

Пятигорский
медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолГМУ
Минздрава России



РАЗРАБОТКА, ИССЛЕДОВАНИЕ И МАРКЕТИНГ НОВОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Министерство здравоохранения Российской Федерации

**Волгоградский государственный
медицинский университет**

**Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России**

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

Сборник научных трудов

Выпуск 73

Пятигорск
Издательство
2018

УДК 615(051)
ББК 52.82я5
Р 17

Печатается по решению Ученого совета Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Редакционный совет просит все предложения и замечания, связанные с изданием настоящего сборника, направлять в редакционно-издательский отдел Пятигорского медико-фармацевтического института-филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России по адресу: pharmjournal@mail.ru или по телефону (8793) 32-44-74

Р 17 Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск: РИА-КМВ, 2018. – Вып. 73. – 388 с.

ISBN 978-5-89314-900-5

В очередной сборник научных трудов вошли работы, выполненные в Пятигорском медико-фармацевтическом институте-филиале ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (ПМФИ – филиал ВолгГМУ), а также в других вузах, НИИ и учреждениях практического здравоохранения различных регионов России. В настоящем издании широко представлены работы по изучению лекарственной флоры, обобщен опыт различных регионов по организации фармацевтической деятельности; значительное место уделено фармакологическим исследованиям, проблемам разработки БАД.

УДК 615(051)
ББК 52.82я5

© Издательство, 2018
© Волгоградский государственный
 медицинский университет, 2018
© Пятигорский медико-фармацевтический институт –
 филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
 2018
© Коллектив авторов, 2018

© РИА-КМВ, 2018

ISBN 978-5-89314-900-5

**Синтез, анализ
и стандартизация биологически
активных соединений**

УДК 547.615.1.32.038

ТРУТОВИК НАСТОЯЩИЙ: ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ВЛИЯНИЕ НА СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ

Айрапетова А.Ю., Ушакова Л.С., Лысенко Т.А., Лазарян А.Д.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: asyapgf@mail.ru

Препараты каштана конского используются для профилактики и лечения тромбозов, варикозного расширения вен, оказывают обезболивающее и антисклеротическое действие. На стволах каштана произрастает трутовик настоящий – однолетний древесный гриб-паразит. **Цель.** Изучить некоторые биологически активные соединения (БАВ) плодового тела трутовика настоящего для выявления фармакологической активности. **Материалы и методы.** Материалом для исследования служило воздушно-сухое плодовое тело трутовика настоящего, произрастающего на стволе каштана конского и заготовленного в 2017 году. Для идентификации кумаринов и флавоноидов использовали метод тонкослойной хроматографии, количественное определение – методом спектрофотометрии в УФ-области, расчет содержания проводили удельному показателю поглощения. Определение жирнокислотного состава масла мицелия трутовика проводили методом газовой хроматографии. Влияние трутовика на свертываемость крови изучали с помощью стандартного прибора коагулографа Н-334. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что плодовое тело трутовика настоящего содержит комплекс веществ флавоноиды, кумарины и жирные кислоты, наличием которых обусловлено достоверное увеличение времени свертывания крови относительно контроля. **Заключение.** Плодовое тело трутовика настоящего можно рассматривать как природный объект с фармакологической активностью.

Ключевые слова: трутовик настоящий, жирные кислоты, кумарины, коагулограф

FOMES FOMENTARIUS L.: STUDY OF THEIR INFLUENCE ON BLOOD COAGULATION

Ayrapetova A.Y., Uchakova L.S., Lysenko T.A., Lasaryan A.D.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: asyapgf@mail.ru

Preparations of chestnut horse are used for the prevention and treatment of thrombosis, varicose veins, have analgesic and antisclerotic effects. On the trunks of chestnut grows a real one – an annual woody mushroom parasite. **The aim.** To study some biologically active compounds (BAS) of the fungus's present body for the detection of pharmacological activity. The material for the study served as an air-dried fruit body of the present, growing on the trunk of horse chestnut and harvested in 2017. **Materials and methods.** To identify coumarins and flavonoids, thin-layer chromatography was used, quantitative determination by spectrophotometry in the UV region, the content was calculated using the specific absorption index. Determination of the fatty acid composition of the mycelia oil of the fungus was carried out by gas chromatography. The effect of the fungus on blood clotting was studied using a standard coagulograph H-334 device. **Results and discussion.** It has been established that the fruit body of the present day contains a complex of substances, flavonoids, coumarins and fatty acids, the presence of which is responsible for a significant increase in clotting time relative to control. **Conclusions.** The fruiting body of a fungus can be regarded as a natural object with pharmacological activity.

Keywords: Fomes fomentarius, chestnuts, fatty acid, blood coagulation

Введение. В настоящее время актуальным является внедрение в российскую медицину новых видов лекарственных природных объектов, обладающих ценными фармакотерапевтическими свойствами. Довольно серьезной патологией организма является нарушенная вязкость

крови. Известно, что повышение вязкости крови приводит к замедлению обменных процессов, гипоксии клеток и накоплению в них продуктов распада. Это вызывает серьёзные нарушения сердечно-сосудистой системы.

В составе коры, цветах, плодах и семенах конского каштана содержатся кумарины, уменьшающие проницаемость капилляров, тем самым повышая их резистентность. В своей работе Евсеева С.Б. [4] указывает, что гликозид эскулин усиливает кровенаполнение вен, увеличивает выработку антитромбина и стимулирует антитромботическую активность сыворотки крови; сапонин эсцин снижает вязкость крови и др. Плодовое тело грибов-трутовиков, произрастает на древесине стволов лиственных деревьев. Со временем, это приводит к полному разрушению дерева [1].

Цель. Изучение некоторых биологически активных соединений плодового тела трутовика настоящего (*Fomes fomentarius* L. /Fr.) для выявления фармакологической активности.

Материалы и методы. Образцом исследования служило собранное и высушенное плодовое тело трутовика настоящего на стволе дерева каштан конский [2, 3] в 2016 году в июне. Методом высушивания установлено содержание влаги в сырье. Методом исчерпывающей экстракции спиртом этиловым 70% получали извлечения. Идентификацию действующих веществ проводили, согласно исследованиям Жаровой О.Г. [1]. В работе «Стандартизация конского каштана обыкновенного (*Aesculus hippocastanum* L.) семян и экстракта сухого на их основе» автор предлагает использовать метод хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ); пластинки «Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ» путем сравнения окраски пятен и Rf со стандартными образцами (СО). Опираясь на данные литературы, в плодовом теле трутовика лекарственного идентифицированы флавоноиды (рутин) и кумарины (эскулин и фраксин). Пластинку с нанесенными пробами помещали в камеру, предварительно насыщенную системой растворителей хлороформ-метанол-вода (26: 14:3), и хроматографировали восходящим способом. Пробег фронта растворителей – 12 см, детектирование проводили УФ-светом (длина волны 254 и 366 нм), а затем использовали проявитель для кумаринов – диазобензолсульфо-кислота в насыщенном растворе натрия карбоната; раствором алюминия хлорида – для флавоноидов. Окраску пятен оценивали визуально при дневном свете [1].

Количественное определение флавоноидов проводили по известной методике, основанной на реакции образования окрашенных комплексов флавоноидов с раствором алюминия хлорида [5]. Расчет содержания проводили по стандартному образцу рутина, т.к. максимум поглощения флавоноидов образца совпадал с максимум поглощения СО рутина. Количественное содержание кумаринов проводили методом непосредственной спектрофотометрии (СФ-метрии) после их извлечения спиртом этиловым 70% и очистки хлороформом [4].

Путем исчерпывающей экстракции n-гексаном получали извлечения и проводили определение жирнокислотного состава метиловых эфиров жирных кислот трутовика методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) на газовом хроматографе «Цвет 500» с пламенно-ионизационным детектором согласно методике, описанной Степановой Н.Н. [7]. Компоненты идентифицировали по стандартным образцам (Sigma) метиловых эфиров жирных кислот или по ГОСТ 30418-96 [6]. Количественное определение проводили методом внутренней нормализации [4, 7].

Изучение влияния экстракта гриба трутовика на свертываемость крови проводили на белых крысах – самцах линии Wistar массой 220–250 граммов. Животные находились в стандартных условиях вивария ПМФИ [8,9].

Для экспериментов использовали стандартный прибор – коагулограф Н-334. Кровь для исследования брали из вены языка белых крыс. По полученным записям рассчитывали время свертывания крови в секундах [9].

С помощью t-критерия Стьюдента проводили статистическую обработку результатов и устанавливали среднее арифметическое (M), ошибку среднего арифметического (m). Результа-

ты считали значимыми при $p < 0,05$. Оценивали различия между группами (используя t-критерий Стьюдента) [8,9].

Результаты и обсуждение. Установлено, что содержание влаги в образце $6,95 \pm 0,04\%$. В плодовом теле идентифицированы флавоноиды (рутин) и кумарины (эскулин и фраксин). На хроматограмме испытуемого раствора должно проявиться пятно с $R_f 0,40 \pm 0,02$ желтого цвета, соответствующее аналогичному пятну стандартного образца рутина, в УФ-свете обнаружены светящиеся голубым цветом пятна с $R_f 0,86 \pm 0,02$ и $0,91 \pm 0,02$, соответствующие стандартным образцам эскулина и фраксина [1].

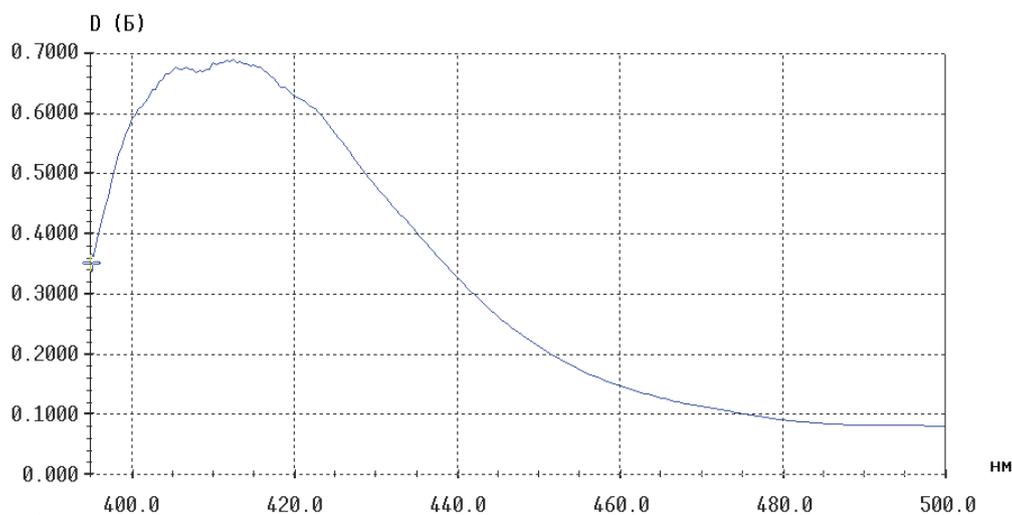


Рисунок 1 – Дифференциальный спектр поглощения флавоноидов плодового тела трутовика настоящего

Содержание флавоноидов в образце составило $0,871 \pm 0,031\%$ в пересчете на сухое сырье.

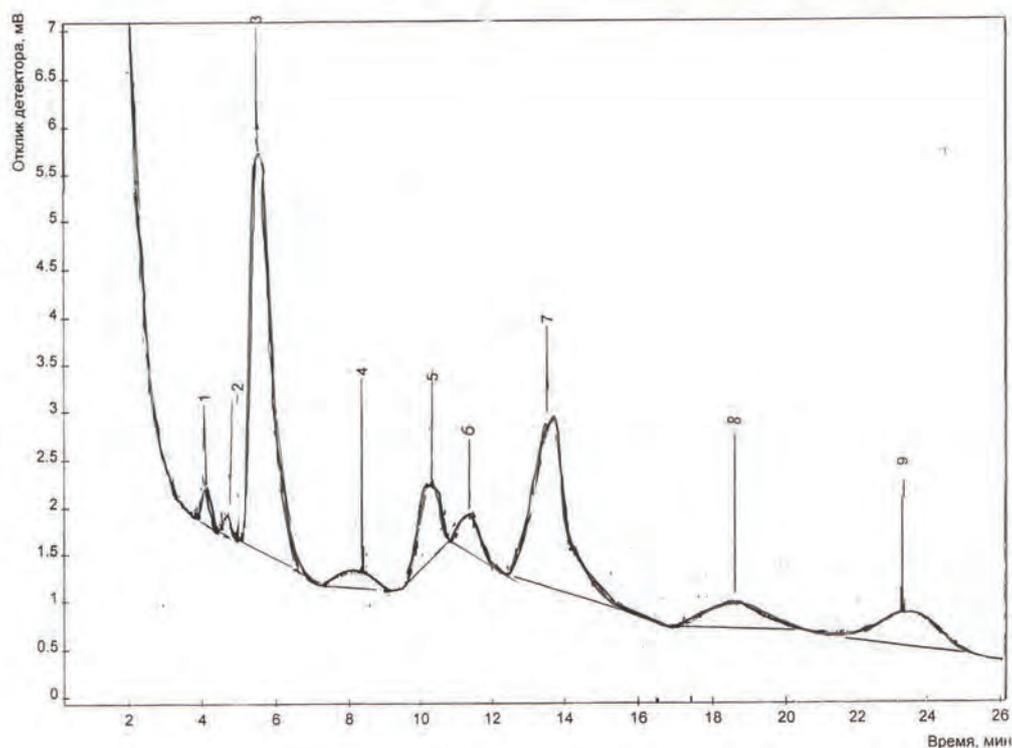


Рисунок 2 – Хроматограмма липидной фракции трутовика настоящего

Номер кислоты соответствует последовательности выхода пика на рисунке 2:

- 1 – кислота пентадекановая;
- 2 – не идентифицирована;
- 3 – кислота пальмитиновая;
- 4 – кислота гептадеценная;
- 5 – кислота стеариновая;
- 6 – кислота олеиновая;
- 7 – кислота линолевая;
- 8 – кислота линоленовая;
- 9 – не идентифицирована.

Выявлено, что содержание незаменимых жирных кислот составило – линоленовой кислоты – 8,3% от общей суммы, линолевой – 24,8%.

Результаты определения времени свертывания крови при введении извлечения из плодового тела трутовика статистически обработаны и приведены в таблице.

Таблица 1 – Влияние экстракта гриба трутовика на свертываемость крови (M+m, n=6)

№ п/п	Исследуемое вещество	Время свертывания крови, сек
1.	Физиологический раствор	195,8 + 2,7
2.	Извлечение гриба трутовика	242,4 + 6,8*

Примечание: * – $p < 0,05$ достоверно относительно контроля

Извлечение гриба трутовика достоверно увеличивает время свертывания крови относительно контроля (физиологический раствор) [8, 9].

Заключение. Результаты анализов показали наличие БАВ в составе плодового тела – флавоноидов, кумаринов, ненасыщенных жирных кислот. Предварительными исследованиями установлено, что извлечение из плодового тела достоверно увеличивает время свертывания крови относительно контроля (физиологический раствор).

Библиографический список

1. Жарова, О.Г. Стандартизация конского каштана обыкновенного (*Aesculus hippocastanum* L.) семян и экстракта сухого на их основе: дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.02/О.Г.Жарова – Москва, 2009. – 164 с.
2. Бондарцева М.А., Пармасто Э.Х. Определитель грибов России. Порядок афиллофоровые / М.А. Бондарцева, Э.Х. Пармасто. – СПб.: Наука. – 1980. Вып. 2. – 191 с.
3. Белова, Н.В. Перспективы использования биологически активных соединений высших базидиомицетов в России // Н.В. Белова / Микология и фитопатология. – 2004. – Т. 38, № 2. – С. 1–4.
4. Евсеева С.Б. Фитокомпоненты в составе косметических средств для ухода за жирной кожей и лечения акне // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 10-5. – С. 874–878; URL: <http://applied-research.ru/ru/article/view?id=7645>.
5. Манукян, К.А. Изучение биологически активных веществ листьев лука медвежьего (*Allium ursinum* L.) и создание лекарственных средств на их основе: дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.02. / К.А. Манукян. – Пятигорск, 2014. – 174 с.
6. Международный стандарт ГОСТ 30418-96. Масла растительные. Метод определения жирнокислотного состава. – Введ.1998.-01.01. Минск.: Из-во стандартов, 1996. – 7 с.
7. Степанова, Н.Н. Комплексная технология переработки семян льна с использованием экстракционных методов: дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01./ Н.Н. Степанова. – Пятигорск, 2009. – 163 с.
8. Сернов Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. – М., 2000. – 352 с.
9. Получение, анализ соков листьев Лука Победного и Лука Медвежьего, изучение их влияния на свертываемость крови / Манукян К.А., Айрапетова А.Ю., Шаталова Т.А., Лысенко Т.А. Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. №8. С. 200–202.

УДК 615.244.2.099:543.544.422.3

СХЕМА АНАЛИЗА ОБЪЕКТОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА МЕТАПРОТ ПРИ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ И СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

Вергейчик Т.Х., Линникова В.А., Гуськова Г.Б.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: alex4010@mail.ru

Цель. Работа посвящена разработке общей схемы анализа биологических объектов (моча, кровь, печень, почки) на метапрот. **Материалы и методы.** В основе методов изолирования – жидкость-жидкостная экстракция (для мочи), твердофазная экстракция (для крови) и подкисленная до pH = 2–2,5 вода (для печени и почек). В схеме анализа извлечений из объектов для обнаружения метапрота предложены методы: хроматография в тонком слое сорбента, УФ-спектрофотометрия и высокоэффективная жидкостная хроматография, для количественного определения УФ-спектрофотометрия и высокоэффективная жидкостная хроматография. **Результаты и обсуждение.** Анализ по предлагаемой схеме на метапрот показал, что изолируется препарат из биологических объектов в количестве 28–88% и ошибка определения составляет не более 6–9%. **Заключение.** Схема анализа мочи, крови, печени, почек на метапрот рекомендуется для целей химико-токсикологического и судебно-химического анализа.

Ключевые слова: метапрот, методы изолирования из биологических объектов, схема обнаружения и определения

SCHEME OF ANALYSIS OF BIOLOGICAL OBJECTS ON METAPROT AT CHEMICAL TOXICOLOGICAL AND JUDICIAL CHEMICAL ANALYSIS

Vergeichik T.H., Linnikova V.A., Gus'kova G.B.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: alex4010@mail.ru

The aim. The work is devoted to the development of a general scheme for the analysis of biological objects (urine, blood, liver, kidneys) on metaproth. **Materials and methods.** Isolation methods are based on liquid-liquid extraction (for urine), solid-phase extraction (for blood) and acidified to pH = 2–2.5 water (for the liver and kidneys). In the analysis of the extracts from the objects for the detection of metaproth, methods are proposed: chromatography in a thin sorbent layer, UV spectrophotometry and high-performance liquid chromatography, for quantitative determination – UV spectrophotometry and high-performance liquid chromatography. **Results and discussion.** Analysis of the proposed scheme for metaproth showed that the drug is isolated from biological objects in an amount of 28–88% and the determination error is not more than 6–9%. **Conclusions.** The scheme of the analysis of urine, blood, a liver, kidneys on metaproth for the purposes of chemical-toxicological and forensic-chemical analysis.

Keywords: metaproth, isolation methods from biological objects, scheme of detection and definition

Введение. Лекарственный препарат метапрот используют в медицинской практике с целью повысить работоспособность организма. При этом у пациентов зафиксированы аллергические реакции, головная боль, рвота, дискомфорт в области печени, почек [1].

Цель настоящей работы составить общую схему анализа различных биологических объектов на метапрот в случае острого или хронического отравления на основании ранее разработанных нами методик.

Материалы и методы. Опыты с каждым биологическим объектом нами выполнялись в шести повторностях на модельных смесях с навесками и объемами, принятыми при проведении химико-токсикологических и судебно-химических анализов (с 5 мл крови, 50 мл мочи, 50 г печени, почек). В каждой серии опытов предусматривалось использование 2–3 контрольных опытов, в которые не добавляли метапрот, чтобы оценить влияние эндогенных соединений на результаты. Все предложенные методы изолирования учитывали основные свойства метапрота и подтверждены нами предварительно при изучении оптимальных условий экстракции его из водных растворов [2].

Схема изолирования метапрота из биологического объекта (мочи, крови, печени, почек):

Из мочи метапрот выделить с использованием жидкость-жидкостной экстракции, из крови – твёрдофазной экстракцией, из печени и почек – настаиванием с водой, подкисленной щавелевой кислотой до $\text{pH} = 2\text{--}2,5$. Из полученных извлечений метапрот экстрагировать хлороформом при оптимальном значении $\text{pH} = 9$. Экстракты каждого опыта упарить до сухих остатков, которые растворить в 3 мл этилового спирта [3–6].

Схема обнаружения и определения метапрота в извлечениях:

Хроматография в тонком слое сорбента. Полученные в процессе изолирования растворы остатков и раствор свидетеля в количестве 7–8 мкг нанести на две хроматографические пластинки «Сорбфил – УФ 254». Пластинки поместить при ненаправленном анализе в скрининговую систему растворителей: хлороформ-ацетон (9:1), при направленном анализе в предложенную нами частную систему – бензол-ацетон (90:5). После прохождения системы растворителей на расстояние 10 см от линии старта хроматограммы вынуть, высушить без доступа света и просмотреть в УФ-лучах. Отметить положение пятен розового цвета на пластинке и затем обработать её реактивом Драгендорфа, приготовленном по Мунье. Метапрот обнаруживается в виде оранжевых пятен с $R_f 0,64 \pm 0,04$ в скрининговой системе и $0,50 \pm 0,05$ в частной системе растворителей. Экстрактивные вещества в основном остаются на линии старта [5, 7].

Спиртовые растворы остатков, полученных в процессе изолирования, количественно перенести в мерные колбы вместимостью 100 мл и довести водой очищенной до метки, а затем провести анализ с помощью УФ – спектрофотометрии и ВЭЖХ.

УФ-спектрофотометрией. Снять УФ-спектр исследуемых растворов и раствора стандарта с концентрацией метапрота 0,01 мг/мл, используя приборы СФ-56 или СФ-2000. На спектральной кривой метапрот обнаруживает характерный максимум в области 283–290 нм в зависимости от pH раствора (рис. 1 и 2).

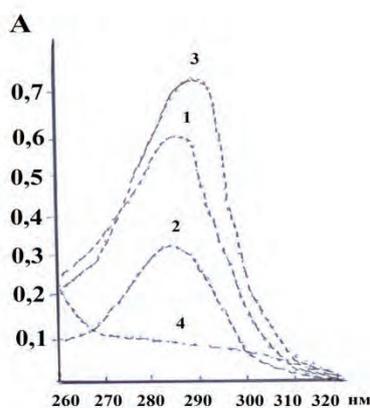
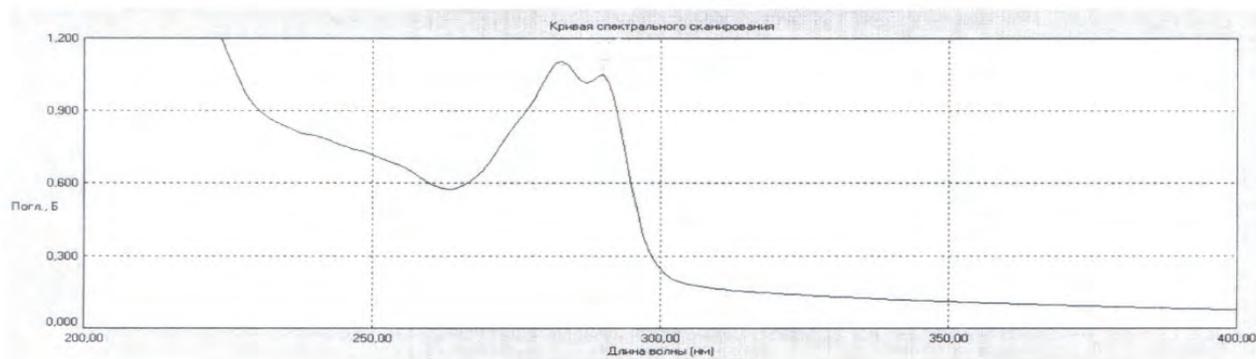
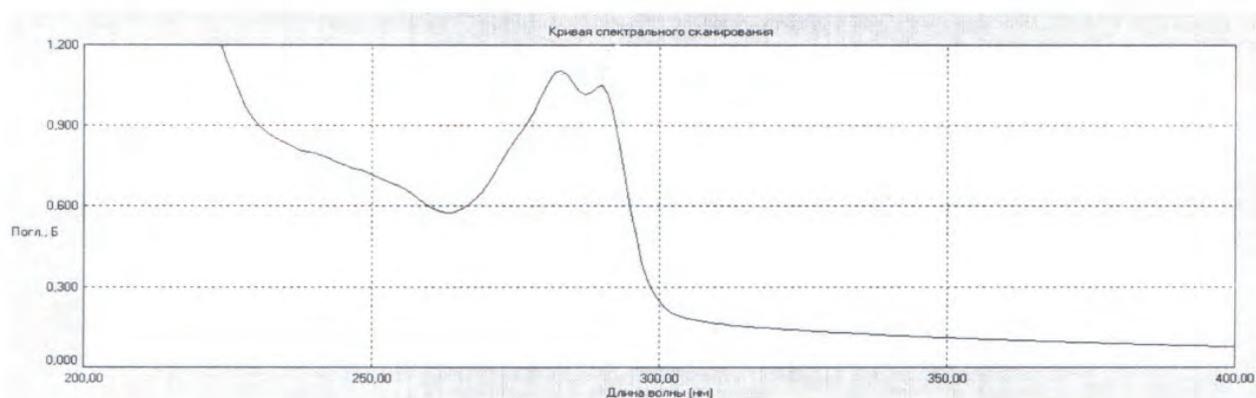


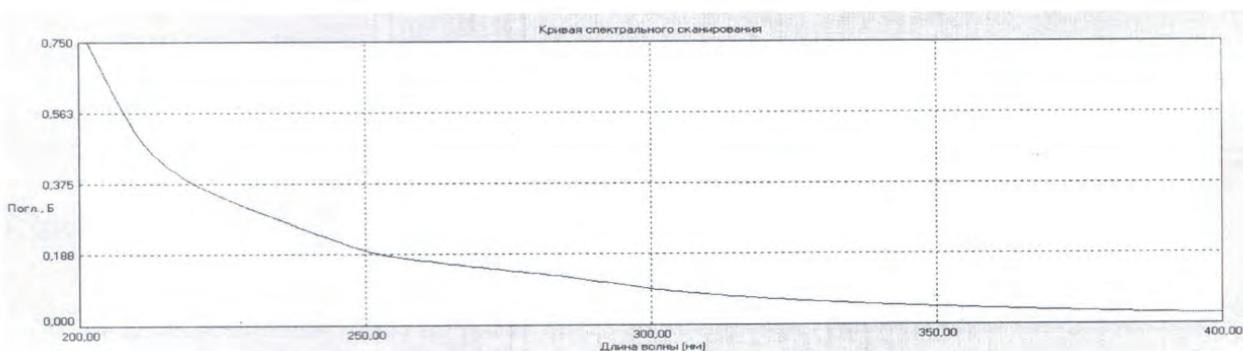
Рисунок 1 – Спектры поглощения извлечений из почек: 1 – стандарта (0,01 мг/мл метапрота); 2 – экстракта из модельной смеси при $\text{pH} = 2$; 3 – экстракта из модельной смеси при $\text{pH} = 9$; 4 – экстракт контрольного опыта. Снято с помощью прибора СФ-56



а



б



ПИКОВ НЕ ОБНАРУЖЕНО

в

Рисунок – 2 Спектры поглощения извлечений из печени: а – стандарта (0,01 мг/мл метапрота); б – экстракта из модельной пробы при pH=9; в – экстракта из контрольного опыта. Снято с помощью прибора СФ-2000

Высокоэффективной жидкостной хроматографией. Для анализа взять по 10 мкл полученного раствора и раствора стандарта метапрота с концентрацией 0,01 мг/мл ввести в прибор. Использовать хроматограф «Милихром А-02» производства ЗАО «Эконова», хроматографическую колонку размером 2×75 мм, заполненную обращено – фазовым сорбентом ProntoSil 120-5C-18AQ, подвижную фазу: элюент А – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной; элюент

Б – ацетонитрил, скорость подачи подвижной фазы – 100 мкл/мин, аналитические длины волн 270, 280, 290 нм, температуру термостата колонки – 25°C, время измерения – 0,18 сек, градиентный режим от 10% до 60% элюента за 10 мин. За параметр идентификации взять время удерживания – t_R и спектральные отношения площадей пиков при различных длинах волн. На хроматограммах исследуемых растворов и стандарта (рис. 3, 4) должны быть четко обнаружены пики со временем удерживания 6,23–6,60 минуты [5, 7].

