В. Баурин</i> К вопросу о нормативной базе контроля и качества биологически-активных добавок.....	867
<i>И.А. Филина, И.М. Раздорская</i> Должностные обязанности специалистов в системе сбалансированных показателей деятельности фармацевтических предприятий.....	869
<i>И.А. Филина, А.В. Слащёва</i> Влияние поставки фармацевтических субстанций на ключевые показатели производственной деятельности аптек.....	872
<i>О.Э. Филиппова, А.И. Овод</i> Современное состояние заболеваемости туберкулёзом.....	873
<i>М.М. Хачатрян, М.Ф. Микаэлян, Е.В. Лузик, С.А. Парфейников, В.И. Телицын</i> Противодействие обороту недоброкачественных и фальсифицированных лекарственных средств на региональном уровне.....	875
<i>Л.Н. Царахова, И.Н. Левкова</i> Второе высшее образование как метод адаптации высшего фармацевтического образования к условиям регионального фармацевтического рынка.....	876
<i>Н.Ю. Черкасова, О.В. Филиппова</i> Дисменорея как причина обращения за консультацией в аптеку.....	877
<i>Г.Н. Шестаков, К.В. Кабанок, Л.Д. Олифер, И.П. Прокопенко</i> Анализ несоответствия по показателю «Маркировка» лекарственных препаратов российского и зарубежного производства по Ставропольскому краю.....	878
<i>М.А. Ячникова</i> Анализ рекомендаций фармацевтических работников при выборе деконгестантов и антисептиков при боли в горле.....	880
Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины.....883	
<i>В.М. Волостная, М.В. Ларский, И.П. Прокопенко, Ю.Э. Бондаренко, Г.Н. Шестаков</i> Оценка качества жизни студентов методом спайдер-графиков.....	884
<i>О.Н. Воронова</i> Экологическая составляющая товароведческого образования студентов фармацевтического факультета.....	887
<i>Л.П. Гокжаева, Л.И. Щербакова, В.А. Компанцев, Г.Н. Шестаков, Т.М. Васина</i> Кадмий – металл-экотоксикант.....	888
<i>Б.А. Гусова, Л.А. Асланукова</i> Динамика рефракции у студентов Пятигорской ГФА.....	889
<i>В.А. Егоров, Е.П. Гладунова, Ю.А. Кулаев, В.Н. Ежков, Е.В. Лукьянцева, А.Ю. Савчук</i> Актуальные вопросы утилизации отходов лечебно-профилактических учреждений.....	891
<i>Т.Г. Извекова, Л.М. Бекетова</i> Современное экологическое состояние памятника природы – горы Машук.....	893
<i>Е.Ю. Извекова, Д.В. Васюткин, О.А. Долгова</i> Изменение экологического состояния реки Подкумок.....	895
<i>М.В. Ларский, В.М. Волостная, Ю.Э. Бондаренко, К.В. Кабанок, Г.Н. Шестаков</i> Оценка пищевого статуса студентов заочного отделения.....	897

<i>А.Б. Перфильев, В.С. Гайнов, М.В. Рыжиков</i> Проблемы профилактики некоторых природно-очаговых трансмиссивных инфекций в условиях реформирования Вооруженных Сил Российской Федерации.....	900
<i>И.П. Прокопенко, Л.Д. Олифер, К.В. Кабанок</i> Об экологической безопасности обеспечения населения лекарственными средствами и БАД к пище.....	901
Авторский указатель	904
Организации, в которых выполнены исследования, опубликованные в настоящем сборнике	913

Научное издание

**Разработка, исследование
и маркетинг новой фармацевтической
продукции**

Сборник научных трудов

Выпуск 66

Подготовка оригинал-макета выполнена научно-информационным отделом Пятигорской государственной фармацевтической академии в составе:

*Т.М. Браташова,
Л.М. Трофимчук,
Е.А. Максимова*

Корректор *Т.Н. Щиrowsкая*

Компьютерная вёрстка и дизайн *А.В. Смирнов*