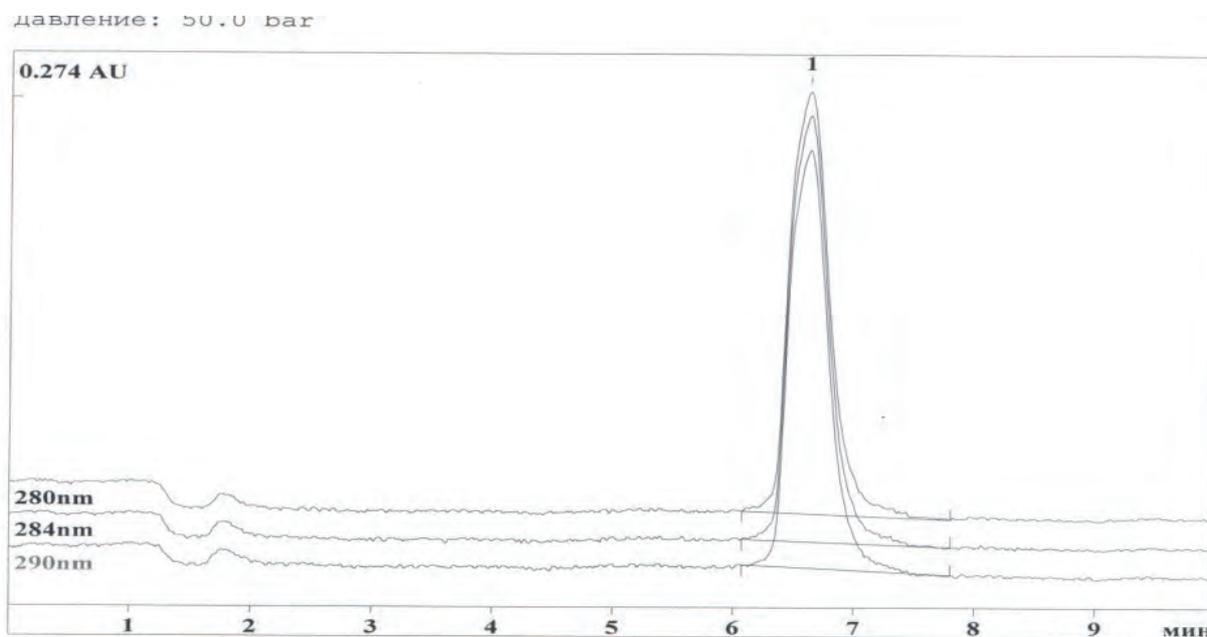


Рисунок 3 – Хроматограмма метапрота, выделенного из ткани печени при pH = 9

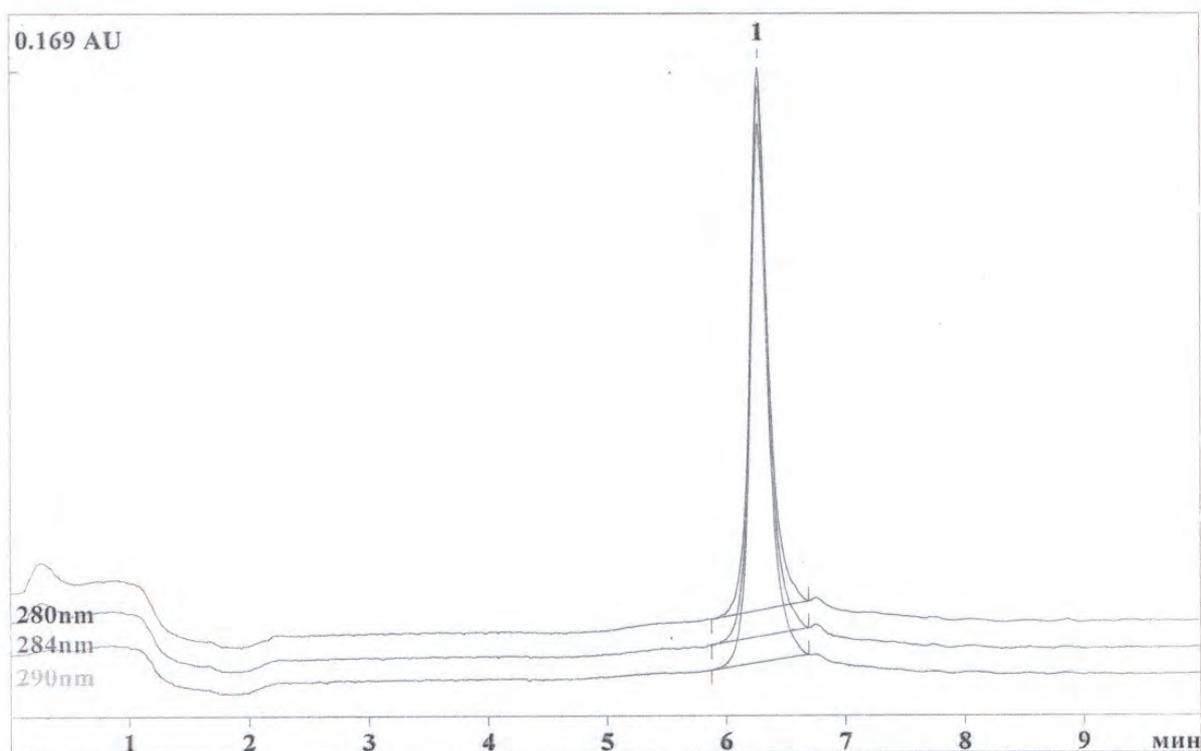


Рисунок 4 – Хроматограмма метапрота, выделенного из ткани почек при pH = 9

Для определения количества метапрота в извлечениях рекомендуются методы УФ-спектрофотометрии по величине оптической плотности в максимуме светопоглощения стандартного и исследуемого растворов и ВЭЖХ по площади пика исследуемых образцов и стандартного раствора [3–5].

Расчет количества метапрота при использовании метода УФ-спектрофотометрии провести по формуле:

$$C_{\%} = \frac{A_{исп} \times C_{см} \times 100}{A_{ст} \times a}$$

$C_{\%}$ – концентрация метапрота в исследуемом объекте (моче, крови, ткани печени, почек), в процентах;

$A_{исп.}$ – величина светопоглощения исследуемого раствора;

$C_{ст.}$ – концентрация метапрота в стандартном растворе, в мг/мл;

$A_{ст.}$ – величина светопоглощения стандартного раствора;

a – навеска (объем) взятого на анализ объекта в г или мл.

Расчет количества метапрота при использовании метода высокоэффективной жидкостной хроматографии провести по формуле:

$$C_{\%} = \frac{S_{исп} \times C_{см} \times 100}{S_{ст} \times a}$$

$C_{\%}$ – концентрация метапрота в исследуемом объекте (моче, крови, ткани печени, почек), в процентах;

$S_{исп.}$ – площадь (или высота) пика на хроматограмме исследуемого раствора;

$C_{ст.}$ – концентрация метапрота в стандартном растворе, в мг/мл;

$S_{ст.}$ – площадь (или высота) пика на хроматограмме стандартного раствора;

a – навеска (объем) взятого на анализ объекта в г или мл.

Результаты и обсуждение. Результаты количественного определения метапрота в извлечениях из объектов, ошибка определения и процент выделенного метапрота представлены на модельных смесях в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения метапрота в объектах биологического происхождения на примере модельных смесей

Биологический объект	Метод УФ-спектрофотометрии		Метод ВЭЖХ	
	экстракт при pH 2	экстракт при pH 9	экстракт при pH 2	экстракт при pH 9
Моча	–	86,67 ± 5,07%	–	88,54 ± 5,11%
Кровь	–	24,76 ± 5,01%	–	28,16 ± 6,09%
Почки	1,36 ± 9,34%	69,74 ± 6,89%	1,22 ± 8,44%	69,85 ± 4,93%
Печень	1,35 ± 9,8%	62,69 ± 8,08%	1,33 ± 9,05%	61,07 ± 6,02%

По данным анализа модельных смесей ошибка определения метапрота в объектах биологического происхождения находится в пределах 6–9%, что приемлемо при анализе биологических жидкостей, трупного материала и соответствует требованиям, предъявляемым к судебно-химическому и химико-токсикологическому анализу.

Заключение. Предложенные методы изолирования метапрота из мочи, крови, печени, почек рекомендованы для использования в центрах по лечению отравлений и в химических лабораториях бюро судебно-медицинской экспертизы.

Библиографический список

1. Энциклопедия лекарств. Регистр лекарственных средств России. Под ред. Г.Л. Вышковского. – М.: ЛИБРОФАРМ, 2012. вып. 20. – 1368 с.
2. Вергейчик Т.Х., Линникова В.А., Гуськова Г.Б. Использование УФ-спектрофотометрии для выявления условной экстракции метапрота из водных растворов. // Фармация и фармакология. – 2014. – №5 (6). С. 11–16.
3. Вергейчик Т.Х., Линникова В.А., Гуськова Г.Б., Саркисян М.С. Использование ВЭЖХ для определения метапрота в моче // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сб. науч. трудов. Пятигорск: РИА-КМВ, 2015. Вып. 70. С. 146–148.
4. Вергейчик Т.Х., Линникова В.А., Гуськова Г.Б., Саркисян М.С. Использование твердофазной экстракции при обнаружении и определении метапрота в крови // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сб. науч. трудов. Пятигорск: РИА-КМВ, 2016. Вып. 71. С. 138–142.
5. Вергейчик Т.Х., Линникова В.А., Гуськова Г.Б., Саркисян М.С. Обнаружение и определение метапрота в печени и почках // «Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19, №8. – С. 210–214.
6. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник / Т.Х. Вергейчик; под ред. проф. Е.Н. Вергейчика. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕД пресс-информ, 2013.
7. Вергейчик Т.Х., Линникова В.А., Гуськова Г.Б., Саркисян М.С. Идентификация метапрота с использованием хроматографии в тонком слое сорбента и высокоэффективной жидкостной хроматографии. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сб. науч. трудов. Пятигорск: РИА-КМВ, 2014. Вып. 69. С. 194–197.

УДК 543.42.061:543.42.062:658.567.1:663.52

**ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ АНАЛИЗА БЕТАИНОВ ГИДРОХЛОРИДОВ
МЕТОДОМ ВЭЖХ****Кайшева Н.Ш.¹, Микелов В.А.¹, Морозов А.В.¹, Кайшев А.Ш.²**¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11²Межрегиональное управление Росалкогольрегулирования по СКФО, г. Ессентуки

E-mail: caisheva2010@yandex.ru

Цель. Оптимизация условий качественного и количественного определения бетаинов гидрохлоридов методом ВЭЖХ в режиме динамического модифицирования. **Материалы и методы.** Объекты изучения – бетаины, полученные из α -аминокислот жидкой фазы послеспиртовой кукурузной барды путем *N*-метилирования метилхлоридом, обработкой бария карбонатом, активированным углем, спиртом этиловым, концентрированной хлористоводородной кислотой и кристаллизацией (образец № 1) или высушиванием раствора (образец № 2). В качестве рабочего стандартного образца (PCO) использован глицин-бетаина, выделенный из таблеток «Ацидин-пепсин». Исследование проведено с использованием системы UltiMate 3000 со спектрофотометрическим детектором при длине волны 254 нм. Выбор в качестве сорбента немодифицированного силикагеля с водосодержащими элюентами обусловлен доказанностью его использования для анализа полярных веществ, к числу которых относятся бетаины. Водные растворы образцов № 1, № 2 (по 1,2 мг/мл) и PCO глицин-бетаина (0,4 мг/мл) центрифугированы и профильтрованы. Для контроля pH растворов использован pH-метр «pH-150МИ», для обработки результатов – система «Chromeleon». **Результаты и обсуждение.** Методом ВЭЖХ в режиме динамически индуцированного раздела фаз (нормально-фазовый вариант) подобраны оптимальные условия хроматографирования PCO: сорбент – немодифицированный силикагель, состав подвижной фазы: 15% раствор ацетонитрила в 0,05 моль/л растворе дигидрофосфата калия с pH 4,10. Для PCO достигнута оптимальное время удерживания в колонке (3,787 мин) и оптимальный коэффициент асимметрии пика (1,14); относительная погрешность определения $\pm 4,8\%$. **Заключение.** В образцах № 1 и № 2 в присутствии различных бетаинов идентифицирован глицин-бетаина с содержанием 2,11% и 0,86% соответственно.

Ключевые слова: бетаины, аминокислоты, ВЭЖХ, нормально-фазовый режим хроматографирования

OPTIMIZATION OF CONDITIONS OF ANALYSIS OF BETAINES BY HPLC

Kajsheva N.S.¹, Mikelov V.A.¹, Morosov A.V.¹, Kajshev A.S.²¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532²Regional management Rosalcoholregulations on SCFD, Essentuki
E-mail: caisheva2010@yandex.ru

The aim of the study is to optimize the conditions of qualitative and quantitative determination of betaines of hydrochlorides by HPLC in the dynamic modification mode. **Materials and methods.** The objects of study are betaines obtained from α -amino acids of the liquid phase of post-alcohol corn bard by N-methylation with methylchloride, barium treatment with carbonate, activated carbon, ethyl alcohol, concentrated hydrochloric acid and crystallization (sample № 1) or solution drying (sample № 2). Glycine-betaine isolated from Acidin-pepsin tablets was used as a working standard sample (WSS). The study was carried out using the UltiMate 3000 system with a spectrophotometric detector at a wavelength of 254 nm. The choice of unmodified silica gel with water-containing eluents as a sorbent is due to the proof of its use for the analysis of polar substances, which include betaines. Aqueous solutions of samples № 1, № 2 (1.2 mg/ml) and WSS glycine-betaine (0.4 mg/ml) are centrifuged and filtered. To control the pH used pH meter "pH-150MH", to handle the results – system "Chromleon". **Results and discussion.** By HPLC method in the mode of dynamically induced phase separation (normal-phase variant) the optimal conditions for chromatography of WSS were selected: sorbent – unmodified silica gel, the composition of the mobile phase: 15% acetonitrile solution in 0.05 mol/l solution of potassium dihydrophosphate with pH 4.10. The optimal retention time in the column (3,787 min) and the optimum peak asymmetry coefficient (1.14) were achieved for WSS; the relative error of determination was $\pm 4.8\%$. **Conclusions.** Glycine-betaine containing 2.11% and 0.86% respectively was identified in samples 1 and 2 in the presence of different betaines.

Keywords: betaines, amino acids, HPLC, normal phase chromatography

Введение. Бетаины – производные аминокислот, первичные аминогруппы которых полностью метилированы, представляя собой четырехзамещенные катионы аммония [1]. Фармакологические функции бетаинов многогранны [1, 2, 6]: снижение концентрации гомоцистеина в L-метионине, увеличение уровня S-аденозилметионина или активных молекул фолата, биосинтез метионина, адреналина, фосфолипидов; пищеварительные, гепатопротективные, липотропные, электролитные свойства; улучшение всасывания железа, цианокобаламина.

Разработка лекарственных препаратов (ЛП) на основе бетаинов в части аналитических исследований сопряжена с проблемой их надежного, достаточно точного и быстрого определения. Сложность решения данной проблемы обусловлена лабильностью химической структуры и сильной полярностью бетаинов, что актуализирует подбор оптимальных условий при использовании известных методов анализа, в частности метода ВЭЖХ.

Целью исследования явилась оптимизация условий качественного и количественного определения бетаинов гидрохлоридов методом ВЭЖХ в режиме динамического модифицирования.

Материалы и методы. Объектами изучения служили бетаины, полученные из α -аминокислот жидкой фазы послеспиртовой кукурузной барды путем их N-метилирования метилхлоридом, последовательной обработкой бария карбонатом, концентрированной хлористоводородной кислотой, активированным углем, спиртом этиловым 96%, концентрированной хлористоводородной кислотой и кристаллизацией (образец № 1) или высушиванием солянокислого раствора (образец № 2) [4, 7]. В качестве рабочего стандартного образца (PCO) использован глицин-бетаина, выделенный из таблеток «Ацидин-пепсин» производства Республики Беларусь путем отделения бетаина от пепсина и вспомогательных веществ (повидон K25, кремния диоксид, кальция стеарат, сорбитол) обработкой водного раствора ЛП трихлоруксусной кислотой, фильтрацией осадка, концентрированием фильтрата и кристаллизацией. Учитывая богатый состав аминокислот жидкой фазы послеспиртовой кукурузной барды [3] и возможность получения из них смеси бетаинов, все же исследование проведено с акцентом на глицин-бетаин.

Исследование проведено с использованием системы UltiMate 3000 («Dionex», США) со спектрофотометрическим детектором, охватывающим рабочий диапазон длин волн в области от 190 до 900 нм. Учитывая отсутствие хромофорных групп в структуре бетаинов, а, значит, их заметное поглощение только в коротковолновой области УФ-спектра [9], УФ-детектирование проведено при длине волны 254 нм. Условия хроматографирования: колонка Phenomenex Luna C₁₈ размером 150×4,6 мм, заполненная силикагелем Separon SGX с диаметром частиц 5 мкм; температура колонки 30°C, температура образцов 15°C; скорость потока 1 мл/мин, продолжительность анализа 10 мин. Выбор в качестве сорбента немодифицированного силикагеля с водосодержащими элюентами обусловлен доказанностью его использования для анализа полярных и ионных веществ, к числу которых относятся бетаины [9]. Водные растворы испытуемых образцов № 1, № 2 (по 1,2 мг/мл) и РСО глицин-бетаина (0,4 мг/мл), приготовленные из точных навесок (электронные весы «ЛВ 210-А»; «Сартогосм», Санкт-Петербург), центрифугированы при 8000 мин⁻¹ в течение 3 мин (центрифуга с принадлежностями SIGMA 2-16P; «Сигма Лаборцентрифуген ГмбХ», Германия) и профильтрованы через фильтры «Nylon Membrane» с диаметром пор 0,2 μm (Syringe Filters, Phenomenex, США). Объем вводимых проб составил 20 мкл. Для контроля pH растворов использован pH-метр «pH-150МИ» («Измерительная техника», Москва). Обработка результатов проведена с помощью системы сбора и обработки хроматографических данных «Chromeleon» версии 7 («Dionex», США).

Результаты и обсуждение. Подбор оптимальных условий хроматографирования на примере РСО глицин-бетаина позволил получить следующие результаты. В составе обращенно-фазового элюента важную роль играет природа растворителя. Поскольку гидрофильные протонные растворители (низшие спирты), как в самостоятельном виде, так и в смесях с водой изменяют порядок выхода изучаемых сорбатов при их сильной размытости на хроматограмме [8, 9], эти растворители не были использованы. Опираясь на известный опыт [8, 9], что применение водно-ацетонитрильных смесей с введением неорганической соли ведет к переходу хроматографической системы в распределительную и нормально-фазовую с образованием двух жидких несмешивающихся фаз (нижней – водно-солевой и верхней – водной, предельно обогащенный ацетонитрилом и не содержащей гидратированных ионов соли), мы остановили свой выбор на подобном составе элюента. В качестве неорганической соли использован дигидрофосфат калия, являющийся наиболее прозрачным в коротковолновой области УФ-спектра и обладающий буферными свойствами [5], что необходимо для стабилизации условий ионизации бетаинов в растворе, от которых напрямую зависит их гидрофильность. При фиксированных концентрациях дигидрофосфата калия в пределах 0,01–0,10 моль/л экспериментально из диапазона концентраций ацетонитрила (40–95 объемных %) определено предельное содержание ацетонитрила, выше которого наступала гетерогенизация элюента. При содержании дигидрофосфата калия 0,05 моль/л в водно-ацетонитрильных элюентах, бетаин обнаруживался наиболее отчетливо. При фиксированной концентрации ацетонитрила в элюенте увеличение количества соли (более 0,05 моль/л) приводило к постепенному увеличению времени удерживания РСО бетаина (в 1,7 раз) и уменьшению асимметрии пика. Приемлемое время удерживания РСО глицин-бетаина в колонке при концентрации 0,05 моль/л дигидрофосфата калия наблюдалось в интервале концентраций ацетонитрила от 15 до 40 объемных %. Исходя из полученных данных, оптимальным составом подвижной фазы выбран состав: 15% раствор ацетонитрила в 0,05 моль/л растворе дигидрофосфата калия (фосфатного буфера), имеющего pH = 4,10. В этих условиях достигнуто оптимальное время удерживания РСО в колонке (3,787 мин) и оптимальный коэффициент асимметрии пика (2,14). Относительная погрешность определения РСО глицин-бетаина составила ±4,8%.

Подобранные оптимальные условия хроматографирования были использованы для анализа экспериментальных образцов № 1 и № 2. Оценка пиков на хроматограммах испытуемых образцов проведена в сравнении с РСО глицин-бетаина (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты хроматографирования экспериментальных образцов № 1 и № 2 в сравнении с РСО глицин-бетаина

Характеристика пиков на хроматограммах	РСО глицин-бетаина	Образец № 1	Образец № 2
Время удерживания, мин	3,787	3,487	3,447
Ширина пика, мин	0,11	0,14	0,13
Высота пика, mAU	39,795	907,241	375,187
Ширина пика на высоте 5% от базовой линии, мин	0,15	0,4	0,36
Ширина пика на высоте 10% от базовой линии, мин	0,13	0,29	0,27
Коэффициент разделения	18,73		
Коэффициент асимметрии пика	1,14	2,75	1,51
Число теоретических тарелок	9300	10223	12406
Площадь пика, mAU·мин	2,297	114,543	46,697
Количественное содержание (метод внешнего стандарта по площади пиков), %		2,11	0,86

В обоих экспериментальных образцах по сопоставимому времени удерживания идентифицирован глицин-бетаина. Относительно высокое значение коэффициента асимметрии пика на хроматограмме образца № 1 свидетельствует о недостаточном разделении глицин-бетаина с родственными бетаинами. Наличие других пиков на хроматограммах обоих испытуемых образцов (время удерживания 4,102, 6,053, 7,058 мин) доказывает многокомпонентность бетаинов. Различие в количественном содержании глицин-бетаина в образцах № 1 и № 2 в 2,5 раз вполне объяснимо: вещества, полученные кристаллизацией (образец № 1), отличаются более высокой степенью чистоты, чем, полученные выпариванием (образец № 2).

Заключение. Таким образом, подобранные оптимальные условия хроматографирования РСО глицин-бетаина методом ВЭЖХ в режиме динамически индуцированного раздела фаз (нормально-фазовый вариант) позволили идентифицировать и количественно определить данный бетаин в присутствии других бетаинов в экспериментальных образцах, полученных из жидкой фазы послеспиртовой кукурузной барды. В других условиях бетаины не удерживаются в колонке даже при использовании ион-парного режима.

Библиографический список

1. Бетаины. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.surgeryzone.net/category/medicina>.
2. Ацидин-пепсин. Мини-справочник лекарств и БАД. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.amt.allergist.ru/sinonim/pepsin_i_betain.html.
3. Кайшев, А.Ш. Научные основы фармацевтического использования сырьевых ресурсов спиртового производства / А.Ш. Кайшев, Н.Ш. Кайшева. – Волгоград: ВолгГМУ. – 2013. – 156 с.
4. Лазурьевский, Г.В. Практические работы по химии природных соединений / Г.В. Лазурьевский, И.В. Терентьева, А.А. Шамиурин. – 2 изд. перераб. и доп. – М.: ВШ, 1966. – 335 с.
5. Лурье, Ю.Ю. справочник по аналитической химии / Ю.Ю. Лурье. – 6 изд. – М.: Химия, 1989. – 448 с.
6. Машиковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машиковский. – 16 изд. – М.: Новая волна, 2012. – 1216 с.
7. Производство глутаминовой кислоты и бетаина (ацидина) путем утилизации меласной послеспиртовой барды. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.sergey-osetrov.narod.ru>.
8. Сапрыкина, Л.В. Новые методические приемы разделения высокополярных соединений в практике ВЭЖХ: автореф. дис. канд. хим. наук. – М., 2008. – 23 с.
9. Сапрыкин, Л.В. Прямой анализ бетаинов в биологических жидкостях методом ВЭЖХ / Л.В. Сапрыкин, А.А. Сердан, Л.В. Сапрыкина. Интернет-журнал «Химический анализ». [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.anchem.ru>.

УДК 615.356:577.164.2:543.554

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КИСЛОТЫ АСКОРБИНОВОЙ

Кайшев А.Ш.², Кайшева Н.Ш.¹, Саморядова А.Б.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

²Межрегиональное управление Росалкогольрегулирования по СКФО, г. Ессентуки
E-mail: caisheva2010@yandex.ru

Цель. Разработка специфической, точной методики количественного определения кислоты аскорбиновой (КА) путем применения в качестве титранта комплекса Fe(III)-ферроина и потенциометрической фиксации точки эквивалентности. **Материалы и методы.** Объектами изучения служили: КА, железоаммониевые квасцы, 1,10-фенантролин. Для приготовления титранта – 0,02 моль/л раствора Fe(III)-ферроина – 9,6439 г железоаммониевых квасцов и 10,8000 г ферроина вносят в мерную колбу вместимостью 1 л, добавляют 25 мл 10% раствора серной кислоты, доводят объем раствора водой до метки. Из 0,25% раствора КА отбирают 10 мл, разбавляют водой до 50 мл, титруют потенциометрически 0,02 моль/л раствором Fe(III)-ферроина на приборе «рН-340» при использовании платинового и хлоридсеребряного электродов. По полученным значениям электродвижущей силы электрохимической ячейки (E° , мВ) и объема титранта ($V_{т}$, мл) строят кривые титрования, по которым определяют скачок титрования. **Результаты и обсуждение.** Результатом работы явилась разработка методики количественного определения КА методом окислительно-восстановительного титрования, при котором предлагается использование нового титранта: комплекса 1,10-фенантролина с ионом железа (III). Теоретически обоснована возможность протекания окислительно-восстановительной реакции КА и комплекса 1,10-фенантролина с ионом железа (III) путем расчета E° реакции (1,386 В). Предложена методика приготовления титранта (0,02 моль/л раствор Fe(III)-ферроина), устойчивого в течение 6 месяцев. Методика анализа КА отличается точностью ($\pm 1,07\%$), экспрессностью (не более 10 мин), доступностью реактивов, устойчивостью титранта. **Заключение.** Предложенная методика имеет перспективу апробации на различных лекарственных формах, лекарственных растениях, содержащих КА.

Ключевые слова: кислота аскорбиновая, 1,10-фенантролин (ферроин), ионы железа (III), окислительно-восстановительное титрование, потенциометрическое титрование

DEVELOPMENT OF METHODS FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF ASCORBIC ACID

Kajshev A.S.², Kajsheva N.S.¹, Samoryadova A.B.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²Regional management Rosalcoholregulations on SCFD, Essentuki
E-mail: caisheva2010@yandex.ru

The aim of the study was to develop a specific, accurate method of quantitative determination of ascorbic acid (AA) by using Fe(III) – ferroin as a titrant and potentiometric fixation of the equivalence point. **Materials and methods.** The objects of study were: AA, gentoosmaniac alum, 1.10-fenantrolin. To prepare the titrant-0.02 mol / l of Fe(III)-ferroin – 9.6439 g of iron ammonium alum and 10.8000 g of ferroin is introduced into a volumetric flask with a capacity of 1 l, add 25 ml of 10% sulfuric acid solution, bring the volume of the solution to the mark with water. From 0.25% AA solution selected 10 ml, diluted with water to 50 ml, titrated potentiometrically 0.02 mol / l solution of Fe(III)-ferroin on the device “pH-340” when using platinum and silver chloride electrodes. According to the obtained values of the electromotive force of the electrochemical cell (e , mV) and the volume of the titrant ($V_{т}$, ml), titration curves are plotted, by which the titration jump is determined. **Results**

and discussion. The result of the work was the development of a method of quantitative determination of AA by the method of redox titration, which proposes the use of a new titrant: a complex of 1,10-phenanthroline with iron ion (III). The possibility of oxidation-reduction reaction of AA and 1,10-phenanthroline complex with iron (III) ion by calculating e reaction (1.386 V) is theoretically substantiated. The proposed method of preparation of titrant (0.02 mol/l solution of Fe(III)-ferroin), sustained for 6 months. The technique of the analysis of AA is accurate ($\pm 1,07\%$), Express (10 min), availability of reagents, stability of the titrant. **Conclusion.** The proposed method has the prospect of testing on various dosage forms, medicinal plants, containing AA.

Keywords: ascorbic acid, 1,10-phenanthroline (ferroin), iron ions (III), redox titration, potentiometric titration

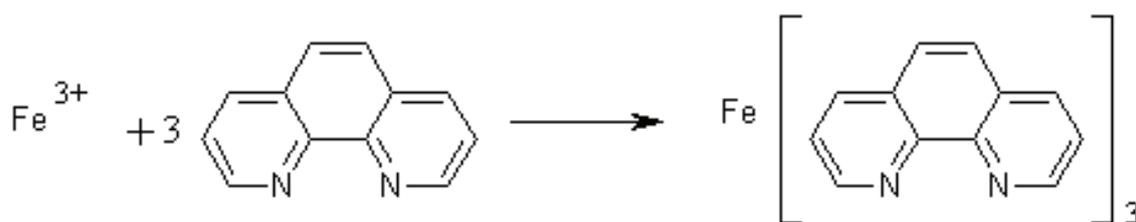
Введение. Методики количественного определения кислоты аскорбиновой (КА) в лекарственных препаратах (ЛП) известными методами окислительно-восстановительной титриметрии сопряжены сложностями следующего характера: неустойчивостью титрантов в растворах, образованием мутных или окрашенных растворов ЛП, мешающим влиянием сопутствующих ионов-восстановителей (железа (II), йодид ионов и др.), игнорированием влияния ионной силы растворов, визуальной фиксацией точек конца титрования [2]. Учитывая, что зачастую в основе методов количественного определения КА лежат окислительно-восстановительные реакции (ОВР), используемые титранты должны обладать высокими значениями стандартных окислительных потенциалов [3]. В этой связи, разработка специфических, чувствительных, точных методик количественного определения КА в ЛП остается актуальной проблемой фармацевтического анализа.

В аналитической практике комплекс 1,10-фенантролина (ферроина) с ионом железа (II) служит важнейшим редокс-индикатором, мало зависящим от pH и ионной силы раствора, логарифм константы его устойчивости ($\lg \beta$) составляет 5,86 [1]. Окисленной формой этого комплекса является более устойчивый комплекс 1,10-фенантролина с ионом железа (III) ($\lg \beta$ 6,5), стандартный окислительный потенциал (E°) которого достаточно высок (+1,06 В) [2]. Учитывая E° сопряженной пары КА (-0,326 В), электродвижущая сила реакции взаимодействия комплекса 1,10-фенантролина с ионом железа (III) и КА составит: $1,06 - (-0,326) = 1,386$ В, что свидетельствует о возможном протекании указанной реакции в стандартных условиях. Это позволило нам предположить возможность применения комплекса 1,10-фенантролина (ферроина) с ионом железа (III) (далее Fe(III)-ферроин) в качестве титранта (окислителя) для определения КА.

Целью исследования явилась разработка специфической, чувствительной, точной методики количественного определения КА в субстанции путем применения в качестве титранта комплекса Fe(III)-ферроина и фиксации точки эквивалентности методом потенциометрического титрования.

Материалы и методы. Объектами изучения служила субстанция КА, по качеству соответствующая требованиям ГФ РФ XIII [1]. В работе использованы: железоаммониевые квасцы ($\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$), 1,10-фенантролин ($\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2$) с квалификацией чистоты «ч.д.а.» [2].

Приготовление титранта (0,02 моль/л раствор Fe(III)-ферроина). Выбор концентрации титранта осуществлен путем эмпирического опыта определения КА в растительных объектах. Взаимодействие катионов железа (III) с ферроином протекает согласно уравнению [2]:



Поэтому получение комплекса Fe(III)-ферроина требует 0,02 моль ионов железа (III) и 0,06 моль ферроина. Для приготовления 0,02 моль/л раствора титранта в мерную колбу вместимостью 1 л вносят 9,6439 г железоаммониевых квасцов, 100 мл воды очищенной, 25 мл 10% раствора серной кислоты, 10,8000 г ферроина, перемешивают и доводят объем раствора водой очищенной до метки. Титр приготовленного раствора Fe(III)-ферроина 11,92 мг/мл.

Для проведения анализа из субстанции КА готовили модельный раствор: точную навеску субстанции массой около 0,25 г растворяли в воде очищенной в мерной колбе вместимостью 100 мл, довели объем раствора водой до метки; далее 10 мл полученного раствора разбавляли водой до 50 мл. В стакан для титрования помещали 30 мл полученного раствора и необходимый объем аммонийно-ацетатного буферного раствора для создания определенного значения pH смеси. Потенциометрическое титрование модельного раствора КА проводили при температуре 20°C 0,02 моль/л раствором Fe(III)-ферроина на приборе «pH-340» при использовании платинового (индикаторный) и хлоридсеребряного (электрод сравнения) электродов. По полученным значениям измеряемой электродвижущей силы электрохимической ячейки (E , мВ) в зависимости от объема прибавленного титранта (V_T , мл) в координатах « $E - V_T$ » строили кривые титрования, по которым определяли скачок титрования и V_T в точке эквивалентности (т.э.) [3]. 1 мл 0,02 моль/л раствора Fe(III)-ферроина соответствует 3,523 мг КА.

Результаты и обсуждение. Влияние pH среды, создаваемой аммонийно-ацетатным буферным раствором, на результаты титрования КА в модельном растворе с помощью 0,02 моль/л раствора Fe(III)-ферроина показано в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние pH среды на результаты титрования КА в модельном растворе с помощью 0,02 моль/л раствора Fe(III)-ферроина ($T_{в/а} = 3,523$ мг/мл)

Навеска, г	pH смеси	Скачок E , мВ	E в т.э., мВ	V_T , мл	Содержание КА, %
0,2504	2,10	280	475	4,20	98,5
0,2512	3,00	290	440	4,28	100,0
0,2498	3,52	290	425	4,25	99,9
0,2505	4,03	320	380	4,26	99,9
0,2502	6,04	290	305	4,25	99,7
0,2496	6,52	265	280	4,15	97,6
0,2497	7,02	250	255	4,10	96,4

Из полученных данных следует, что т.э. используемой системы расположена при $E 380 \pm 440$ мВ, ее величина мало зависит от pH среды в пределах pH 3 ± 4 . Именно в указанном интервале pH наблюдается наиболее широкий интервал скачка титрования и оптимальное содержание КА в модельном растворе. Продолжительность определения не превышает 10 мин.

Кривые потенциометрического титрования, построенные в координатах « $E - V_T$ », имеют вид (рис. 1).

Метрологические [2] и качественные характеристики разработанной методики [4] определения КА в субстанции приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Метрологические и качественные характеристики методики определения КА в субстанции с помощью 0,02 моль/л раствором Fe(III)-ферроина

Метрологические характеристики	Качественные характеристики
<p>Хср. = 99,0%</p> <p>$\sum(x_{ср.} - x_i) = 2,2647$;</p> <p>$S = 0,476$</p> <p>$P = 95\%$, $n = 11$, $t(p, f) = 2,228$</p> <p>$\Delta = 1,0605$, $\varepsilon = \pm 1,07\%$</p> <p>Хср. $\pm \varepsilon = 99,0 \pm 1,07\%$</p>	<p>Обнаруживаемый минимум 0,5 мкг/мл, продолжительность анализа не более 10 мин. Раствор титранта устойчив в течение 6 месяцев.</p>

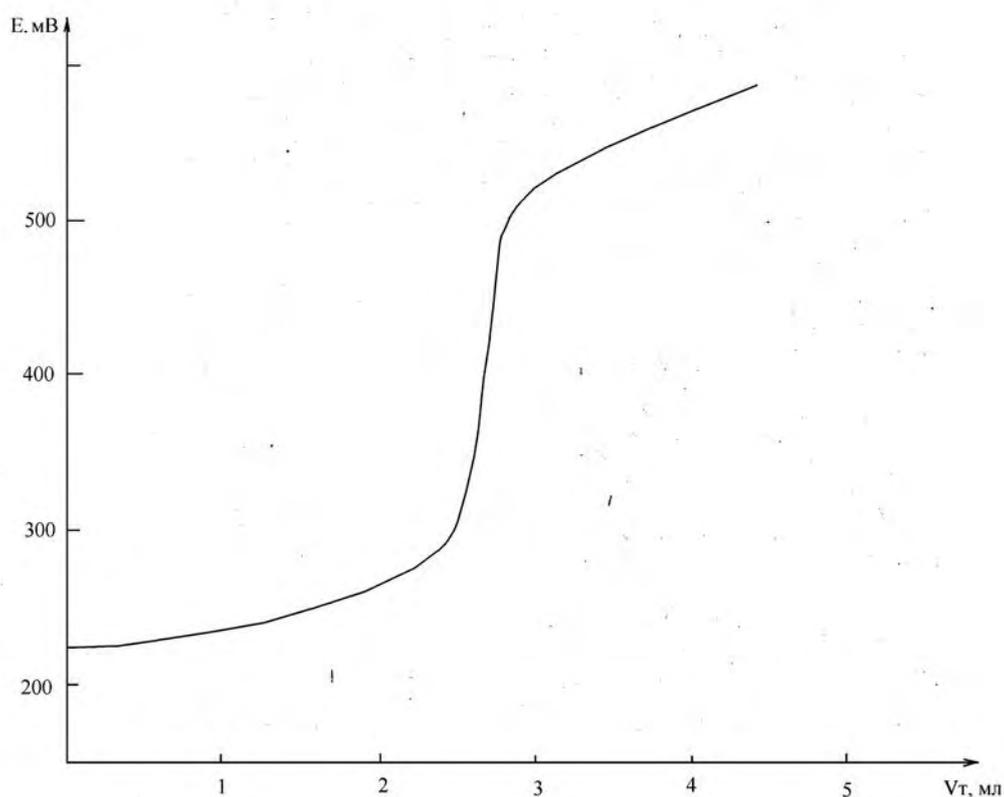


Рисунок 1 – Кривая потенциометрического титрования КА в модельном растворе 0,02 моль/л раствором Fe(III)-ферроина

Заключение. Таким образом, разработанная методика количественного определения КА в субстанции с помощью раствора Fe(III)-ферроина и применения потенциометрического способа фиксации точки эквивалентности является точной, чувствительной, избирательной и экспрессной.

Библиографический список

1. Лурье, Ю.Ю. *Справочник по аналитической химии.* / Ю.Ю. Лурье. – 6 изд. – М.: Химия, 1989. – 448 с.
2. *Государственная фармакопея РФ.* М., 2015. 13-е изд. Т. 1. 1470 с. Т. 2. 1004 с. Т. 3. 1294 с.
3. Харитонов, Ю.Я. *Аналитическая химия (аналитика): в 2 кн. Кн. 2. Количественный анализ. Физико-химические (инструментальные) методы анализа.* / Ю.Я. Харитонов. – 3 изд. – М.: ВШ, 2005. – 559 с.
4. Щербак, С.Н. *Способ стабилизации аскорбиновой кислоты в растительных извлечениях* / С.Н. Щербак, Н.Ш. Кайшева, В.А. Компанцев // Патент 2160100 РФ, МКИ А 61 К 31/375. – Бюл. изобретений 10.12.00.

УДК 547.458.2:544.165

КОМПЬЮТЕРНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ N-АЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ОКСО-1-ПИРРОЛИДИНАЦЕТАМИДА

Кодониди И.П., Чиряпкин А.С., Аненко Д.С.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, 357532, Россия, Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: alexey.chiriapkin@yandex.ru

В статье представлены результаты предварительного прогноза биологической активности N-ацильных производных 2-оксо-1-пирролидинацетамида (пиррацетама). **Целью** исследования является

предварительный компьютерный прогноз биологической активности *N*-ацильных производных пиретама для определения дальнейшего направления изучения их фармакологических свойств, а также использование полученных данных для выбора терапевтических мишеней с целью детального изучения механизмов терапевтического действия исследуемых соединений методами молекулярного докинга и молекулярной динамики. **Материалы и методы.** Построение химических формул проводили в программе Isis Draw 2.5. Дальнейший прогноз биологической активности был реализован посредством компьютерной программы PASS. **Результаты и обсуждение.** Был получен обширный прогноз биологической активности, содержащий 2403 вида возможного биологического действия исследуемых соединений, из которого мы осуществили выбор 19 наиболее вероятных видов биологической активности. **Заключение.** Полученные данные позволяют в дальнейшем определиться с направлением изучения биологической активности данных соединений. Также результаты проведенного исследования позволяют выбрать терапевтические мишени для детального изучения механизмов фармацевтического действия *N*-ацильных производных 2-оксо-1-пирролидинацетамида методами компьютерного моделирования: молекулярного докинга и молекулярной динамики.

Ключевые слова: прогноз, биологическая активность, PASS, *N*-ацильные производные, 2-оксо-1-пирролидинацетамид, пиретам

COMPUTER ANALYSIS OF THE SPECTRUM OF BIOLOGICALLY ACTIVITY OF *N*-ACYL DERIVATIVES OF 2-OXO-1-PYRROLIDINE ACETAMIDE

Kodonidi I.P., Chiriapkin A.S., Anenko D.S.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: alexey.chiriapkin@yandex.ru

The article presents the results of preliminary prediction of the biological activity of *N*-acyl derivatives of 2-oxo-1-pyrrolidine acetamide (piracetam). **The aim** of the study is a preliminary computer forecast of the biological activity of *N*-acyl derivatives of piracetam to determine the further direction of study of their pharmacological properties, and also to use of the resulting data for the selection of therapeutic targets for a detailed study of the mechanisms of therapeutic action of the compounds studied by molecular docking and molecular dynamics. **Materials and methods.** The construction of chemical formulas was carried out in the program Isis Draw 2.5. Further prediction of biological activity was realized by means of computer program PASS. **Results and discussion.** We obtained an extensive forecast of biological activity containing 2403 types of possible biological action of the studying compounds, from which we made a choice of 19 the most likely types of biological activity. **Conclusion.** The obtained data allows at the further to determine the direction of the study of the biological activity of these compounds. Also, the results of the study allow to choose a therapeutic target for a detailed study of the mechanisms of pharmaceutical actions of *N*-acyl derivatives of 2-oxo-1-pyrrolidine acetamide by the computer simulation methods: molecular docking and molecular dynamics.

Keywords: prognosis, biological activity, PASS, *N*-acyl derivatives, 2-oxo-1-pyrrolidine acetamide, piracetam

Введение. Проводить одновременно тестирование большого количества соединений с целью изучения их различной фармакологической активности очень сложно. Также такие исследования являются дорогостоящими, к тому же существует вероятность, что важная фармакологическая и токсикологическая активность может быть упущена из-за большого объема проводимой работы или же из-за её невозможности установления в ходе выбранной методики исследования биологической активности. На начальном этапе изучения биологической активности у исследуемых соединений целесообразно воспользоваться компьютерными программами, которые способны с высокой вероятностью дать прогноз биологической активности интересующих исследователя веществ [1].

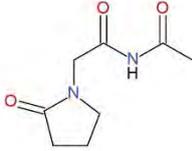
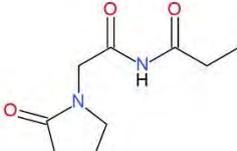
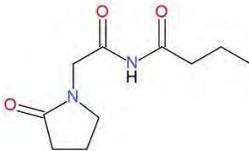
Для решения данной задачи можно использовать компьютерную программу PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) [2], которая была разработана Институтом биомедицинской химии имени РАМН. Прогноз биологической активности в данной программе осуществляется методом сравнения химической структуры исследуемого соединения с базой данных, различ-

ных соединений с достоверно установленной биологической активностью. Такое применение логико-структурного подхода в исследовании обеспечивает высокую точность полученных результатов. Одна из последних версий программы PASS 11.4.12 осуществляет поиск более 4300 видов биологической активности со средней точностью порядка 95%. При этом в ходе компьютерного расчета программа использует обучающую выборку, содержащую информацию о более чем 250000 лекарственных субстанций и биологически активных соединений [3].

Цель. Предварительный компьютерный прогноз биологической активности N-ацильных производных 2-оксо-1-пирролидинацетамида для определения дальнейшего направления изучения их фармакологических свойств, а также использование полученных данных для выбора терапевтических мишеней с целью детального изучения механизмов терапевтического действия исследуемых соединений методами молекулярного докинга и молекулярной динамики.

Материалы и методы. Объектами для исследования выступали ранее полученные на кафедре органической химии ПМФИ – филиала ВолГМУ N-ацильные производные 2-оксо-1-пирролидинацетамида (пиррацетама). Это N-ацетил-2-(2-оксициклопентил)-ацетамид (PirAc), N-пропаноил-2-(2-оксициклопентил)-ацетамид (PirPr) и N-бутаноил-2-(2-оксициклопентил)-ацетамид (PirBut). Структурные формулы данных веществ и соответствующие им шифры приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Структурные формулы и соответствующие им шифры веществ, выбранных в качестве объектов для изучения спектра биологической активности

Шифр	PirAc	PirPr	PirBut
Структурная формула			

Структурные формулы исследуемых соединений были построены в программе Isis Draw 2.5 [4]. Далее была создана база химических соединений N-ацильных производных 2-оксо-1-пирролидинацетамида с последующим осуществлением прогноза биологической активности в программе PASS. Результат был представлен в виде значений вероятности Pa «быть активным» в экспертной системе Pharma Expert [5]. Далее был проведен анализ полученных результатов спектра биологической активности с целью выбора наиболее вероятных видов биологической активности.

Результаты и обсуждение. Результаты расчетов наиболее вероятных видов биологической активности у исследуемых соединений, которые были получены с помощью компьютерной программы PASS, приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Прогнозируемая биологическая активность N-ацильных производных 2-оксо-1-пирролидинацетамида

Прогнозируемый вид биологической активности	Активность синтезированных соединений, Pa %		
	PirAc	PirPr	PirBut
Ноотропная	87.1	82.3	83.3
Лечение серповидноклеточной анемии	83.6	82.8	82.5
Антагонист фибриногена	78.7	60.0	60
Лечение когнитивных расстройств	71.4	67.9	68.9
Лечение опиоидной зависимости	71.6	63.9	62.3
Антигипоксическая	69.2	68.6	68.3
Противоэпилептическая	66.6	59.9	63.7

Окончание таблицы 2

Прогнозируемый вид биологической активности	Активность синтезированных соединений, Pa %		
	PirAc	PirPr	PirBut
Психостимулятор	65.4	53.9	56.9
Аналептическая	68.3	66.1	66.3
Стимулятор выработки ацетилхолина	63.8	63.4	61.9
При нарушениях процесса сна	62.8	68.7	54.4
Агонист фолликулостимулирующего гормона	66.6	67.6	69.2
Ингибитор клеточной адгезии	60.6	62.1	63.8
Стимулятор выработки дофамина	61.8	60.0	57.3
Кардиопротекторная	63.2	62.6	61.9
Лечение болезни Альцгеймера	48.2	46.3	46.3
Сосудорасширяющая	50.7	41.9	46.5
Агонист D4-рецепторов	54.6	60.2	57.6
Антигипертоническая	54.7	60.3	64.2

В итоге был получен прогноз по 2403 видам возможной биологической активности. Из результатов, приведенных в таблице 2, видно, что PirAc, PirPr и PirBut обладают выраженной ноотропной, антигипоксической, противоэпилептической, аналептической и психостимулирующей активностью, а также данные соединения возможно применять для лечения серповидно-клеточной анемии, когнитивных расстройств, опиоидной зависимости, а также для снижения свертываемости крови. По полученным данным прогнозируемой биологической активности следует, что N-ацильные производные пираретама обладают выраженным воздействием на состояние и работу головного мозга человека. Таким образом в качестве терапевтических мишеней для дальнейшего детального изучения взаимодействия исследуемых соединений со структурными элементами высшего отдела нервной системы человека методами компьютерного молекулярного моделирования могут выступать, например, AMPA-, NMDA- и ГАМГ-рецепторы. Также целесообразно изучать воздействие N-ацильных производных пираретама на моноаминергическую, серотониновую и холинергическую нейромедиаторные системы человека.

Заключение. Полученные данные позволяют в дальнейшем определиться с направлением изучения биологической активности данных соединений. Также результаты проведенного исследования позволяют выбрать терапевтические мишени для детального изучения механизмов фармакологического действия N-ацильных производных 2-оксо-1-пирролидинацетамида методами компьютерного моделирования: молекулярного докинга [6] и молекулярной динамики [7].

Библиографический список

1. Nonell-Canals A., Mestres J. *In silico target profiling of one billion molecules // Molecular Informatics. 2011. Vol. 30. № 5. P. 405–409.*
2. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ PASS № 2006613275 от 15 сентября 2006 г., Москва, Федеральная служба по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам.
3. Филимонов Д.А., Поройков В.В. *Prediction of biological activity spectra for organic compounds // Рос. хим. журн. 2006. Т. 50. № 2. С. 66–75.*
4. Li Z., Wan H., Shi Y., Ouyang P. *Personal Experience with Four Kinds of Chemical Structure Drawing Software: Review on ChemDraw, ChemWindow, ISIS/Draw, and ChemSketch // J. Chem. Inf. Comput. Sci. 2004. Vol. 44. № 5. P. 1886–1890. DOI:10.1021/ci049794h*
5. Лагунин А.А., Поройков В.В., Филимонов Д.А., Глорозова Т.А. *Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ PharmaExpert № 2006613590 от 16 октября 2006 г., Москва, Федеральная служба по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам.*
6. Глушко А.А., Воронков А.В., Кодониди И.П., Бичеров А.В., Черников М.В. *Молекулярный докинг N-за-*

мещенного производного изохинолона с каталитическим доменом протеинкиназы С // Фармация и фармакология. 2014. Т. 1. № 2. С. 3–7. DOI: 10.19163/2307-9266-2014-2-1(2)-3-7.

7. Глушко А.А., Чирякин А.С., Чирякин В.С., Муртузалиева А.М., Полковникова Ю.А. Разработка методики моделирования взаимодействия биологически активных веществ с активным центром ангиотензин-превращающего фермента // Фармация и фармакология. 2017. Т. 5. № 5. С. 487–503. DOI:10.19163/2307-9266-2017-5-5-487-503.

УДК 615. 31 (07)

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУБСТАНЦИИ НОВОГО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СОЕДИНЕНИЯ ПРОИЗВОДНОГО ХИНАЗОЛИН-4(3Н)-ОНА

Луценко Д.Н., Компанцева Е.В.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: lucenkodasha95@mail.ru

Цель. Предварительное изучение физико-химических свойств N-[2-[4-оксо-3(4H)-хиназолинил]пропионил]-гуанидин (VMA–13–15). **Материалы и методы.** Для исследования были использованы 3 серии соединения VMA–10–15, полученные в лабораторных условиях. Испытание на растворимость проводили в соответствии ОФС.1.2.1.0005.15, температура плавления измерялась на приборе ППТ. Электронные спектры поглощения были измерены с помощью спектрофотометра СФ-2000. **Результаты и обсуждение.** Образцы субстанции это белые аморфные порошки, без запаха. Субстанция растворима в таких растворителях, как вода, раствор кислоты хлористоводородной (0,1 М), раствор натрия гидроксида (0,1 М) и ДМФА. В спирте этиловом, метаноле мало растворима, а в растворах ацетона, хлороформа и гексана практически нерастворима. Интервал температуры плавления был установлен в пределах от 268°С до 270°С. Спектры поглощения в (спирт этиловый 96%, вода и раствор натрия гидроксида (0,1 М)) полярных растворителях имеют максимум при 226 нм и при 266 нм и 302 нм. В растворе кислоты хлористоводородной (0,1 М) максимумы поглощения находились при 227 и 273 нм. **Заключение.** Для вновь синтезированной субстанции производной хиназолина: N-[2-[4-оксо-3(4H)-хиназолинил]пропионил]-гуанидин (VMA–13–15) были определены показатели качества растворимость и температура плавления. Исследованы спектральные характеристики в УФ-области. Полученные данные могут быть использованы для подтверждения подлинности данной субстанции.

Ключевые слова: субстанция, физико-химические свойства, температура плавления, растворимость, УФ-спектрофотометрия

STUDY OF PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF SUBSTANCE OF NEW BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUND OF DERIVATIVE CHINAZOLIN-4 (3H)-ONA

Lutsenko D.N., Kompantseva E.V.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: lucenkodasha95@mail.ru

The aim. Preliminary study of the physicochemical properties of n-[2-[4-oxo-3(4H)-quinazoline]propionyl]-guanine (VMA–13–15). **Materials and methods.** 3 series of VMA-10-15 compounds obtained in laboratory conditions were used for the study. The solubility test was carried out in accordance with the OFS.1.2.1.0005.15, the melting point was measured on the PTT device. The electronic absorption spectra were measured using the SF-2000 spectrophotometer. **Results and discussion.** The samples of the substance is a white amorphous powder, odorless. The substance is soluble in solvents such as water, hydrochloric acid solution (0.1 M), sodium hydroxide solution (0.1 M) and DMF. In ethyl alcohol, methanol is slightly soluble, and in solutions of acetone, chloroform and hexane is practically insoluble. The melting temperature range was set between

268 °C and 270 °C. Absorption spectra in (ethyl alcohol 96%, water and sodium hydroxide solution (0.1 M)) polar solvents have a maximum at 226 nm and at 266 nm and 302 nm. In the solution of hydrochloric acid (0.1 M) the absorption maxima were at 227 and 273 nm. **Conclusion.** For the newly synthesized substance quinazoline derivative: N-[2-[4-oxo-3(4H)-quinazoline]propionyl]-guanidine (VMA-13-15) the quality parameters solubility and melting point were determined. The spectral characteristics in the UV region were investigated. The obtained data can be used to confirm the authenticity of the substance.

Keywords: substance, physical and chemical properties, melting point, solubility, UV spectrophotometry

Введение. В целях совершенствования методов фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний важным аспектом является разработка и изучение новых цитопротекторных средств. Используемые в России кардио- и нейропротекторы имеют недостаточно высокую клиническую эффективность. Поиск и изучение соединений с NHE-1-ингибирующими свойствами позволит создать препараты патогенетической терапии ишемического повреждения тканей. На кафедре фармацевтической и токсикологической химии ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ было синтезировано биологически активное соединение – производное хиназолина: N-[2-[4-оксо-3(4H)-хиназолинил]пропионил]-гуанидин (VMA-13-15). Доклинические исследования синтезированного соединения, проведенные на базе Волгоградского государственного медицинского университета, выявили как нейропротекторную, так и кардиопротекторную активности. [2, 3]. Одним из основных этапов внедрения лекарственного средства в медицинскую практику является создание научно-обоснованной документации, а именно фармакопейной статьи. В связи с чем целью настоящего исследования является предварительное изучение физико-химических свойств N-[2-[4-оксо-3(4H)-хиназолинил]пропионил]-гуанидин (VMA-13-15).

Материалы и методы. Для исследования были использованы 3 серии соединения VMA-10-15, полученные в лабораторных условиях. Испытание на растворимость проводили в соответствии ОФС.1.2.1.0005.15 [1], температура плавления измерялась на приборе ППТ [1]. Электронные спектры поглощения были измерены с помощью спектрофотометра СФ-2000.

Результаты и обсуждение. Образцы субстанции это белые аморфные порошки, без запаха. Для определения показателя растворимости использовали растворители различных полярностей. Субстанция растворима в таких растворителях, как вода, раствор кислоты хлористоводородной (0,1 М), раствор натрия гидроксида (0,1 М) и ДМФА. В спирте этиловом, метаноле мало растворима, а в растворах ацетона, хлороформа и гексана практически нерастворима.

Интервал температуры плавления был установлен в пределах от 268°C до 270°C, что в дальнейшем может служить показателем для определения чистоты и подлинности субстанции.

Для измерения УФ спектров нами были приготовлены растворы по методике: около 0,05 г (точная навеска) субстанции помещали в колбу мерную вместимостью 50 мл, добавляли 30 мл соответствующего растворителя взбалтывали до полного растворения и доводили этим же растворителем до метки. 2 мл этого раствора переносили в колбу мерную вместимостью 100 мл и доводили до метки соответствующим растворителем. В качестве раствора сравнения использовали соответствующий растворитель. Полученные спектры представлены на рисунке 1.

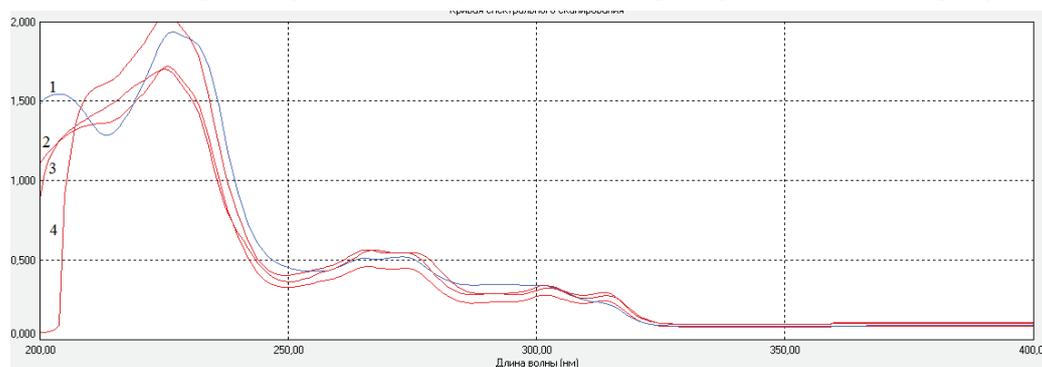


Рисунок 1 – УФ спектры поглощения растворов субстанции в 0,1 М растворе кислоты хлористоводородной (1), воде (2), в этаноле 96% (3), в 0,1 М растворе натрия гидроксида (4)

Результаты определения удельного показателя поглощения представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Спектральные характеристики субстанции (VMA–13–15)

Среда	λ max, нм	A	$A_{1\%}^{1\text{см}}$
Этиловый спирт 95%	226	1,842	1137
	266	0,501	250
	302	0,237	118
Вода очищенная	226	1,708	854
	266	0,423	211
	302	0,259	108
Раствор кислоты хлористоводородной (0,1 М)	227	1,920	960
	273	0,398	258
Раствор натрия гидроксида (0,1 М)	226	2,070	1035
	266	0,436	283
	302	0,221	111

Таким образом, спектры поглощения в (спирт этиловый 96%, вода и раствор натрия гидроксида (0,1 М)) полярных растворителях имеют высокоинтенсивный максимум при 226 нм и низкоинтенсивный при 266 нм и 302 нм. В растворе кислоты хлористоводородной (0,1 М) максимумы поглощения находились при 227 и 273 нм.

Заключение. Для вновь синтезированной субстанции производной хиназолина: N-[2-[4-оксо-3(4H)-хиназолинил]пропионил]-гуанидин (VMA–13–15) были определены показатели качества растворимость и температура плавления. Исследованы спектральные характеристики в УФ-области. Полученные данные могут быть в дальнейшем использованы для подтверждения подлинности данной субстанции.

Библиографический список

1. Растворимость (ОФС.1.2.1.0005.15) Государственная фармакопея Российской Федерации в 3-х т.: т. 1. – 13-е изд. – М., 2015.
2. Спасов А.А., Гурова Н.А., Харитонова М.В. Структура и биологическая роль NHE-1. Фармакологическая регуляция активности // Эксперим. клинич. фармакол. – 2013. – Т. 76. – № 1. – С. 43–48.
3. Пат. 2622638 Рос. Федерации, Производные хиназолин-4(3H)-она, обладающие нейро- и кардиопротекторной активностью / В.И. Петров, И.Н. Тюренков, А.А. Озеров, М.С. Новиков и др. 2016129010 заявл. 2016129010, 14.07.2016; опубл. 19.06.17. Бюл. № 17.

УДК 663.52:658.557.2:543.63

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БЕТАИНОВ ГИДРОХЛОРИДОВ В ИСПЫТАНИЯХ НА ПОДЛИННОСТЬ

Микелов В.А.¹, Кайшева Н.Ш.¹, Кайшев А.Ш.², Смоленская Г.В.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

²Межрегиональное управление Росалкогольрегулирования по СКФО, г. Ессентуки

E-mail: caisheva2010@yandex.ru

Цель. Установление подлинности бетаинов гидрохлоридов, полученных путем метилирования и солеобразования аминокислот жидкой фазы послеспиртовой кукурузной барды, некоторыми химическими реакциями и методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). **Материалы и методы.** Установление подлинности бетаинов гидрохлоридов проведено по специфической реакции термолита N-метилированных α -аминокислот, цветным (нингидриновая проба, биуретовая реакция, реакции Сакагучи, Адамкеви-

ча, Паули, образование флуоресцеина) и осадительным (ксантопротеиновая реакция, осаждение свинца ацетатом, серебра нитратом) реакциям, используемым в анализе аминокислот, их бетаинов, хлоридов. Кроме того, испытание подлинности целевых продуктов в сравнении с рабочим стандартным образцом (PCO) глицин-бетаина и стандартными образцами (CO) α -аминокислот проведено методом двумерной ТСХ: в первом направлении использована система растворителей: *n*-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5), во втором направлении – система: этанол 95% – вода (95:5 с детектированием зон адсорбции 1% спиртовым раствором нингидрина). В работе использован PCO глицин-бетаина, выделенный из таблеток «Ацидин-пепсин», CO 17 α -аминокислот. **Результаты и обсуждение.** Путем метилирования и солеобразования аминокислот барды получены целевые продукты, выделенные кристаллизацией (образец № 1) или высушиванием (образец № 2). По результатам 10 качественных реакций в обоих исследованных образцах установлено наличие гидрохлоридов аминокислот и их бетаинов при отсутствии серосодержащих компонентов. Достоверность результатов хроматографирования определили высокие значения R_s (0,93-1,00) компонентов целевых продуктов. **Заключение.** Установлен практически одинаковый качественный состав образцов №1 и №2, за исключением изолейцина в образце №2.

Ключевые слова: бетаины, аминокислоты, качественные реакции, хроматография в тонком слое сорбента, послеспиртовая барда

THE USE OF PHYSICO-CHEMICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF BETAINES OF THE HYDROCHLORIDES IN THE TEST FOR AUTHENTICITY

Mikelov V.A.¹, Kajsheva N.S.¹, Kajshev A.S.², Smolenskaya G.V.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²Regional management Rosalcoholregulations on SCFD, Essentuki
E-mail: caisheva2010@yandex.ru

The aim of the study was to establish the authenticity of betaines of hydrochlorides obtained by methylation and salt formation of amino acids of the liquid phase of post – alcohol corn Barda, by some chemical reactions and by thin layer chromatography (TLC). **Materials and methods.** Authentication of the betaines of the hydrochlorides conducted on the specific reaction of thermolysis of *N*-methylated α -amino acid, colour (nigerina test, burlova reaction, Sakaguchi reaction, Adamkewicz, Pauli, formation of fluorescein) and precipitation (ksantoproteinovaya reaction, the precipitation of the lead acetate, silver nitrate) reactions used in the analysis of amino acids, betaines, chlorides in addition, testing of the authenticity of the target products in comparison with a working standard sample (WSS) glycine-betaine and standard samples (SS) of α -amino acids was carried out by two-dimensional TLC: in the first direction is used, the solvent system: *n*-butanol – acetic acid – water (4:1:5), in the second direction by the system: ethanol 95% – water (95:5 detection zones of adsorption of 1% alcoholic solution of ninhydrin. The paper used glycine-betaine WSS isolated from tablets “Acidin-pepsin”, WITH 17 α -amino acids. **Results and discussion.** By methylation and salt formation of Barda amino acids, the target products were obtained by crystallization (sample № 1) or drying (sample № 2). According to the results of 10 qualitative reactions in both samples, the presence of amino acid hydrochlorides and their betaines in the absence of sulfur-containing components was established. The reliability of chromatography results was determined by high values of R_s (0.93-1.00) components of the target products. **Conclusions.** Almost the same qualitative composition of samples № 1 and № 2 was established, except for isoleucine in sample № 2.

Keywords: betaines, amino acids, qualitative reactions, chromatography in a thin layer of sorbent, post-pirate bard

Введение. Результатом азотистого обмена во многих видах растений является процесс превращения α -аминокислот в бетаины, представляющие собой внутренние соли *N*-триалкилзамещенных аминокислот, легко растворимые в воде и водно-спиртовых растворах [2]. На основе бетаинов выпускается ряд лекарственных препаратов (ЛП), обладающих широким спектром фармакологического действия; подобные препараты в Россию импортируются из стран ближнего зарубежья [6]. В настоящее время промышленным источником производства

бетаинов служит послеспиртовая меласная барда, из которой, наряду с бетаинами получают глутаминовую кислоту и натрия глутамат [7]. На наш взгляд, более масштабным, доступным и дешевым промышленным источником получения бетаинов может служить послеспиртовая зерновая барда. Установив богатый состав α -аминокислот в жидкой фазе послеспиртовой кукурузной барды [3, 4] и воспользовавшись известными технологиями предельного метилирования аминокислот [5] и выделения образованных бетаинов из меласной барды [7], нами получены целевые продукты из кукурузной барды, испытание подлинности которых на основании их химических свойств явилось целью настоящей работы.

Целью исследования явилось установление подлинности целевых продуктов, полученных путем метилирования и солеобразования аминокислот жидкой фазы послеспиртовой кукурузной барды, некоторыми химическими реакциями и методом тонкослойной хроматографии (ТСХ).

Материалы и методы. Объектами изучения служили бетаины, полученные N-метилированием α -аминокислот жидкой фазы послеспиртовой кукурузной барды метилхлоридом, последовательной обработкой барды карбонатом, концентрированной хлористоводородной кислотой, активированным углем, спиртом этиловым 96%, концентрированной хлористоводородной кислотой и кристаллизацией (образец №1) или высушиванием солянокислого раствора (образец №2) [5, 7].

Установление подлинности целевых продуктов проведено по цветным и осадительным реакциям, используемым в анализе аминокислот и их бетаинов, а также хлоридов [1, 2, 8, 9]:

- термическое разложение N-метилированных α -аминокислот;
- нингидриновая проба;
- биуретовая реакция (натрия гидроксид + меди (II) сульфат);
- ксантопротеиновая реакция (конц. азотная кислота + натрия гидроксид);
- реакция сплавления со щелочью + свинца ацетат;
- реакция Сакагучи (натрия гидроксид + α -нафтол + натрия гипохлорит);
- реакция Адамкевича (уксусная кислота + конц. серная кислота);
- реакция Паули (сульфаниловая кислота + нитрит калия + карбонат натрия);
- образование флуоресцеина (фталевый ангидрид + конц. серная кислота + резорцин);
- образование серебра хлорида.

Качественные реакции могут использоваться для предварительной информации о присутствии бетаинов аминокислот. Поэтому, наряду с указанными реакциями, испытание подлинности целевых продуктов в сравнении с рабочим стандартным образцом (PCO) глицин-бетаина и стандартными образцами (CO) α -аминокислот (в концентрации 2,5 моль/л) проведено методом двумерной хроматографии в тонком слое сорбента на пластинках «Sorbfil ПТСХ-П-А». Для хроматографирования в первом направлении использована система растворителей: *n*-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5), во втором направлении – система: этанол 95% – вода (95:5). Детектирование зон адсорбции проведено 1% спиртовым раствором нингидрина [1, 2, 9]. Идентификация пятен осуществлена по коэффициентам подвижности (R_f) и относительным коэффициентам подвижности (R_s) (относительно PCO или CO соответствующих аминокислот).

В работе использован PCO глицин-бетаина, выделенный из таблеток «Ацидин-пепсин» производства Республики Беларусь путем отделения бетаина от пепсина и вспомогательных веществ обработкой водного раствора ЛП трихлоруксусной кислотой, фильтрацией осадка, концентрированием фильтрата и кристаллизацией. Кроме того, в исследовании использованы CO α -аминокислот, входящие в состав стандартного набора аминокислот: цистеин (Cys), лизин (Lys), аспарагиновая кислота (Asp), гистидин (His), аргинин (Arg), глицин (Gly), серин (Ser), глутаминовая кислота (Glu), треонин (Thr), пролин (Pro), аланин (Ala), тирозин (Tyr), метионин (Met), валин (Val), фенилаланин (Phe), изолейцин (Ile), лейцин (Leu).

Результаты и обсуждение. Проведенные качественные реакции дали одинаковые результаты для обоих образцов №1 и №2 (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты испытания целевых продуктов по цветным и осадительным реакциям

Реакции	Область применения	Ожидаемый аналитический эффект	Результаты анализа образцов	
			№1	№2
1	2	3	4	5
Термическое разложение	N-метилированные α-аминокислоты	Характерный запах	+++	+++
Нингидриновая проба	Аминокислоты, амины	Сине-фиолетовая окраска	+++	+++
Биуретовая реакция	Аминокислоты	Сине-фиолетовая окраска	+++	+++
Ксантопротеиновая реакция	Фенильный радикал	Желтый осадок, переходящий в оранжевый	++	++
Сплавление с крист. щелочью + свинца ацетат	Серосодержащие	Черный осадок	–	–
Реакция Сакагучи	Arg	Розово-красная окраска	+++	+++
Реакция Адамкевича	Триптофан	Красно-фиолетовое кольцо на границе двух жидкостей	–	–
Реакция Паули	His	Вишнево-красная окраска	++	++
Образование флуоресцеина	Glu	Красно-фиолетовая окраска с желто-зеленой флуоресценцией	+++	+++
Образование серебра хлорида	Хлорид ионы	Белый творожистый осадок	+++	+++

Примечание: «+», «++», «+++» – интенсивность аналитического эффекта;
«–» – отсутствие аналитического эффекта.

Результаты испытания по качественным реакциям предварительно свидетельствуют о присутствии аминокислот и их бетаинов в экспериментально выделенных из барды целевых продуктах, поскольку, все реакции, кроме термического разложения N-метилированных α-аминокислот, не являются строго специфичными на бетаины аминокислот.

Результаты хроматографирования образцов №1 и №2 методом двумерной хроматографии после проявления хроматограмм приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Значения Rf и Rs (относительно соответствующих PCO или CO) веществ, обнаруженных на хроматограммах ТСХ образцов № 1 и № 2

№	CO		Rf веществ в образцах		Rs веществ в образцах		Результаты идентификации в образцах	
		Rf	№1	№2	№1	№2	№1	№2
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Cys	0,09	–	–	–	–	–	–
2	Lys	0,15	0,14	0,14	0,93	0,93	+	+
3	Asp	0,18	0,18	0,17	1,00	0,94	+	+
4	His	0,21	0,20	0,20	0,95	0,95	+	+
5	Arg	0,24	0,24	0,23	1,00	0,96	+	+
6	Gly	0,26	0,26	0,26	1,00	1,00	+	+
7	Ser	0,28	0,28	0,28	1,00	1,00	+	+
8	Glu	0,30	0,30	0,30	1,00	1,00	+	+
9	Thr	0,35	0,34	0,33	0,97	0,94	+	+

Окончание таблицы 1

№	СО		Rf веществ в образцах		Rs веществ в образцах		Результаты идентификации в образцах	
		Rf	№1	№2	№1	№2	№1	№2
1	2	3	4	5	6	7	8	9
10	Pro	0,41	–	–	–	–	–	–
11	Ala	0,44	0,43	0,43	0,98	0,98	+	+
12	Tyr	0,48	0,48	0,47	1,00	0,98	+	+
1	2	3	4	5	6	7	8	9
13	Met	0,54	–	–	–	–	–	–
14	Val	0,60	0,59	0,58	0,98	0,97	+	+
15	Phe	0,68	0,67	0,66	0,99	0,97	+	+
16	Ile	0,72	0,71	–	0,99	–	+	–
17	Leu	0,75	0,74	0,74	0,99	0,99	+	+

В соответствии с представленными данными, высокие значения Rs компонентов (0,93–1,00), обнаруженных в целевых продуктах, доказывают достоверность результатов идентификации. Примечательны более близкие к 1,00 значения Rs компонентов образца №1, что, по-видимому, обусловлено более высокой степенью чистоты данного объекта. Установлено, что образцы №1 и №2 имеют практически одинаковый качественный состав, за исключением изолейцина в образце №2.

Заключение. Таким образом, в целевых продуктах, полученных путем метилирования аминокислот жидкой фазы послеспиртовой кукурузной барды и осажденных кристаллизацией или высушиванием, с применением цветных и осадительных реакций и хроматографии в тонком слое сорбента предварительно установлено наличие аминокислот и их бетаинов. Подтверждение полученных результатов требует применения высокоинформативных физико-химических методов анализа, что определяет цель дальнейших исследований.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея РФ. М., 2015. 13-е изд. Т. 1. 1470 с. Т. 2. 1004 с. Т. 3. 1294 с.
2. Аминокислоты, белковые комплексы, бетаины. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://megaobuchalka.ru>.
3. Кайшев, А.Ш. Качественный и количественный анализ аминокислот послеспиртовой зерновой барды / А.Ш. Кайшев, Н.Ш. Кайшева, В.А. Микелов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармац. продукции: сб. науч. тр. – Ижевск: ООО «Принт», 2017. – Вып. 72. – С. 274–279.
4. Кайшев, А.Ш. Научные основы фармацевтического использования сырьевых ресурсов спиртового производства / А.Ш. Кайшев, Н.Ш. Кайшева. – Волгоград: ВолгГМУ. – 2013. – 156 с.
5. Лазурьевский, Г.В. Практические работы по химии природных соединений / Г.В. Лазурьевский, И.В. Терентьева, А.А. Шамиурин. – 2 изд. перераб. и доп. – М.: ВШ, 1966. – 335 с.
6. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 16 изд. – М.: Новая волна, 2012. – 1216 с.
7. Производство глутаминовой кислоты и бетаина (ацидина) путем утилизации меласной послеспиртовой барды. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.sergey-osetrov.narod.ru>.
8. Тринеева, О.В. Методы контроля качества аминокислот в фармацевтическом анализе (обзор) / О.В. Тринеева // Разработка и регистрация ЛС. – 2015. – № 2 (11). – С. 120–132.
9. Якубке, Х.-Д. Аминокислоты. Пептиды. Белки. / Х.-Д. Якубке, Х. Ешкайт. – Пер. с нем. Н.П. Запеваловой, Е.Е. Максимова. Под ред. Ю.В. Митина. – М.: Мир, 1985. – 82 с.

УДК 615.07

ПРИМЕНЕНИЕ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЙ КОЛОНКИ С АМИДНЫМ СОРБЕНТОМ ДЛЯ АНАЛИЗА ГИДРОКСИМОЧЕВИНЫ МЕТОДОМ ВЭЖХ

Осипов А.С.¹, Орлов Е.Н.²

¹ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава РФ,
127051, Россия, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

²Институт нефтехимического синтеза им А.В. Топчиева РАН, г. Москва,
119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д. 29
E-mail: spm-lab@mail.ru

Цель. Исследовалась возможность применения хроматографической колонки с амидным сорбентом XBridge Amide для разделения смеси гидроксимочевина (гидроксикарбамида) и её примеси мочевины. Функциональной группой данного сорбента является амид карбоновой кислоты. **Материалы и методы.** Работу проводили на хроматографе «Agilent», серии 1100. Тестировали колонку с амидным сорбентом XBridge Amide 150 × 4,6 мм, 3,5 мкм. (производство: Waters, Ирландия). Детектирование проводили при 200 нм. Ввод образцов колонку в объёме 10 мкл. В работе использовали стандартные образцы гидроксимочевина и мочевины Европейской Фармакопеи. Анализировали препарат Гидроксикарбамид – ЛЭНС, капсулы 500 мг (производство: ОАО «Верофарм», Россия). **Результаты.** Увеличение времён удерживания мочевины и гидроксимочевина, а также улучшение их разделения с возрастанием доли ацетонитрила в подвижной фазе указывает, что на колонке XBridge Amide имеет место нормально-фазовый механизм разделения в жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий. Разделение данных соединений на колонке XBridge Amide в условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий возможно при содержании ацетонитрила в подвижной фазе более 93%. При хроматографировании наблюдалось изменение очерёдности элюирования анализируемых соединений по сравнению с элюированием на диольных и нитрильных колонках в условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий. **Заключение.** Показано, что хроматографические колонки с амидными сорбентами могут быть использованы для определения примеси мочевины в препаратах гидроксикарбамида. Хроматография смесей мочевины и гидроксикарбамида на этих колонках может быть применена для подтверждения пригодности хроматографической системы при анализе мочевины методом ВЭЖХ.

Ключевые слова: ВЭЖХ гидроксимочевина, (гидроксикарбамид).

APPLICATION OF CHROMATOGRAPHIC COLUMN WITH AMIDE SORBENT FOR THE ANALYSIS HYDROXYUREA BY HPLC

Osipov A.S.¹, Orlov E.N.²

¹Federal State Organization «Scientific Center for Expertise of Medical Application Products»,
Russian Federation, Moscow. p. 2. 8, Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russia

²A.V. Topchiev Institute of Petrochemical Synthesis, Russian Academy of Sciences, Moscow
29, Leninsky prospect, Moscow, 119991, Russia
E-mail: spm-lab@mail.ru

The aim. The possibility of using chromatographic column with amide sorbent XBridge Amide (Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography; HILIC) to separate the mixture of hydroxycarbamide (hydroxyurea) and its urea impurities the Functional group of the sorbent is carboxylic acid amide was investigated. **Materials and methods.** The work was carried out on the chromatograph “Agilent” series 1100. Tested column with amide sorbent XBridge Amide 150 x 4.6 mm, 3.5 mm. (Waters, Ireland). Detection was carried out at 200 nm. Input of samples in the volume of 10 µl. Standard samples of hydroxycarbamide and urea from the European Pharmacopoeia were used. The drug Hydroxycarbamide – LENS capsules of 500 mg (Veropharm, Russia) were analyzed. **Results.** The increase in the retention time of urea and ha, as well as improving their separation with an increase

in the proportion of acetonitrile in the mobile phase indicates that these columns have a normal-phase separation mechanism in liquid chromatography of hydrophilic interactions. Chromatography showed a change in the order of elution of the compounds analyzed in comparison with elution on diol and nitrile columns. Conclusion. It is shown that chromatographic columns with amide sorbents can be used to determine urea impurities in hydroxycarbamide preparations.

Keywords: HPLC, HILIC, Hydroxyurea, (Hydroxycarbamid)

Введение. По фармакологическому действию гидроксикарбамид (название соединения по Европейской Фармакопее) или гидроксимочевина (название соединения по Фармакопее США) является антималярийным препаратом. Препарат применяют в медицинской практике для лечения целого ряда онкологических заболеваний (хронический миелолейкоз, остеомиелофиброз, эритремия, эссенциальная тромбоцитемия, меланома, злокачественные опухоли головы и шеи, раке шейки матки). Механизм противоопухолевого действия препарата связан со способностью соединения ингибировать фермент рибонуклеотид – дифосфоредуктазу, участвующую в биосинтезе ДНК [1]. Для количественного определения гидроксикарбамида (ГК) обычно применяют метод ВЭЖХ приведённый в Британской Фармакопее. Хроматографирование проводят на колонках с сорбентами C18, в качестве подвижной фазы используют воду. Также используется методика Европейской Фармакопеи [2, 3] для количественного определения ГК в субстанции. Анализ проводят также на обращёно-фазовых колонках C18, в качестве подвижной фазы применяют смесь метанола и воды (5:95).

В большинстве нормативных документов на зарегистрированные в России препараты ГК контролируется содержание примеси – мочевины (не более 0,5%). Для этих целей используется либо методика Европейской Фармакопеи (ТСХ на пластинках с силикагелем; подвижная фаза – смесь пиридина, воды и этилацетата (2:2:10)), либо методика Британской Фармакопеи (ТСХ на пластинках с целлюлозой F; подвижная фаза – смесь уксусной кислоты, воды и бутанола-1 (1:1:4)) [2, 3]. В Фармакопее США для определения примеси мочевины в субстанции ГК применению нисходящую хроматографию на хроматографической бумаге (Whatman №1) [4]. Необходимо отметить, что данный метод хроматографии весьма трудоёмкий. Применение ВЭЖХ для разделения ГК и мочевины в ведущих зарубежных Фармакопеях не описано. Следует отметить, что в условиях обращёно-фазовой хроматографии на колонках с сорбентами C8 и C18 мочевина и ГК не разделяются. Ранее была показана возможность применения хроматографических колонок с амино-, диольными и нитрильными сорбентами для разделения смесей ГК и мочевины при использовании подвижных фаз с очень большим содержанием ацетонитрила [5, 6]. Поэтому, целью работы являлось исследование возможности применения жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий (Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography; HILIC) для разделения ГК и мочевины на хроматографической колонке с амидным сорбентом. Функциональной группой данного сорбента является амид карбоновой кислоты.

Материалы и методы. Тестировали колонку с амидным сорбентом XBridge Amide 150 × 4,6 мм, 3,5 мкм. (производство: Waters, Ирландия). Анализировали препарат Гидроксикарбамид-ЛЭНС, капсулы 500 мг (ОАО «Верофарм», Россия). Другое использованное оборудование и подготовка проб описаны в работах [6–8]. В отличие от методики [7] содержимое капсулы (600 мг; 500 мг препарата + 100 мг вспомогательных веществ) растворяли в 100 мл смеси ацетонитрила и воды, (1:2), затем разводили ацетонитрилом до концентрации ГК 1 мг/мл. Перед введением в хроматограф пробы центрифугировали при 11 тыс. об./мин. в течение 7 мин. Для работы использовался ацетонитрил производства фирмы Merck, чистоты 99,9% для ВЭЖХ, кроме того применялась деминерализованная вода, полученная на установке фирмы Millipore.

Результаты и обсуждение. В таблице 1 приведены результаты хроматографирования модельной смеси стандартных образцов мочевины и ГК на колонке с амидным сорбентом XBridge Amide 150 × 4,6 мм, 3,5 мкм, а также на некоторых хроматографических колонках с амино-,

диольным и нитрильным сорбентами полученными в ранних исследованиях по хроматографированию гидроксимочевины [5–7].

Таблица 1 – Времена удерживания, эффективность и разрешение между пиками мочевины и ГК при различных условиях хроматографирования*

Наименование колонки; состав подвижной фазы, скорость потока	Время удерживания. Мочевины (мин.)	Время удерживания. ГК (мин.)	Эффективность колонки по пику мочевины (т. т.)	Разрешение между пиками мочевины и ГК
XBridge Amide 150 × 4,6 мм, 3,5 мкм; ацетонитрил – вода (90:10), 1 мл/мин	4,24	4,43	14610	1,49
XBridge Amide 150 × 4,6 мм, 3,5 мкм; ацетонитрил – вода (97:3), 1 мл/мин	8,18	9,01	11750	2,62
Zorbax NH ₂ 150 × 4,6 мм, 5 мкм; ацетонитрил – вода (85:15), 1 мл/мин	3,11	3,38	8850	1,91
Zorbax NH ₂ 150 × 4,6 мм, 5 мкм; аце- тонитрил – вода (90:10), 1 мл/мин	3,61	4,09	9370	2,95
Zorbax SB CN 150 × 4,6 мм, 5 мкм; ацето- нитрил – вода (95:5), 1 мл/мин	2,77	1,89	7110	7,61
Zorbax SB CN 150 × 4,6 мм, 5 мкм; ацетонитрил – вода (98:2), 1 мл/мин	4,82	2,38	3620	11,17
Inertsil Diol 150 × 4,0 мм, 5 мкм ацетонитрил – вода (98:2), 0,8 мл /мин	8,70	6,68	6370	5,52

Примечание: * – средняя величина пяти определений для каждого условия хроматографирования

Увеличение времён удерживания мочевины и ГК, а также улучшение их разделения с возрастанием доли ацетонитрила в подвижной фазе указывает, что на данных колонках имеет место нормально-фазовый механизм разделения в жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий. Однако, при содержании ацетонитрила в подвижной фазе свыше 98–99% форма хроматографических пиков соединений резко ухудшается. Следует отметить, что на нитрильной колонке Zorbax SB CN и диольной колонке Inertsil Diol мочевина элюируется после гидроксикарбамида, а на аминоколонке Zorbax NH₂ и амидной колонке XBridge Amide мочевина элюируется до гидроксикарбамида (рис. 1–2). В процессе хроматографирования этих соединений наблюдается определённая схожесть в свойствах амино- и амидных группировок сорбентов. Необходимо отметить, что при анализе других классов соединений свойства колонок с амино- и амидными сорбентами могут кардинально отличаться [8–10].

В ходе исследования было установлено, что препарат Гидроксикарамид-ЛЭНС содержит около 0,05% мочевины.

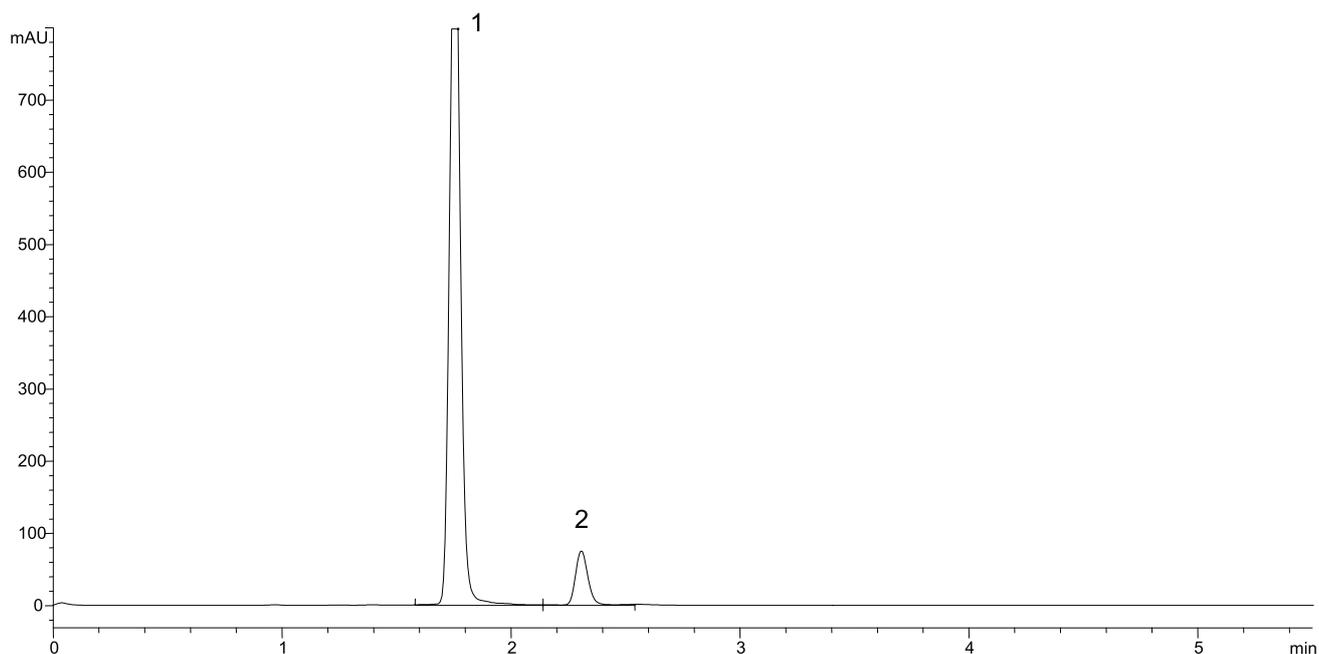


Рисунок 1 – Хроматограмма разделения стандартных образцов гидроксикарбамида и мочевины. Условия анализа: колонка Zorbax CN 150 × 4,6 мм, (5 мкм); подвижная фаза – ацетонитрил – вода (93:7); скорость потока – 1 мл/мин; детектирование 200 нм
1 – гидроксикарбамид; 2 – мочевина. Иллюстрация взята из работы [6]

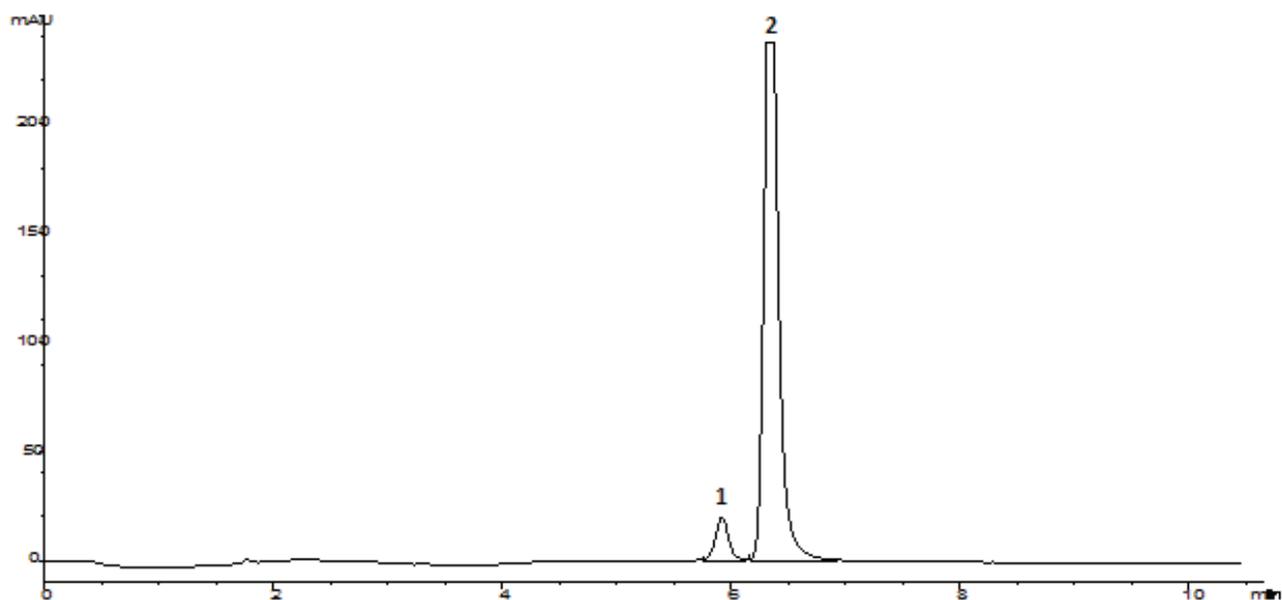


Рисунок 2 – Хроматограмма разделения стандартных образцов гидроксикарбамида и мочевины. Условия анализа: колонка XBridge Amide 150 – 4,6 мм, (3,5 мкм); подвижная фаза – ацетонитрил – вода (93:7); скорость потока – 1 мл/мин; детектирование 200 нм.
1 – мочевина; 2 – гидроксикарбамид.

Закключение. Таким образом, на примере колонки XBridge Amide показано, что хроматографические колонки с амидными сорбентами могут быть использованы для определения примеси мочевины в препаратах гидроксимочевины в условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий. Хроматография смесей мочевины и гидроксимочевины на данных колонках может быть применена для подтверждения пригодности хроматографической системы при анализе мочевины методом ВЭЖХ.

Библиографический список

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 16 изд. Москва, «Новая волна», 2010. С. 991–992.
2. *British Pharmacopoeia 2012. Monograph: Hydroxycarbamide Capsules.*
3. *European Pharmacopoeia edition 8.0. Monograph: Hydroxycarbamide.*
4. *The United States Pharmacopoeia 38. Monograph: Hydroxyurea.*
5. Осипов А.С., Нечаева Е.Б., О.А. Победин О.А. Применение жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий для анализа гидроксикарбамида // *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2015. №2. С. 140–144.
6. Осипов А.С., Орлов Е.Н. Применение хроматографической колонки с нитрильным сорбентом для анализа гидроксикарбамида методом ВЭЖХ // *Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции».* Пятигорск 2016. Вып. 71. – С. 174–177.
7. Осипов А.С., Попова О.А., Ларионова С.Г., Тимошина Е.Ю. Применение хроматографии гидрофильных взаимодействий для разделения гидроксикарбамида и мочевины // *Ведомости НЦЭСМП,* 2017, №2, С. 81–84.
8. Осипов А.С., Нечаева Е.Б., Миронова М.М., Ковалёва Е.Л. Применение жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий для разделения изомеров бутилгидроксианизола // *Химико-фармацевтический журнал.* Т. 49, №3, 2015. С. 50–52.
9. Осипов А.С., Попова О.А., Сулименкова А.И., Нездольева М.В. Применение жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий для анализа парабенов // *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2017. №1. С. 104–107.
10. Осипов А.С., Попова О.А., Сулейманов Р.Р., Нездольева М.В. Применение высокоэффективной жидкостной хроматографии для анализа эфиров 4-гидроксibenзойной кислоты // *Успехи современного естествознания.* 2016. №11(2) – С. 256–260.

УДК 615.07

**ПРИМЕНЕНИЕ КОЛОНОК ДЛЯ АНАЛИЗА СОЕДИНЕНИЙ ПЛАТИНЫ
В УСЛОВИЯХ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ
ГИДРОФИЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ****Осипов А.С.¹, Орлов Е.Н.²**¹ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава РФ,
127051, Россия, г. Москва, Петровский бульвар, 8, стр. 2²Институт нефтехимического синтеза им А.В. Топчиева РАН, г. Москва.
119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, 29

E-mail: spm-lab@mail.ru

Цель. Хроматографическая колонка с амидным сорбентом (XBridge Amide) была использована для анализа координационных соединений Pt (II). Данные соединения могут быть проанализированы с помощью обращёно-фазовой хроматографии (подвижная фаза: ацетонитрил – H₂O (2:98)), либо посредством жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий (подвижная фаза: ацетонитрил-вода, (90:10)). **Материалы и методы.** Работу проводили на жидкостном хроматографе «Agilent», серии 1100. Тестировали колонку с амидным сорбентом XBridge Amide 150 × 4,6 мм, 3,5 мкм. (производство Waters, Ирландия). Детектирование осуществляли при 220 нм. Скорость потока элюента – 1 мл/мин. Ввод образцов в объёме 5 мкл. **Результаты и обсуждение.** Разделение компонентов анализируемой смеси на колонках Nova-Pak CN и XBridge Amide возможно как в условиях обращёно-фазовой хроматографии (содержание ацетонитрила в подвижной фазе 2–5%), так и в условиях хроматографии гидрофильных взаимодействий (содержание ацетонитрила 85–90%). Координационные соединения платины лучше разделялись в условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий. Сорбция соединений Pt на амидных сорбентах при большом содержании ацетонитрила обусловлена специфическими координационными взаимодействиями между атомом Pt и амидными группами сорбента. **Заключение.** Разделение компонентов анализируемой смеси на колонках с фенильными сорбентами осуществляется

по обращено-фазовому механизму в соответствии с возрастанием гидрофобности координационных соединений платины. На колонках с фенильными сорбентам разделение компонентов анализируемой смеси происходит только при содержании ацетонитрила в подвижной фазе не более 3–10%.

Ключевые слова: ВЭЖХ, жидкостная хроматография гидрофильных взаимодействий, цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин

USE OF COLUMNS FOR THE ANALYSIS OF PLATINUM COMPOUNDS UNDER HYDROPHILIC INTERACTION LIQUID CHROMATOGRAPHY

Osipov A.S.¹, Orlov E.N.²

¹Federal State Organization «Scientific Center for Expertise of Medical Application Products», Russia, Moscow, p. 2, 8, Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russia

²A.V. Topchiev Institute of Petrochemical Synthesis, Russian Academy of Sciences, Moscow 29, Leninsky prospect, Moscow, 119991, Russia
E-mail: spm-lab@mail.ru

The aim. Chromatographic column with an amide sorbent (XBridge Amide) was used for the analysis of Pt (II) coordination compounds. These compounds can be analyzed by reverse-phase chromatography (mobile phase: acetonitrile – H₂O (2:98)) or by hydrophilic interaction liquid chromatography (mobile phase: acetonitrile – H₂O, (90:10)). **Materials and methods.** The work was carried out on the chromatograph “Agilent” series 1100. Tested column with amide sorbent XBridge Amide 150 x 4.6 mm, 3.5 mm. (Waters, Ireland). Detection was carried out at 220 nm. The flow rate of eluent is 1 ml/min. Input samples in a volume of 5 µl. **Results and discussion.** The analyzed compounds were better separated in the conditions of liquid chromatography of hydrophilic interactions. The sorption of Pt compounds on amide sorbents with high content of acetonitrile is caused by specific coordination interactions between the Pt atom and the amide groups of the sorbent. **Conclusion.** Separation of the components of the analyzed mixture on columns with phenyl sorbents is carried out by inverted-phase mechanism in accordance with the increase in hydrophobicity of the analyzed compounds. On phenyl columns separation of the components of the analyzed mixture occurs only when the content of acetonitrile in the mobile phase is not more than 3–10%.

Keywords: HPLC, Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography (HILIC), Cisplatin, Carboplatin Oxaliplatin

Введение. Координационные соединения платины (II) применяют в медицинской практике для лечения онкологических заболеваний. В настоящее время из лекарственных средств данной фармакологической группы применяют цисплатин, карбоплатин и оксалиплатин. Для контроля качества этих препаратов применяют обращено-фазовую и различные варианты ион-парной хроматографии на колонках с сорбентами C18 или C8. При этом содержание ацетонитрила в подвижных фазах варьирует от 1–2% (обращено-фазовая хроматография) до 10–20% (различные варианты ион-парной хроматографии). Для определения посторонних примесей в цисплатине используют хроматографию на ионообменных колонках [1].

В Британской Фармакопее [2] для определения цисплатина на колонке Lichrosorb NH₂ приведена подвижная фаза: ацетонитрил – вода (90:10). Для анализа субстанции и лекарственной формы карбоплатина [3] применяют аналогичного типа хроматографические колонки и подвижную фазу: ацетонитрил – вода (87:13). Следует отметить, что при анализе координационных соединений платины на аминсорбентах имеет место механизм разделения в условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий. Ранее была показана возможность применения хроматографических колонок с диольными [4] и нитрильными [5, 6] сорбентами для анализа соединений платины в условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий, а также колонок с фенильными сорбентами только в условиях обращено-фазовой хроматографии [6].

Поэтому представляется важным исследование возможности применения жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий (Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography;

HILIC) для анализа координационных соединений платины на хроматографической колонке с амидным сорбентом и сравнить свойства колонок при анализе координационных соединений платины с различными функциональными группами [4–6].

Материалы и методы. Тестировали колонку с амидным сорбентом XBridge Amide 150 × 4,6 мм, 3,5 мкм (производство Waters, Ирландия). Другое использованное оборудование и подготовка проб описаны в работах [4–6]. Стандартные образцы координационных соединений платины вводили в хроматограф в растворителях, близких по составу к используемым подвижным фазам. Для работы использовался ацетонитрил производства фирмы Merk, чистоты 99,9% для ВЭЖХ, кроме того применялась деминерализованная вода фирмы Millipor.

Результаты и обсуждение. В таблице 1 приведены результаты хроматографирования модельной смеси стандартных образцов координационных соединений платины на колонке с амидным сорбентом XBridge Amide 150 × 4,6 мм, 3,5 мкм, а также на некоторых колонках с нитрильным и фенильными сорбентами полученными ранее [4–6].

Таблица 1 – Времена удерживания координационных соединений платины и разрешение между пиками карбоплатина и оксалиплатина на колонках с различными типами сорбентов *

Наименование колонки; состав подвижной фазы, скорость потока	Время удерживания. цисплатина (мин.)	Время удерживания. оксалиплатина (мин.)	Время удерживания. карбоплатина (мин.)	Разрешение между пиками карбоплатина и оксалиплатина
XBridge Amide 150 × 4,6 мм, 3,5 мкм; 1 мл/мин; ацетонитрил – вода (85:15)	3,18	5,15	6,71	7,74
XBridge Amide 150 × 4,6 мм, 3,5 мкм; ацетонитрил – вода (90:10); 1 мл/мин	3,98	7,37	11,70	11,08
XBridge Amide 150 × 4,6мм, 3,5 мкм; ацетонитрил – вода (2:98); 1 мл/мин;	2,18	3,24	2,18 (не разделяется с цисплатином)	7,45
Nova-Pak CN HP 150 × 3,9 мм, 4 мкм; ацетонитрил – вода (95:5); 0,72 мл/мин;	1,68	3,82	6,63	11,40
Nova-Pak CN HP 150 × 3,9 мм, 4 мкм; ацетонитрил – вода (3:97); 0,72 мл/мин;	1,65	2,36	1,81	4,95
Luna Phenyl – Hexyl 150 × 4,6 мм, 5 мкм; ацетонитрил – вода (10:90); 1 мл/мин;	1,78	2,89	1,92	8,06
Ace 3 Phenyl 150 × 4,6 мм, 3 мкм; ацетонитрил – вода (5:95), 1 мл/мин	1,98	4,58	2,57	17,80

Примечание: *средняя величина пяти определений для каждого условия хроматографирования

Разделение компонентов анализируемой смеси на колонках Nova-Pak CN и XBridge Amide возможно как в условиях обращено-фазовой хроматографии (содержание ацетонитрила в под-

вижной фазе 2–5%), так и в условиях хроматографии гидрофильных взаимодействий (содержание ацетонитрила 85–90%). Следует отметить, что при переходе от хроматографии гидрофильных взаимодействий к обращено-фазовой хроматографии изменяется очерёдность элюирования оксалиплатина и карбоплатина. (рис. 1 и 2). Разделение координационных соединений платины в условиях хроматографии гидрофильных взаимодействий значительно лучше, чем в условиях обращёно-фазовой хроматографии.

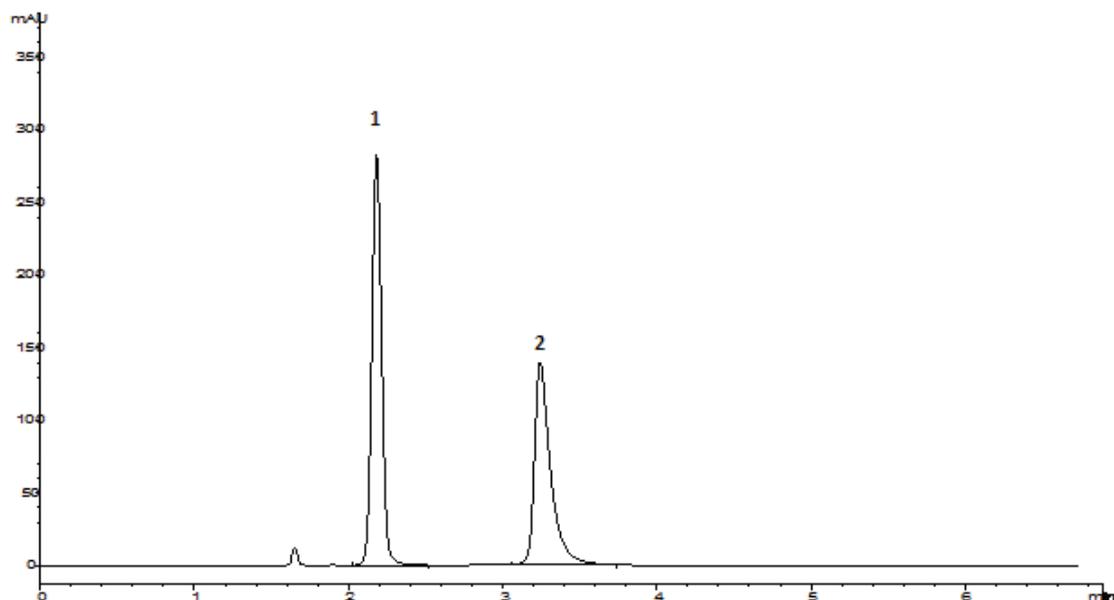


Рисунок 1 – Хроматограмма разделения смеси стандартных образцов координационных соединений платины на колонке XBridge Amide 150 × 4,6 мм (3,5 мкм). Условия анализа: подвижная фаза – ацетонитрил – вода (85:15); скорость потока – 1,0 мл/мин; детектирование при 220 нм.
1 – цисплатин, 2 – оксалиплатин, 3 – карбоплатин

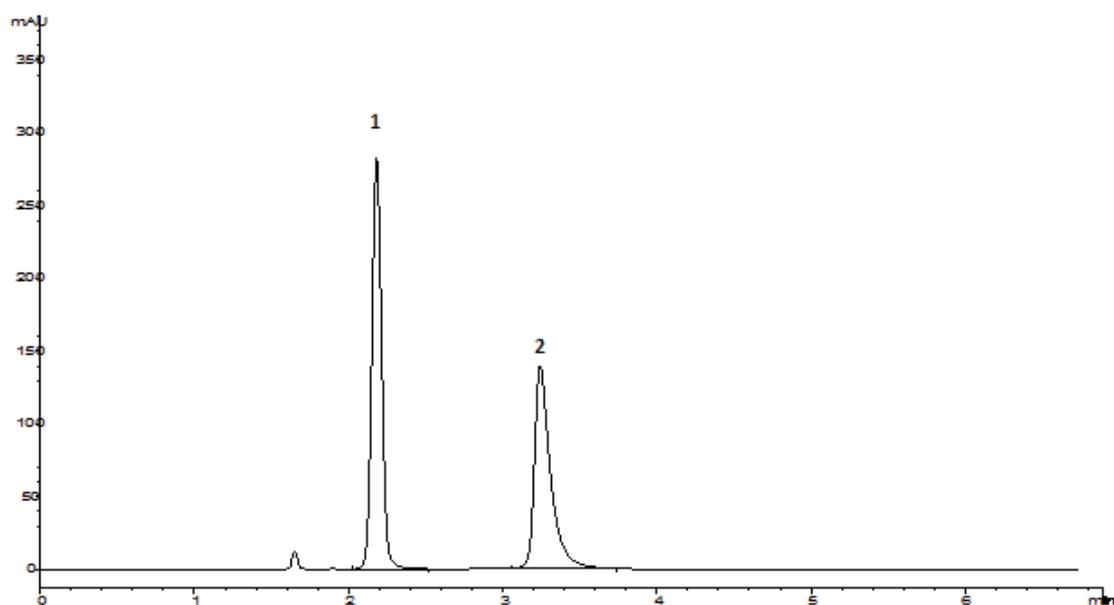


Рисунок 2 – Хроматограмма разделения смеси стандартных образцов координационных соединений платины на колонке XBridge Amide 150 × 4,6 мм (3,5 мкм). Условия анализа: подвижная фаза – ацетонитрил – вода (2:98); скорость потока – 1,0 мл/мин; детектирование при 220 нм. 1 – цисплатин совместно с карбоплатином, 2 – оксалиплатин

При высоком содержании ацетонитрила в подвижных фазах сорбция соединений платины на амино-, амидных, нитрильных и диольных колонках обусловлена специфическими координационными взаимодействиями между атомом платины и амино-, диольными, нитрильными или амидными группами сорбентов. В сорбированных на колонках соединениях платины координационное число атома платины, вероятно, составляет 6. В процессе хроматографирования в условиях гидрофильных взаимодействий разделение анализируемых соединений осуществляется за счёт различия в образовании и разрыве координационных связей между атомами платины соединения и функциональными группами сорбентов хроматографических колонок.

При низком содержании ацетонитрила и, соответственно, высоком содержании воды в подвижных фазах (обращено-фазовая хроматография) атомы платины анализируемых соединений полностью гидратированы молекулами воды. В этом случае, сорбция координационных соединений осуществляется за счёт гидрофобных взаимодействий лигандов данных соединений и алкильными группировками, расположенными на поверхности сорбента. Фенильные группы колонок Luna Phenyl – Hexyl и Ace 3 Phenyl практически не обладают способностью образовывать координационные связи с атомом платины, поэтому разделение соединений платины на колонках с фенильными сорбентами возможно только при содержании ацетонитрила в подвижной фазе не более 5–10% в условиях обращено-фазовой хроматографии.

Заключение. На примере колонки XBridge Amide показано, что хроматографические колонки с амидными сорбентами в полной мере могут быть использованы для анализа координационных соединений платины. В целом, колонки с нитрильными, диольными, амино- и с амидными сорбентами при анализе координационных соединений платины в условиях жидкостной хроматографии гидрофильных взаимодействий обладают сходными свойствами. Свойства колонок с фенильными сорбентами отличаются, на них возможно разделение только в условиях обращено-фазовой хроматографии.

Библиографический список

1. *United State Pharmacopoeia 39. Monograph: Cisplatin for Injection.*
2. *British Pharmacopoeia 2012. Monograph: Cisplatin Injection.*
3. *British Pharmacopoeia 2012. Monograph: Carboplatin Injection.*
4. Осипов А.С., Нечаева Е.Б., Победин О.А. Применение хроматографической колонки с диольным сорбентом для анализа координационных соединений платины. // *Химико-фармацевтический журнал.* Т. 47, №6, 2013. С. 51–53.
5. Осипов А.С., Орлов Е.Н. Применение хроматографических колонок с фенильными сорбентами для анализа координационных соединений платины. // *Сборник научных трудов «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции», Выпуск 69. Пятигорск 2014.* – С. 230–232.
6. Осипов А.С., Нечаева Е.Б. Применение хроматографических колонок с нитрильными и фенильными сорбентами для анализа координационных соединений платины. // *Химико-фармацевтический журнал.* Т. 48, №8, 2014. С. 45–48.

УДК 615.453.4.014.6:615.322

ГИДРОФИЛЬНАЯ ОБОЛОЧКА В ТЕХНОЛОГИИ МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЯ ВИНПОЦЕТИНА

Полковникова Ю.А.¹, Корянова К.Н.², Глушко А.А.²

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет» 394018, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 3
E-mail: juli-polk@mail.ru

²Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

В статье с использованием методов квантовой химии рассмотрена возможность использования желатина в качестве пленкообразователя в микрокапсулировании лекарственной субстанции винпоцетина

тина. **Цель.** Сравнительный анализ высвобождения винпоцетина из желатина в воду, в раствор кислоты хлористоводородной 0.01 М и спирт этиловый. **Материалы и методы.** Для моделирования процесса высвобождения винпоцетина из желатина в различных средах предварительно были построены модели фрагмента молекулы бычьего коллагена. Аминокислотная последовательность данного фрагмента была получена из базы данных Uniprot.org (P02453). Полученные фрагменты были далее использованы для сборки моделируемых систем в программе Биоэврика. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что высвобождение винпоцетина из желатина в воду при различных рН и в этанол зависит от его растворимости в этих средах и протонирования полимера. Учитывая растворимость желатина в воде представляется возможным использование данного белка в качестве солюбилизатора для винпоцетина в воде при рН=7. В кислой среде (рН=2) катион винпоцетина замедленно высвобождается из желатина и переходит в воду. **Заключение.** Винпоцетин высвобождается из желатина в этанол с задержкой и полностью переходит в растворитель, что объясняется хорошей растворимостью винпоцетина в этаноле.

Ключевые слова: моделирование, молекулярная динамика, микрокапсулы, винпоцетин

HYDROPHILIC SHELL IN MICROENCAPSULATION TECHNOLOGY VINPOTSETIN

Polkovnikova Yu.A.¹, Koryanova K.N.², Glushko A.A.²

¹Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Voronezh State University,
3, Student St., Voronezh, Russia, 394018
E-mail: juli-polk@mail.ru

²Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

*In the article, using the methods of quantum chemistry, the possibility of using gelatin as a film-forming agent in the microencapsulation of the drug substance Vinpocetine is considered. **The aim.** Comparative analysis of the release of Vinpocetine from gelatin into water, into a solution of 0.01 M hydrochloric acid and ethyl alcohol. **Materials and methods.** To simulate the process of releasing Vinpocetine from gelatin in different media, models of bovine collagen molecule fragment were previously constructed. The amino acid sequence of this fragment was obtained from the database Uniprot.org (P02453). The obtained fragments were further used to assemble the simulated systems in the bio-Eureka program. **Results and discussion.** It was found that the release of Vinpocetine from gelatin into water at different pH and ethanol depends on its solubility in these media and protonation of the polymer. Given the solubility of gelatin in water, it is possible to use this protein as a solubilizer for Vinpocetine in water at pH=7. In an acidic medium (pH=2) Vinpocetine cation is slowly released from gelatin and goes into water. **Conclusion.** Vinpocetine is released from gelatin to ethanol with a delay and completely passes into the solvent, due to the good solubility of Vinpocetine in ethanol.*

Keywords: modeling, molecular dynamics, microcapsules, Vinpocetine

Введение. Микрокапсулирование является способом получения традиционных материалов в уникальной форме, которая способна защитить вещества от воздействия факторов окружающей среды, вызывающих их разложение. Этот прием находит применение в медицине и фармации, где лекарственные средства и ферменты заключены в биологически разлагаемые микрокапсулы [1].

В технологии микрокапсулирования широко используется в качестве пленкообразователя желатин. Микрокапсулы с оболочкой желатин преимущественно получают методом диспергирования в системе «жидкость-жидкость» [2].

В настоящее время перспективным является получение инновационных лекарственных форм винпоцетина, в частности микрокапсул [3].

Цель. Сравнительный анализ высвобождения винпоцетина из желатина в воду, в раствор кислоты хлористоводородной 0.01 М и спирт этиловый.

Материалы и методы. Для моделирования процесса высвобождения винпоцетина из желатина в различных средах предварительно были построены модели фрагмента молекулы бычьего коллагена (цепь α -1) из 74 аминокислот. Аминокислотная последовательность данного фрагмента была получена из базы данных Uniprot.org (P02453).

Полученные фрагменты были далее использованы для сборки моделируемых систем в программе Биоэврика [3]. В зависимости от растворителя были использованы различные степени протонирования молекул.

В процессе термодинамического уравнивания в воде полимерная цепь фрагмента коллагена остается в компактном состоянии, и некоторые ее фрагменты приобретают спиралевидную структуру. Белок в этиловом спирте остается в компактном состоянии в виде глобулы и имеет четко выраженную межфазную поверхность.

На первом этапе производилось моделирование всей системы в течение 5 наносекунд с целью термодинамического уравнивания. Далее производилось моделирование высвобождения винпоцетина из участка полимерной цепи в растворитель в течение 20 нс [4].

Результаты и обсуждение. По результатам анализа ван-дер-ваальсова взаимодействия между винпоцетином и фрагментом молекулы коллагена были определены длительности высвобождения молекулы винпоцетина в растворитель (рис. 1).

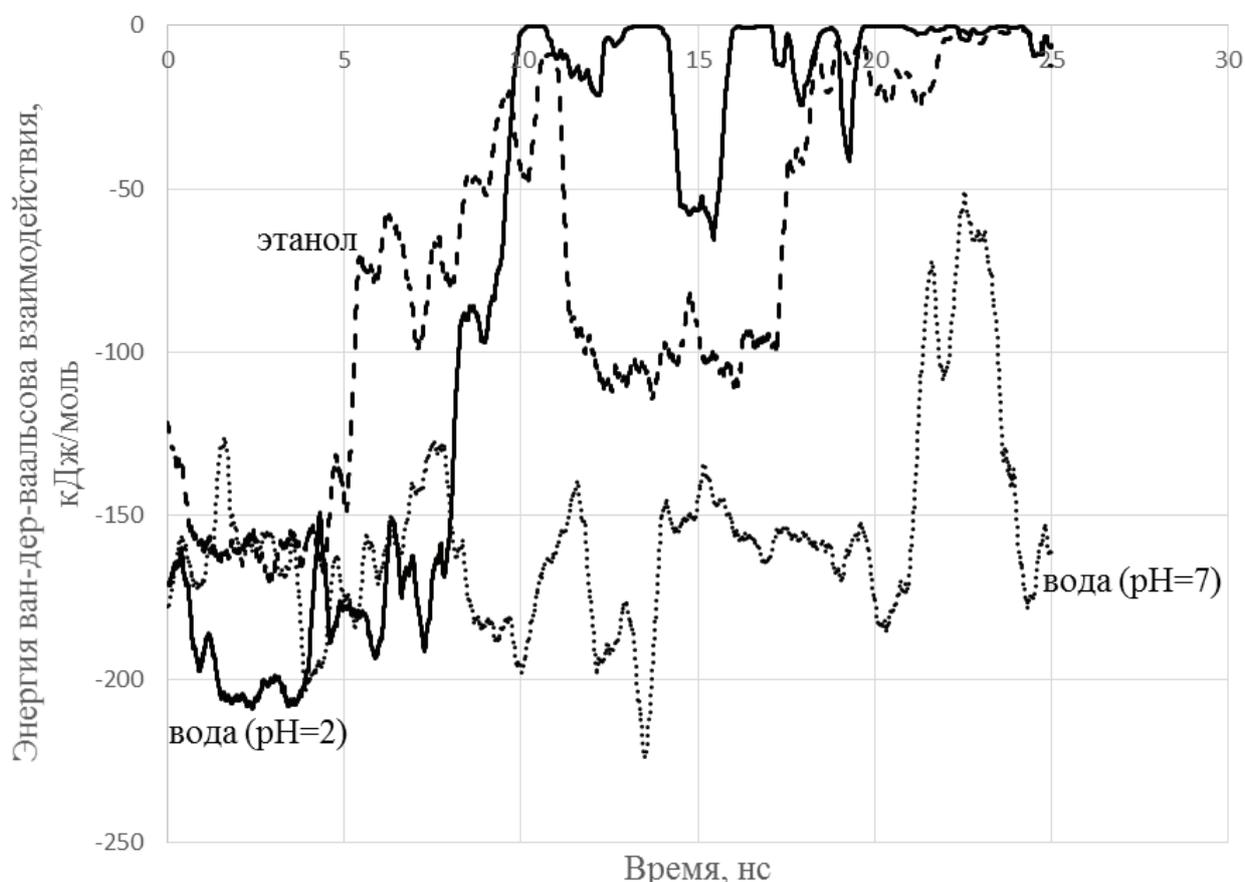


Рисунок 1 – Динамика энергии ван-дер-ваальсова взаимодействия между молекулой (ионом) винпоцетина и полимером

Для этого было определено время, в течение которого модуль энергии ван-дер-ваальсова взаимодействия между молекулой (ионом) винпоцетина и полимером становился меньше 0,1 кДж/моль. Временные ряды энергии ван-дер-ваальсова взаимодействия предварительно подвергались сглаживанию методом скользящего среднего (окно усреднения 1.6 нс).

Таблица 1 – Длительность высвобождения винпоцетина в растворитель по результатам моделирования молекулярной динамики

Растворитель	Длительность контакта винпоцетина с полимером, нс
Вода (pH = 7)	–
Вода (pH = 2)	10,4
Этанол	22,5

Анализ результатов моделирования показывает, что высвобождение катиона винпоцетина из желатина в воду при pH=2 и в этанол происходит замедленно, т.к. молекула винпоцетина в процессе выхода из полимера взаимодействует с боковыми цепями аминокислот, образующими сложную поверхность. Высвобождение основания винпоцетина из желатина в воду при pH=7 не происходит, ввиду более высокой гидрофобности основания винпоцетина.

Заключение. Высвобождение винпоцетина из желатина в воду при различных pH и в этанол зависит от его растворимости в этих средах и протонирования полимера. Винпоцетин остается связанным с желатином в воде (pH=7). В кислой среде (pH=2) катион винпоцетина замедленно высвобождается из желатина и переходит в воду. Винпоцетин высвобождается из желатина в этанол с задержкой и полностью переходит в растворитель, что объясняется хорошей растворимостью винпоцетина в этаноле.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ СП-95.2018.4.

Библиографический список

1. Постраш Я.В., Хишова О.М. Микрокапсулирование в фармации – современное состояние и перспективы // Вестн. фармац. 2010. №2 (48). С. 1–7.
2. Исследование влияния раствора винпоцетина и суспензии из микрокапсул с винпоцетином на динамику изменения объёмной скорости мозгового кровотока в норме у лабораторных животных / Э.Ф. Степанова [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2011. Т. 16, № 22–2. С. 32–34.
3. Polkovnikova Y.A., Glushko A.A., Mikhailovskaya I.Y., Kariyeva Y.S. Simulation of vinpocetine release process from microcapsules with hydrophobic shell. *Pharmacy & Pharmacology*. 2017;5(4):344–367. (In Russ.) DOI:10.19163/2307-9266-2017-5-4-344-367.
4. Халилова С.В. Моделирование процесса жидкостной экстракции биологически активных веществ методом молекулярной динамики в программе Биоэврика // Сборник материалов VI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего», Санкт-Петербург, 25–26 апреля 2016 г. СПб.: Изд-во СПХФА, 2016. С. 118–120.
5. A Second Generation Force Field for the Simulation of Proteins, Nucleic Acids, and Organic Molecules / W. D. Cornell et al. // *J. Am. Chem. Soc.* 1995. V. 117. P. 5179–5197. DOI: 10.1021/ja00124a002

УДК 547.732.7:519.876.5:544.313.2.031

ИЗУЧЕНИЕ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РЕАКЦИИ СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОГЕКСИЛТИОФЕНАМИНОАМИДА МЕТОДОМ ТЕОРИИ ФУНКЦИОНАЛА ПЛОТНОСТИ

Гендугов Т.А., Чиряпкин А.С., Глушко А.А., Кодониди И.П., Чиряпкин В.С.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: alexxx704@yandex.ru

Для предсказания протекания химического синтеза новых веществ, которые могут оказывать различный фармакологический эффект, могут рациональным является применение компьютерных мето-

дов моделирования химических структур. **Целью** данной работы является предсказание возможности протекания химических реакций в процессе синтеза потенциально биологически активных веществ, являющихся производными циклогексилтиофенаминоамида. Для предсказания возможности протекания реакций синтеза был использован термодинамический подход. **Материалы и методы.** В ходе получения термодинамических характеристик реакций был использован метод теории функционала плотности *ub3lyp* с базисными наборами 6-311G**. В дальнейшем проводился расчет значений энтропии и энтальпии для молекул, вступающих в химическое взаимодействие. Далее было выведено значение энергии Гиббса и константы равновесия для каждой приведенной реакции. **Результаты и обсуждение.** Все предложенные реакции энергетически выгодны и могут быть осуществлены экспериментально. **Заключение.** Приведенный расчет термодинамических характеристик синтеза производных циклогексилтиофенаминоамида методом теории функционала плотности позволяет сделать вывод о целесообразности экспериментального осуществления исследуемых реакций.

Ключевые слова: циклогексилтиофенаминоамид, производные, метод теории функционала плотности, энтальпия, энтропия, энергия Гиббса, константа равновесия

THE STUDY OF THE THERMODYNAMIC CHARACTERISTICS OF THE REACTION OF SYNTHESIS OF DERIVATIVES OF CYCLOHEXYLTHIOPHENEAMINOAMIDE BY THE METHOD OF THE DENSITY FUNCTIONAL THEORY

Chiriapkin A.S., Gendugov T.A., Glushko A.A., Kodonidi I.P., Chiriapkin V.S.
Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: alexey.chiriapkin@yandex.ru

To predict the course of chemical synthesis of new substances that can have different pharmacological effects, it is rational to use computer methods of modeling chemical structures. **The aim** of this work is to predict the possibility of chemical reactions during the synthesis of potentially biologically active substances that are derivatives of cyclohexylthiopheneaminoamide. A thermodynamic approach was used to predict the possibility of synthesis reactions. **Materials and methods.** In the course of obtaining thermodynamic characteristics of reactions the *ub3lyp* density functional theory method with basis sets 6-311G** was used. In the future, entropy and enthalpy values were calculated for molecules entering into chemical interaction. Then it was derived the value of the Gibbs energy and equilibrium constant for each given reaction. **Results and discussion.** All proposed reactions are energetically beneficial and can be carried out experimentally. **Conclusion.** The calculation of the thermodynamic characteristics of the synthesis of derivatives cyclohexylthiopheneaminoamide by the method of the density functional theory allows to make a conclusion on the feasibility of experimental implementation of the studied reactions.

Keywords: cyclohexylthiopheneaminoamide, derivatives, density functional theory method, enthalpy, entropy, Gibbs energy, equilibrium constant

Введение. Поиск новых веществ, обладающих биологической активностью, является важным звеном в процессе создания новых лекарственных препаратов. На начальном этапе поиска таких веществ могут быть использованы современные методы предсказания возможности протекания химических реакции, лежащих в основе получения новых потенциально биологически активных веществ. Для этих целей рациональным представляется использование компьютерного моделирования химических реакций *ab initio* методом теории функционала плотности. В результате такого моделирования химических реакций учитываются важные характеристики изучаемых молекул такие как, пространственная структура, ионизация, распределение электронной плотности. Немаловажно учесть, что данный метод позволяет получить достаточно точные результаты, близкие к экспериментальным данным. В наших исследованиях проведён компьютерный расчет возможности протекания химического синтеза производных циклогексилтиофенаминоамида (2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карботиоамид).

Цель работы. Предсказание возможности протекания химических реакций в результате синтеза потенциально биологически активных веществ, которые являются производными циклогексилтиофенамиамида.

Материалы и методы. Исходными соединениями в химических реакциях были выбраны циклогексилтиофенамиоид.

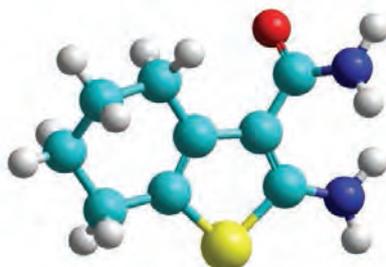


Рисунок 1 – Формула циклогексилтиофенамиоида

Начальным этапом возможного синтеза производных циклогексилтиофенамиоида была выбрана реакция его N-ацетилирования по аминогруппе с использованием бензоилхлорида. Продуктом данной реакции является 2-бензамидо-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксамид (циклогексилтиофенбензоиламиноамид). Реакция приведена на рисунке №2.

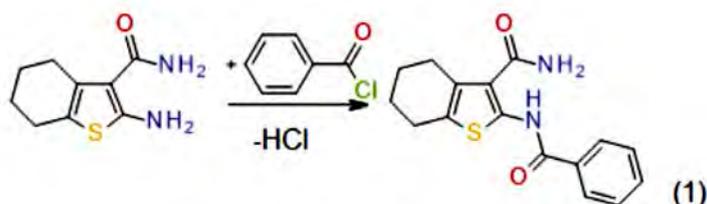


Рисунок 2 – Реакция синтеза циклогексилтиофенбензоиламиноамида

В дальнейшем для циклогексилтиофенбензоиламиноамида были предложены реакции N-ацетилирования по амидной группе с ангидридами предельных карбоновых кислот: с хлорангидридом уксусной кислоты с получением N-ацетил-2-бензамидо-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксамид (6), с хлорангидридом пропиононовой кислоты с образованием 2-бензамидо-N-пропаноил-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксамид (7) и с хлорангидридом масляной кислоты, с конечным продуктом – 2-бензамидо-N-бутаноил-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксамид (8). Данные реакции представлены на рисунке №3.

Также предлагается реакция взаимодействия циклогексилтиофенбензоиламиноамида с 2-(хлорамино)ацетил хлоридом, в результате которой образуется 2-бензамидо-N-[2-(хлорамино)ацетил]-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензотиофен-3-карбоксамид (9). Далее рассматривается циклизация ранее полученного продукта реакции (10).

В программе NurgChem 8.09 были построены пространственные структурные формулы всех молекул, участвующих в химических превращениях, а затем была осуществлена оптимизация геометрии методом молекулярной механики ММ+ [1]. Далее проводилась оптимизация геометрии неограниченным методом Хартри-Фока в базисе 3-21G*. После этого для определения термодинамических свойств молекул, вступающих в химические взаимодействия, был использован метод теории функционала плотности $ub31p$ с базисными наборами 6-311G** [2].

Из полученных результатов моделирования термодинамических характеристик веществ были выделены значения энтальпий и энтропий. По этим результатам для каждой рассматриваемой реакции был произведен расчет значения ΔH по формуле $\Delta H = \sum \Delta H_f \text{ прод} - \sum \Delta H_f \text{ исх}$. Также было рассчитано значение ΔS по формуле $\Delta S = \sum \Delta S_f \text{ прод} - \sum \Delta S_f \text{ исх}$. Полученные результаты расчетов приведены в таблице №1.

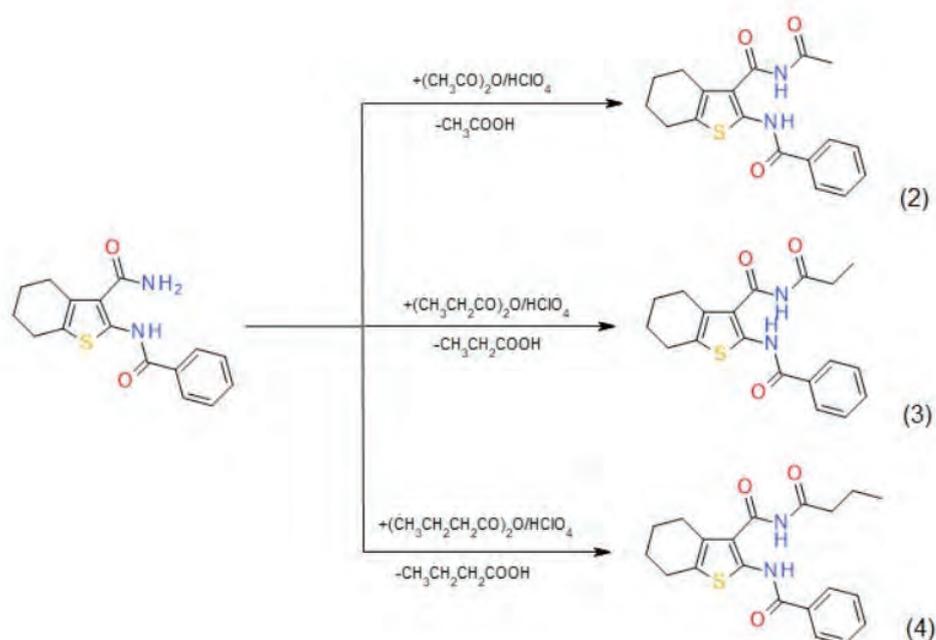


Рисунок 3 – Реакции N-ацелирования циклогексилтиофенбензоиламиноамида по амидной группе с ангидридами предельных карбоновых кислот

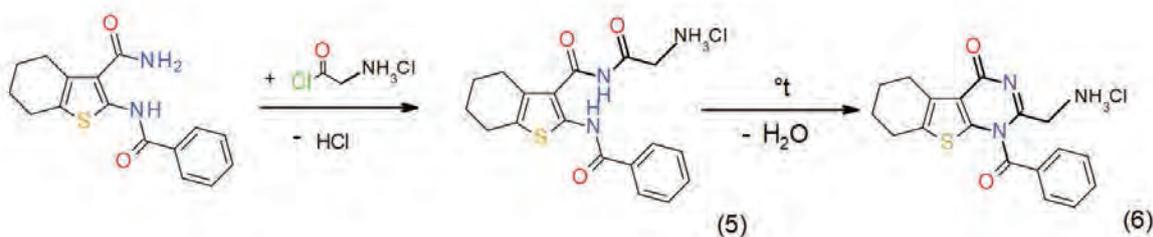


Рисунок 4 – Взаимодействие циклогексилтиофенбензоиламиноамида с 2-(хлорамино)ацетил хлоридом с дальнейшей циклизацией полученного продукта реакции

Таблица 1 – Значения энтальпий и энтропий предложенных реакций

№ реакции	ΔH , Кдж/моль	ΔS , Кдж/моль*К
1	-24.0590	-0.023371824
2	-63.1325	0.021581072
3	-10.6982	-0.008836608
4	-10.5616	0.004045928
5	-109.102	-0.021037152
6	4.32160	0.122465680

Результаты и обсуждение. Для определения возможности протекания химических реакций был осуществлен расчет значения энергии Гиббса (ΔG), используя полученные ранее значения энтальпий (ΔH) и энтропий (ΔS) в диапазоне от 273 К до 363 К с шагом 10 К. Расчет значения изменения энергии Гиббса производился по следующей формулы $\Delta G = \Delta H - \Delta S \cdot T$. Если $\Delta G < 0$, то можно говорить о возможности осуществления химического процесса. Из таблицы №2 видно, что для всех приведенных реакций значение энергии Гиббса меньше 0. Тем самым можно говорить о возможности экспериментального осуществления синтеза производных циклогексилтиофенаминоамида в ходе изучаемых реакций.

Таблица 2 – Значения энергии Гиббса для предложенных реакций в диапазоне от 273 К до 363 К

№ реакции	ΔG , кДж/моль				
	T (K), 273	T (K), 283	T (K), 293	T (K), 303	T (K), 313
1	-17.67849205	-17.44477381	-17.21105557	-16.97733733	-16.74361909
2	-69.02413266	-69.23994338	-69.4557541	-69.67156482	-69.88737554
3	-8.285806016	-8.197439936	-8.109073856	-8.020707776	-7.932341696
4	-11.66613834	-11.70659762	-11.7470569	-11.78751618	-11.82797546
5	-103.3588575	-103.148486	-102.9381145	-102.7277429	-102.5173714
6	-29.11153064	-30.33618744	-31.56084424	-32.78550104	-34.01015784
№ реакции	ΔG кДж/моль				
	T (K), 323	T (K), 333	T (K), 343	T (K), 353	T (K), 363
1	-16.50990085	-16.2762	-16.042464	-15.8087	-15.575
2	-70.10318626	-70.319	-70.534808	-70.7506	-70.9664
3	-7.843975616	-7.75561	-7.6672435	-7.57888	-7.49051
4	-11.86843474	-11.9089	-11.949353	-11.9898	-12.0303
5	-102.3069999	-102.097	-101.88626	-101.676	-101.466
6	-35.23481464	-36.4595	-37.684128	-38.9088	-40.1334

Также были определены константы равновесия (K) для всех реакций с тем же температурным диапазоном, что и для энергии Гиббса. Для этого использовалась формула

$$K = \exp \frac{-\Delta G}{RT}$$

Величина константы равновесия позволяет сделать предположение о равновесном выходе химической реакции. При большой величине K равновесие сдвинуто в сторону продуктов реакции, при малом значении – наоборот [3]. Из приведенных в таблице №3 результатов видно, что константа равновесия реакций 2 и 5 имеет небольшое значение, хотя энергии Гиббса больше нуля. Из этого можно сделать вывод о меньшем выходе данных реакций.

Таблица 3 – Значение констант равновесия для реакций синтеза в диапазоне от 273 К до 363 К

№ реакции	K				
	T (K), 273	T (K), 283	T (K), 293	T (K), 303	T (K), 313
1	2413.506226	1659.511165	1170.618999	844.997108	622.7880437
2	$1.6116 \cdot 10^{-13}$	$6.03119 \cdot 10^{-12}$	$2.41372 \cdot 10^{-12}$	$1.02618 \cdot 10^{-12}$	$4.60781 \cdot 10^{-11}$
3	38.49706037	32.59077296	27.90610046	24.1408298	21.07790316
4	170.6982641	144.817078	124.2466857	107.6816228	94.18227656
5	$5.98345 \cdot 10^{-19}$	$1.09468 \cdot 10^{-19}$	$2.24894 \cdot 10^{-18}$	$5.12902 \cdot 10^{-17}$	$1.28561 \cdot 10^{-17}$
6	371771.0929	397644.4415	423369.6509	448897.8363	474187.9601
№ реакции	K				
	T (K), 323	T (K), 333	T (K), 343	T (K), 353	T (K), 363
1	467.7680671	357.4266435	277.4318485	218.4538671	174.2938159
2	$2.17419 \cdot 10^{-11}$	$1.07323 \cdot 10^{-11}$	55203058194	29484492079	16301619309
3	18.55885632	16.46625761	14.71187831	13.22858517	11.96469499
4	83.06131124	73.80841568	66.0395071	59.46185093	53.84972809
5	$3.5107 \cdot 10^{-16}$	$1.03642 \cdot 10^{-16}$	$3.28528 \cdot 10^{-16}$	$1.11142 \cdot 10^{-15}$	$3.99134 \cdot 10^{-14}$
6	499205.8464	523923.3007	548317.3284	572369.4437	596065.062

Заключение. Приведенный расчет термодинамических характеристик синтеза производных циклогексилтиофенамиамида методом теории функционала плотности позволяет сделать вывод о целесообразности экспериментального осуществления исследуемых реакций.

Библиографический список

1. *Teppen B.J. HyperChem, release 2: molecular modeling for the personal computer // J. Chem. Inf. Comput. Sci. 1992. V. 32. P. 757–759.*
2. *Минкин В.И., Симкин Б.Я., Миняев Р.М. Строение молекул. Ростов-на-Дону: Феникс, 1997. – 560 с.*
3. *Физическая и коллоидная химия: учебник для студ. Учреждений сред. проф. Образования / Белик В.В., Киенская К.И. – 9-е изд., стер. – М.: Издательский центр «Академия». 2015. – 288 с.*

УДК 543.42.061:543.544.13

**РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА
N-АЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ОКСО-1- ПИРРОЛИДИНАЦЕТАМИДА
МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ****Чиряпкин А.С., Кодониди И.П., Аненко Д.С.**

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: alexey.chiriapkin@yandex.ru

В этой статье описывается методика качественного анализа полученных на кафедре органической химии ПМФИ – филиала ВолгГМУ N-ацильных производных 2-оксо-1-пирролидинацетамида (пирацетама) методом тонкослойной хроматографии. **Целью** данной работы является разработка методики качественного анализа новых соединений методом тонкослойной хроматографии. **Материалы и методы.** В качестве объектов исследования выступают четыре соединения. Это пирацетам и его N-ацильные производные: N-ацетил-2-(2-оксициклопентил)-ацетамид (PirAc), N-пропаноил-2-(2-оксициклопентил)-ацетамид (PirPr) и N-бутаноил-2-(2-оксициклопентил)-ацетамид (PirBut). Было проведено два качественных анализа в двух разных хроматографических системах. В первом случае использовался спирт этиловый 96%, во втором – этилацетат. **Результаты и обсуждение.** В результате качественного анализа методом тонкослойной хроматографии было рассчитан показатель R_f , $R_{f'}$ для всех исследуемых веществ. Было установлено, что хроматографическая система в виде этилацетата лучше подходит для проводимого анализа, чем хроматографическая система, состоящая из спирта этилового 96%. В случае качественного анализа между пирацетамом и его N-ацильным производным представляется возможным использовать в качестве элюента как спирт этиловый 96%, так и этилацетат. **Заключение.** Таким образом, для проведения качественного анализа N-ацильных производных 2-оксо-1-пирролидинацетамида можно использовать разработанный подход проведения тонкослойной хроматографии.

Ключевые слова: 2-оксо-1-пирролидинацетамид, пирацетам, N-ацильные производные, качественный анализ, тонкослойная хроматография, ноотропы

**DEVELOPMENT OF METHOD FOR THE QUALITATIVE ANALYSIS OF N-ACYL
DERIVATIVES OF 2-OXO-1-PYRROLIDINE ACETAMIDE
BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY****Chiriapkin A.S., Kodonidi I.P., Anenko D.S.**

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: alexey.chiriapkin@yandex.ru

This article describes the method of qualitative analysis of the obtained at the department of organic chemistry of the Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd Medical State University N-acyl derivatives of 2-oxo-1-pyrrolidine acetamide (piracetam) by thin-layer chromatography. **The aim** of this work is to develop a method of qualitative analysis of new compounds by thin-layer chromatography. **Materials and methods.** As objects of research are four compounds. There are piracetam and its N-acyl derivatives: N-acetyl-2-(2-oxocyclopentyl)-acetamide (PirAc), N-propanol-2-(2-oxocyclopentyl)-acetamide (PirPr) and N-butanoyl-2-(2-oxocyclopentyl)-acetamide (PirBut). Two qualitative

analyses were carried out in two different chromatographic systems. In the first case, it was used ethyl alcohol 96%, in the second – ethyl acetate. **Results and discussion.** As a result of the qualitative analysis by thin-layer chromatography indicator R_f was calculated for all the studied substances. It was found that the chromatographic system in the form of ethyl acetate is better suited for the analysis than the chromatographic system consisting of ethyl alcohol 96%. In the case of qualitative analysis between piracetam and its N-acyl derivative, it is possible to use as an eluent ethyl alcohol 96% and ethyl acetate. **Conclusions.** Thus, it is possible to use the developed approach of thin-layer chromatography for the qualitative analysis of N-acyl derivatives of 2-oxo-1-pyrrolidine acetamide.

Keywords: 2-oxo-1-pyrrolidineacetamide, N-acyl derivatives, piracetam, identification test, thin layer chromatography, nootropics

Введение. Ноотропные лекарственные препараты (ноотропы) – это группа лекарственных средств, которая стимулирует обменные процессы в головном мозге и повышает сопротивляемость нейронов к воздействию неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов. Ноотропы активизируют умственную деятельность человека, облегчают процессы запоминания. На биохимическом уровне данная группа лекарственных средств повышает утилизацию глюкозы клетками головного мозга, что ведет к увеличению уровня образования аденозинтрифосфата. Также ноотропы стимулируют синтез белков и молекул рибонуклеиновых кислот, приводят к стабилизации клеточных мембран. Ноотропные лекарственные средства обладают антидепрессивным, адаптогенным, антиастеническим, психостимулирующим эффектами. Группу ноотропных препаратов назначают при наличии неврологических проблем у человека, в случае обнаружения деменции различного генезиса, при нейроинфекционном состоянии больного, применяют при интеллектуально-мнестических расстройствах, в также при повышенной интеллектуальной нагрузке и других нарушениях функционирования различных отделов высшей нервной системы человека [1–3].

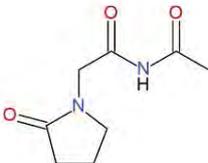
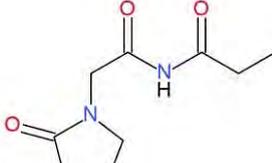
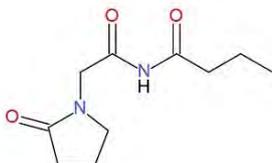
Нами были получены новые соединения на основе 2-оксо-1-пирролидинацетамида (пиррацетама), широко используемого ноотропного лекарственного средства [4], которые в последующих фармакологических исследованиях могут проявить высокую ноотропную активность. Одним из этапов исследования новых соединений является подбор методики их качественного анализа методом тонкослойной хроматографии.

Цель. Разработка методики качественного анализа новых соединений методом тонкослойной хроматографии в двух хроматографических системах: спирта этилового 96% и этилацетата.

Материалы и методы. В процессе осуществления качественного анализа N-ацильных производных 2-оксо-1-пирролидинацетамида методом тонкослойной хроматографии было проведено два опыта с применением разных хроматографических систем. В первом опыте в качестве хроматографической системы (элюента) использовался спирт этиловый 96%, а во втором опыте – этилацетат. Роль неподвижной фазы осуществлялась посредством использования хроматографической пластинки Sorbfil.

Объектами для исследования выступали ранее полученные на кафедре органической химии ПМФИ – филиала ВолГМУ N-ацильные производные 2-оксо-1-пирролидинацетамида (пиррацетама). Это N-ацетил-2-(2-оксициклопентил)-ацетамид (PirAc), N-пропаноил-2-(2-оксициклопентил)-ацетамид (PirPr) и N-бутаноил-2-(2-оксициклопентил)-ацетамид (PirBut). Структурные формулы данных веществ и соответствующие им шифры приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Структурные формулы и соответствующие им шифры веществ, выбранных в качестве объектов для качественного анализа методом тонкослойной хроматографии

Шифр	PirAc	PirPr	PirBut
Структурная формула			

Опыт №1. На линию старта пластинки Sorbfil наносили 4 пятна исследуемых веществ. Первое пятно соответствует 2-оксо-1-пирролидинацетамиду, второе – PirAc, третье – PirPr и четвертое PirBut. Растворы исследуемых соединений были получены растворением 20 мкг соединений в 2 мл спирта этилового 96%. После нанесения на линию старта пятен растворов пиррацетама и его N-ацильных производных, хорошо видимых в ультрафиолетовом свете, хроматографическая пластинка была помещена в хроматографическую камеру со спиртом этиловым 96%. Предварительно пластинка была высушена на воздухе в течение 5 минут, после нанесения на неё исследуемых соединений. Хроматографию проводили восходящим способом. При достижении растворителя линии финиша хроматографическую пластинку вынимали из камеры и высушивали на воздухе до удаления запаха растворителя. Далее пластинку просматривали в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм. В результате было видно четыре отчетливых пятна фиолетового цвета. Для детектирования пятен в видимой области спектра её помещали в йодную камеру на 3 минуты. После йодной камеры на пластинке появилось 4 хорошо различных пятна светло-коричневого цвета.



Рисунок 1 – Хроматографическая пластинка с опыта №1 во время облучения УФ-светом

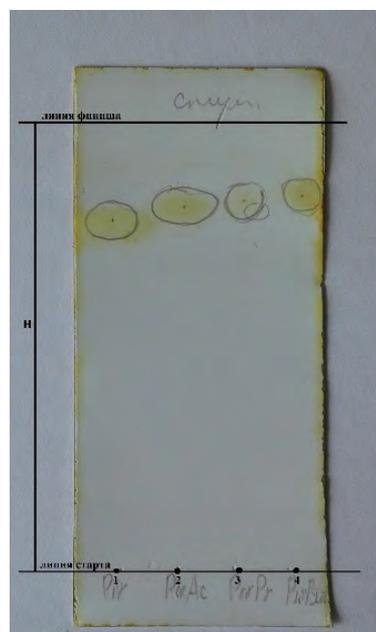


Рисунок 2 – Хроматографическая пластинка с опыта №2 после трехминутного выдерживания в йодной камере

Опыт №2. На линию старта пластинки Sorbfil наносили 4 пятна исследуемых веществ. Первое пятно соответствует 2-оксо-1-пирролидинацетамиду, второе – PirAc, третье – PirPr и четвертое PirBut. Растворы исследуемых соединений были получены растворением 20 мкг соединений в 2 мл спирта этилового 96%. После нанесения на линию старта пятен растворов пиррацетама и его N-ацильных производных, хорошо видимых в ультрафиолетовом свете, хроматографическая пластинка была помещена в хроматографическую камеру с этилацетатом. Предварительно пластинка была высушена на воздухе в течение 5 минут, после нанесения на неё исследуемых соединений. Хроматографию проводили восходящим способом. При достижении растворителя линии финиша хроматографическую пластинку вынимали из камеры и высушивали на воздухе до удаления запаха растворителя. Далее пластинку просматривали в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм. В результате было видно четыре отчетливых пятна фиолетового цвета. Для детектирования пятен в видимой области спектра её помещали в йодную камеру на 3 минуты. После йодной камеры на пластинке появилось 4 хорошо различных пятна светло-коричневого цвета.



Рисунок 3 – Хроматографическая пластинка с опыта №2 после трехминутного выдерживания в йодной камере

Результаты и обсуждение. Для каждого исследуемого вещества был рассчитан показатель R_f в двух разных систем растворителей. R_f рассчитывали, как отношение расстояния от линии старта до линии финиша к расстоянию от линии старта до середины исследуемого пятна на пластинке. Результаты проведенных расчетов приведены в таблице №2.

Таблица 2 – значения показателя R_f для исследуемых веществ

Шифр соединения	R_f в этаноле 96%	R_f в этилацетате
пирацетам	0.775	0.286
PirAc	0.813	0.545
PirPr	0.825	0.675
PirBut	0.838	0.766

Из полученных результатов хроматографического анализа видно, что в качестве растворителя лучше подходит этилацетат, так как значение показателя R_f N-ацильных производных пирацетама отличается десятыми долями числа. При использовании в качестве растворителя спирта этилового 96% значения R_f исследуемых соединений различаются сотыми долями числа, что увеличивает вероятность ошибки при проведении качественного анализа N-ацильных производных пирацетама между собой. В случае проведения качественного анализа между пирацетамом и его N-ацильным производным подходят оба используемых элюента, так как в данном случае значения показателя R_f заметно отличаются.

Заключение. В ходе проведенного качественного исследования N-ацильных производных пирацетама методом тонкослойной хроматографии было установлено, что хроматографическая система в виде этилацетата лучше подходит для проводимого анализа, чем хроматографическая система, состоящая из спирта этилового 96%. Для всех исследуемых соединений был произведен расчет значения показателя R_f . Таким образом для качественного анализа N-ацильных производных пирацетама возможно применение метода тонкослойной хроматографии.

Библиографический список

1. Евтушенко И.С. Ноотропы и нейропротекторы в современной клинической нейрофармакологии // *Международный неврологический журнал*. 2013. Т. 3. № 57. С. 20–27.
2. Воронина Т.А, Середенин С.Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 1998. Т. 61. № 4. С. 3–9.
3. Бурчинский С.Г., Гончар А.Ю., Райченко Е.В. Проблема безопасности ноотропной фармакотерапии в неврологической практике // *Международный неврологический журнал*. 2016. Т. 7. № 93. С. 56–60. DOI: 10.22141/2224-0713.7.93.2017.116549
4. Бурчинский С.Г. Ноотропы: классификация, механизмы действия, сравнительная характеристика фармакологических свойств. – Киев, 2004. – 21 с.

УДК 615.322:581.45.581.47:582.788.1

ПРОГНОЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЫРЬЯ КИЗИЛА ОБЫКНОВЕННОГО (CORNUS MAS L.)

Шаталов И.С., Кодониди И.П., Шаталова Т.А., Айрапетова А.Ю.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: shata61@bk.ru

Плоды кизила мужского (*Cornus mas*) широко используются в питании. В народной медицине народов Северного Кавказа применяются как плоды, так и другие части растения (например, листья) для приготовления антимикробных, противовоспалительных, мочегонных средств. **Цель.** Определить основные группы биологически активных веществ сырья кизила обыкновенного: флавоноиды (рутин, кверцетин, кемпферол) и иридоиды (логаниновая кислота и другие). **Материалы и методы** С помощью программы PASS был проведен предварительный прогноз биологической активности структурных формул значимых биологически активных веществ кизила обыкновенного. **Результаты и обсуждение.** Результаты расчетов показали достаточно высокую антимикробную (79–97%), гепатопротекторную (73–83%), диуретическую (50–53%), желчегонную (63–91%), противовоспалительную (95–97%), противодиабетическую (60–81%) активности биологически активных веществ сырья кизила. **Заключение.** Подтверждена обоснованность применения извлечений из сырья кизила в народной медицине.

Ключевые слова: плоды и листья кизила обыкновенного, структурные формулы флавоноидов и иридоидов, биологическая активность, программа PASS

PREDICTION OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF RAW MATERIAL OF DOGWOOD COMMON (CORNUS MAS L.)

Shatalov I.S., Kodonidi I.P., Shatalova T.A., Ajrapetova A.Y.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: shata61@bk.ru

The fruits of Dogwood common (*Cornus mas*) are widely used in food. Fruits and other parts of the plant (for example, leaves) are used for the preparation of antimicrobial, anti-inflammatory, diuretics, hypoglycemic agents in folk medicine of the peoples of the North Caucasus. **The aim.** The purpose of this study was prediction of biological activity of

main groups of biologically active substances of fruits and leaves of Dogwood common (*Cornus mas*) (quercetin, loganic acid, pelargonidin) using the program PASS. **Materials and methods.** We carried out a preliminary prediction of the biological activity of structural formulas of significant biologically active substances of Dogwood common (*Cornus mas*) (quercetin, loganic acid, pelargonidin) using the PASS program. **Results and discussion.** The results of calculations showed a sufficiently high antimicrobial (79–97%), hepatoprotective (73–83%), diuretic (50–53%), choloretic (63–91%), anti-inflammatory (95–97%), antidiabetic (60–81%) activity of all studied biologically active substances of raw material of Dogwood common. **Conclusions.** The calculations confirmed the validity of the use of extracts from raw material of Dogwood common in folk medicine as antimicrobial, anti-inflammatory, diuretic, hypoglycemic agents is confirmed. In the future, we plan to research the development of technology extracts from the fruit and leaves of Dogwood common (*Cornus mas*).

Keywords: fruits and leaves of Dogwood common (*Cornus mas*), structural formulas of flavonoids and iridoids, biological activity, PASS program

Введение. Сырье кизила мужского (*Cornus mas* L. семейство кизиловые – *Cornaceae*) широко используется народами Северного Кавказа для питания и лечения. Мякоть плодов перераба-

тывается в варенье, желе, пастилу. Листья применяются для приготовления водных извлечений и употребляются в качестве противодиабетических, антимикробных, противовоспалительных, мочегонных средств [2]. Для того, чтобы научно обосновать известные аспекты и выявить новые возможные и эффективные направления применения сырья кизила нами были определены основные группы биологически активных веществ сырья кизила обыкновенного: флавоноиды (рутин, кверцетин, кемпферол), иридоиды (логаниновая кислота и другие) и антоцианы (пеларгонидин, цианидин, делфинидин).

Целью исследования явилось прогнозирование биологической активности сырья кизила обыкновенного (плодов и листьев) с помощью программы PASS.

Материалы и методы. Компьютерное прогнозирование биологической активности соединений сырья кизила обыкновенного проводилось с помощью программы PASS [1].

Результаты и обсуждения. Результаты расчетов, позволяющие предположить вероятность проявления биологической активности основных соединений сырья кизила обыкновенного (кверцетина, логаниновой кислоты, пеларгонидина), приведены в таблице.

Таблица – Прогноз биологической активности биологически активных соединений сырья кизила обыкновенного

Вид активности	Активность, %		
	Кверцетин	Логаниновая кислота	Пеларгонидин
Антимикробная	79	97	95
Гепатопротекторная	74	73	83
Диуретическая	53	50	53
Желчегонная	63	91	77
Противовоспалительная	95	97	95
Противодиабетическая	60	81	77
Ра в % характеризует проявление вероятной активности			

Результаты расчетов, представленные в таблице, показали, что биологически активные вещества сырья кизила могут проявлять достаточно высокую антимикробную (79–97%), гепатопротекторную (73–83%), диуретическую (50–53%), желчегонную (63–91%), противовоспалительную (95–97%), противодиабетическую (60–81%) активности. Это подтверждает обоснованность применения извлечений из сырья кизила в народной медицине.

Заключение. Результаты расчетов позволяют предположить вероятность проявления высокой противодиабетической, антимикробной, противовоспалительной, мочегонной и других видов активностей соединений сырья кизила обыкновенного. Для подтверждения достоверности результатов компьютерных прогнозов будет проведено изучение фармакологических свойств извлечений из сырья кизила.

Библиографический список

1. Филимонов Д.А., Поройков В.В., Караичева Е.И., Казарян Р.К., Будунова А.П., Михайловский Е.М., Рудницких А.В., Гончаренко Л.В., Буров Ю.В. Компьютерное прогнозирование спектра биологической активности химических соединений по их структурной формуле: система PASS. Экспериментальная и клиническая фармакология. 1995. – Т. 58, № 2. – С. 56–62.
2. Кьосев П.А. Полный справочник лекарственных растений. М.: «Эксмо-Пресс», 2000. – 288 с.

УДК 615.322:582.943

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АМИНОКИСЛОТ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ЭКСТРАКТЕ ИЗ ЛИСТЬЕВ ЛОФАНТА АНИСОВОГО, ПОЛУЧЕННОГО МЕТОДОМ СВЕРХКРИТИЧЕСКОЙ ФЛЮИДНОЙ CO₂ ЭКСТРАКЦИЕЙ

Юртаева Е.А.¹, Ремезова И.П.², Лужнова С.А.¹, Тырков А.Г.³

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России

²Пятигорский медико-фармацевтический институт –

филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

³ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет»

Министерства образования и науки России

E-mail: i.p.remezova@pmedpharm.ru

Методом сверхкритической флюидной экстракции получена серия образцов экстрактивных веществ из листьев растения *Lophanthus anisatum* Benth., интродуцированного в Астраханской области и изучен его аминокислотный и макро- и микроэлементный состав. **Целью** работы явилось изучение аминокислотного состава, а также макро- и микроэлементов в экстракте из листьев лопанта анисового, полученного методом сверхкритической флюидной экстракции с CO₂. **Материалы и методы.** Для исследований мы использовали методы: тонкослойной хроматографии, спектрофотометрию, а также полуколичественный спектральный метод анализа минерального сырья из кратера угольного электроды. **Результаты и обсуждение.** Нами идентифицированы 6 аминокислот: L-пролин, DL-орнитин, DL-треонин, L-глутаминовая кислота, DL-серин, L-аргинин, определено количественное содержание аминокислот в экстракте, что составляет 12%. Определено наличие калия, кальция, фосфора, натрия, магния, железа, алюминия, кремния, марганца. **Заключение.** Таким образом нами были изучены аминокислотный состав, а также макро- и микроэлементы в экстракте из листьев лопанта анисового, полученного методом сверхкритической флюидной экстракцией с CO₂.

Ключевые слова: свободные аминокислоты, экстракт лопанта анисового, глутаминовая кислота, макроэлементы, микроэлементы

DETERMINATION OF CONTENT OF AMINO ACIDS AND MICROELEMENTS IN EXTRACT FROM FOLIUM OF LOPHANTHUS ANISATUS, OBTAINED BY THE METHOD OF SUPERCRITICAL FLUID CO₂ EXTRACTION

Yurtaeva E.A.¹, Remezova I.P.², Luzhnova S.A.¹, Tyrkov A.G.³

¹Research Institute for the Study of Leprosy of the Russian Federation

²Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

³Astrakhan State University of the Russian Federation

E-mail: i.p.remezova@pmedpharm.ru

The method of supercritical fluid extraction received a series of exemplars of extractives from leaves of a plant of *Lophanthus anisatum* Benth., introduced in the Astrakhan region its amino-acid also also the microelement structure is also studied. **The aim** of work was studying of amino-acid structure and also macro – and minerals in extract from leaves of the lofant anisic, received by method of supercritical fluid extraction with CO₂. **Materials and methods.** For researches we used methods: a thin-layer chromatography, a spectrophotometry and also a semiquantitative spectral method of the analysis of mineral raw materials from a crater of a baked carbon. **Results and discussion.** We identified 6 amino acids: A L-proline, a DL ornithine, DL threonine, L-glutamic acid, a DL serine, a L-arginine, the quantitative content of amino acids in extract is determined that makes 12%. Availability of potassium, calcium, phosphorus, sodium, magnesium, iron, aluminum, silicon, manganese is defined. **Conclusion.** Thus were studied by us amino-acid structure and also macro- and minerals in extract from leaves of the lofant anisic, received by method supercritical fluid extraction with CO₂.

Keywords: the free amino acids, extract of the lofant anisic, glutamic acid, macrocells, minerals

Введение. Лекарственные препараты растительного происхождения, наряду с относительной безопасностью и возможностью длительного применения в медицинской практике, характеризуется достаточно высокой эффективностью, обусловленной входящими в их состав компонентами. Имеются данные о наличии аминокислот и микроэлементов в химическом составе травы [1]. Нами получен экстракт из листьев лофанта анисового с помощью метода scCO_2 (сорастворитель спирт этиловый) [2]. Мы сочли целесообразным осуществить идентификацию аминокислот, а также макро- и микроэлементов в экстракте.

Целью данной работы явилось изучение аминокислотного состава, а также макро – и микроэлементов в экстракте из листьев лофанта анисового, полученного методом сверхкритической флюидной экстракции с CO_2 .

Материалы и методы. Для обнаружения аминокислот использовали реакцию с нингидрином. Для определения компонентного состава аминокислот в экстракте использовали метод тонкослойной хроматографии. Количественное определение суммы аминокислот в пересчёте на глутаминовую кислоту проводили методом фотометрии по реакции с раствором нингидрина 0,2% [3]. Путем озоления экстракта в муфельной печи, была приготовлена зола, которая была исследована полуколичественным спектральным методом анализа на количественное и качественное содержание микроэлементов [4].

Результаты и обсуждение. Наличие свободных аминокислот в спиртовом растворе экстракта подтвердилось с помощью положительной реакции с раствором нингидрина 0,2%. В результате проведенных хроматографических исследований были идентифицированы 6 аминокислот: L-пролин (R_f 0,35), DL-орнитин (R_f 0,20), DL-треонин (R_f 0,23), L-глутаминовая кислота (R_f 0,30), DL-серин (R_f 0,25), L-аргинин (R_f 0,20). Данные, полученные методом ТСХ, свидетельствуют о том, что наибольшей интенсивностью окраски обладали пятна, соответствующие глутаминовой кислоте, что и явилось основанием измерения спектра поглощения комплекса спиртового экстракта рис. 1, 2.

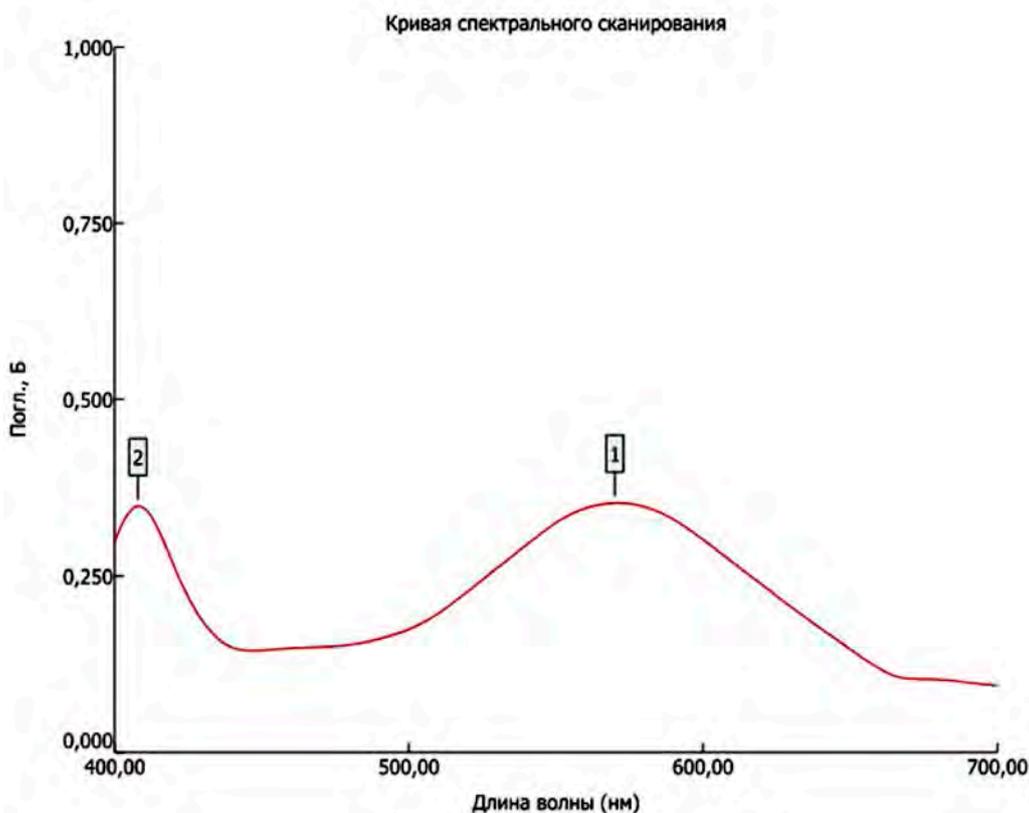


Рисунок 1 – Спектр поглощения комплекса экстракта 96% с раствором нингидрина 0,2%

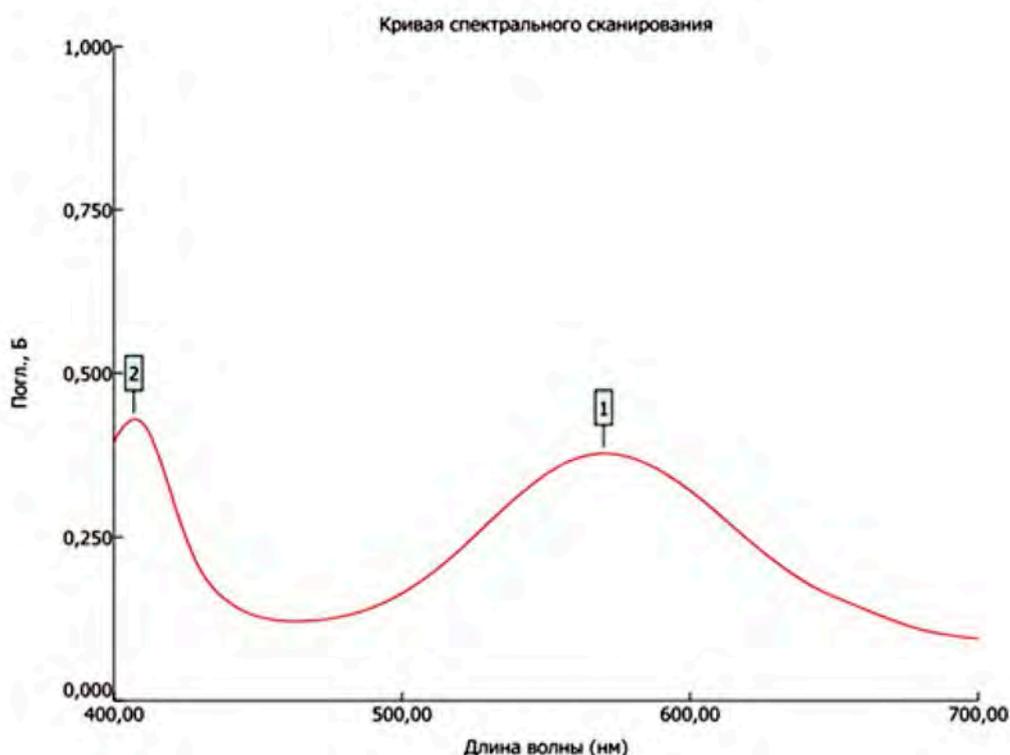


Рисунок 2 – Спектр поглощения комплекса глутаминовой кислоты с раствором нингидрина 0,2%

Полученные данные свидетельствуют о том, что профиль спектра поглощения комплекса аминокислот экстракта с раствором нингидрина 0,2% совпадает с таковым глутаминовой кислоты, поэтому мы использовали ее в качестве стандарта при количественном определении суммы свободных аминокислот, что представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения аминокислот в экстракте из листьев лофанта анисового

№ п/п	Навеска, г	Оптическая плотность	X	Метрологические характеристики
Раствор экстракта в спирте этиловом 70%				
1	0,2013	0,343	11,939	$\bar{X}=12,037$ $S^2=0,023$ $S=0,154$ $S_{\bar{x}}=0,063$ $\Delta x=\pm 0,162$ $\Delta \bar{x}=\pm 0,161$ $\epsilon=\pm 1,349\%$ $\bar{\epsilon}=\pm 0,013\%$
2	0,1989	0,340	11,835	
3	0,2020	0,348	12,113	
4	0,1996	0,343	11,939	
5	0,2011	0,350	12,183	
6	0,2018	0,351	12,218	

Полученные данные свидетельствуют о том, что в экстракте содержится до 12% свободных аминокислот в пересчете на глутаминовую кислоту. Содержание макро- и микроэлементов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание макро- и микроэлементов в экстракте

Элемент	Содержание в золе, %	Предел обнаружения, %
Кальций	5,0	0,01000
Магний	10,0	0,00100
Калий	30,0	0,60000
Кремний	0,5	0,00100
Натрий	1,5	0,01000
Железо	0,2	0,00100
Алюминий	1,0	0,01000
Фосфор	1,0	0,00001

Данные таблицы 2 свидетельствуют о наличии микроэлементов в экстракте из листьев лофанта анисового.

Заключение. Таким образом, нами были изучены аминокислотный состав, а также макро- и микроэлементы в экстракте из листьев лофанта анисового, полученного методом сверхкритической флюидной экстракцией с CO₂.

Библиографический список

1. Чумакова В.В. Фармакогностическое изучение лофанта анисового (*Agastache foeniculum* (Pursh.) O. Kuntze) сем. Яснотковые (*Lamiaceae*): автореф. ... дис. кан. фарм.наук. – Пятигорск, 2013. – 23 с.
2. Юртаева Е.А., Ремезова И.П., Лужнова С.А., Тырков А.Г. Способ получения оригинального экстракта из листьев лофанта анисового // Беликовские чтения: материалы V Всероссийской научно-практической конференции. – Пятигорск, 2017. – С. 88–91.
3. Буркина Н.А., Калинин Г.И., Фоминых Л.В., Курдюкова Л.В. Исследование аминокислотного состава сфагнома бурого // Химия растительного сырья. – 2000. – №1. – С. 81–83.
4. Калинин С.А., Явнель А.А., Алексеева А.И., Марзуванов Л.В., Наймарк Л.Э. Атлас спектральных линий для кварцевого спектрографа / Госгеолтехиздат. – М., 1959.

Изучение лекарственных растений

УДК 547.973:577.114.083:582.998.1(470.638)

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕКТИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ И АНТОЦИАНОВ СОЦВЕТИЙ ГАЙЛАРДИИ КРАСИВОЙ (*GAILLARDIA PULCHELLA* FOUG.)

Абрамова Е.Р., Адзиахметова С.Л., Лукашук С.П.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: similla503@mail.ru

Химический состав и применение соцветий гайлардии красивой не изучено. Растение красивое и яркое, привлекает всеобщее внимание, относится к семейству Астровые (Asteraceae) Поэтому представляет интерес провести комплексное исследование соцветий. Цель. Выделение и установление основных аналитических характеристик пектиновых веществ, исследование антоцианов в соцветиях гайлардии красивой. Материалы и методы. Для исследования флавоноидов была проведена трехкратная экстракция спиртом этиловым 40%. Оставшийся шрот исследовали на содержание полисахаридов. Полисахаридные фракции из соцветий гайлардии красивой выделяли по методу Н.К. Кочеткова и М. Sinner. Определение свободных карбоксильных, метоксилированных групп, общее количество карбоксильных групп, метоксильных групп, степень этерификации проводили титриметрически. Количественное определение антоцианов проводили по методике ГФ XIII издания. Результаты и обсуждение. Гравиметрически установлено преобладание пектиновых веществ (5,12%), поэтому мы изучали именно эту фракцию. Сумму антоцианов определяли по величине удельного показателя поглощения цианидин-3-О-глюкозида. Заключение. Таким образом, впервые из соцветий гайлардии красивой выделены и изучены пектины. Исследуемые пектиновые вещества относятся к группе низкоэтерифицированных пектинов. Сумма антоцианов в соцветиях гайлардии красивой составляет $3,41 \pm 0,0355\%$.

Ключевые слова: соцветия гайлардии, полисахариды, функциональные группы пектиновых веществ, антоцианы, спектрофотометрический метод

INVESTIGATION OF PECTIN SUBSTANCES AND ANTHOCYANINS OF *GAILLARDIA PULCHELLA* FOUG.

Abramova E.R., Adziakhmetova S.L., Lukashuk S.P.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: similla503@mail.ru

*The chemical composition and application of the inflorescence of *gaylardia pulchella* has not been studied. The plant is beautiful and bright, attracts everyone's attention, belongs to the family of Asteracea. Therefore it is of interest to conduct a complex study of inflorescences. The aim of this study was to identify and establish the main analytical characteristics of pectin substances, the study of anthocyanins in the inflorescences of *gaylardia pulchella*. Materials and methods. To study the flavonoids, a three-fold extraction with ethyl alcohol 40% was carried out. The remaining meal was examined for the content of polysaccharides. Polysaccharide fractions from the inflorescence of *gaylardia pulchella* were isolated according to the method of N.K. Kochetkova and M. Sinner. The determination of free carboxylic, methoxylated groups, the total amount of carboxyl groups, methoxyl groups, the degree of esterification was carried out titrimetrically. The quantitative determination of anthocyanins was carried out according to the methodology of the GF XIII edition. Results and discussion. Gravimetrically established prevalence of pectin substances (5,12%), so we studied this fraction. The sum of anthocyanins was determined from the specific absorption index of cyanidin-3-O-glucoside. Conclusions. Thus, for the first time pectins were isolated and studied from the inflorescences of *gaylardia*. The investigated pectin substances belong to the group of low esterified pectins. The sum of anthocyanins in the inflorescences of *gaylardia pulchella* $3,41 \pm 0,0355\%$.*

Keywords: inflorescence of *gaillardium*, polysaccharides, functional groups of pectin substances, anthocyanins, spectrophotometric method

Введение. Гайлардия красивая (*Gaillardia pulchella* Foug.) – однолетний вид, родом из Северной Мексики. Гайлардия используется в ландшафтном дизайне. Растение красивое и яркое, привлекает всеобщее внимание, относится к семейству астровые (*Asteraceae*) [1]. Сырье заготовлено в июле–августе 2017 года, регион Кавказские Минеральные Воды. Химический состав и применение соцветий гайлардии красивой не изучено.

Цель. Выделение и установление основных аналитических характеристик пектиновых веществ, исследование антоцианов в соцветиях гайлардии красивой.

Одним из пищевых веществ, обладающим способностью связывать и выводить из организма радионуклиды являются пектиновые вещества.

Материалы и методы. Для исследования флавоноидов была проведена трехкратная экстракция спиртом этиловым 40%. Оставшийся шрот исследовали на содержание полисахаридов. Полисахаридные фракции из соцветий гайлардии красивой выделяли по методу Н.К. Кочеткова и М. Sinner [2–4]. Качественное обнаружение фенольных соединений проводили с помощью реакции – цианидиновой пробы; пектиновых веществ – осаждением спиртом этиловым 95% из водных извлечений и хроматографически.

Определение свободных карбоксильных (K_c), метоксилированных (K_m) групп, общее количество карбоксильных групп (K_o), метоксильных групп ($-OCH_3$), степень этерификации (λ) проводили титриметрически, а их процентное соотношение рассчитывали по формулам [5–9].

Количественное определение антоцианов проводили по методике ГФ XIII издания (ФС.2.5.0002.15) [10].

Результаты и обсуждение. Гравиметрически установлено преобладание пектиновых веществ (5,12%), поэтому мы изучали именно эту фракцию.

В результате кислотного гидролиза и последующего хроматографирования с использованием стандартных образцов идентифицированы глюкоза, галактуроновая кислота, ксилоза и рамноза.

Результаты определения качественных характеристик пектиновых веществ и функциональных групп представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание функциональных групп пектиновых веществ из соцветий гайлардии красивой

Наименование показателя	Обозначение	Функциональные группы (%)
Свободные карбоксильные группы	K_c	20,61
Метоксильные группы	K_m	1,35
Общее количество карбоксильных групп	K_o	21,96
Метоксильные группы	$-OCH_3$	0,95
Степень этерификации	λ	6,15

Содержание свободных карбоксильных групп пектиновых веществ составляет 20,61%, а степень этерификации – 6,15%.

Извлечение из соцветий гайлардии красивой (рис. 1), полученное экстракцией спиртом этиловым 95%, содержащим хлористоводородную кислоту, имеет максимальное поглощение при длине волны 533 нм. Сумму антоцианов определяли по величине удельного показателя поглощения цианидин-3-О-глюкозида [10].

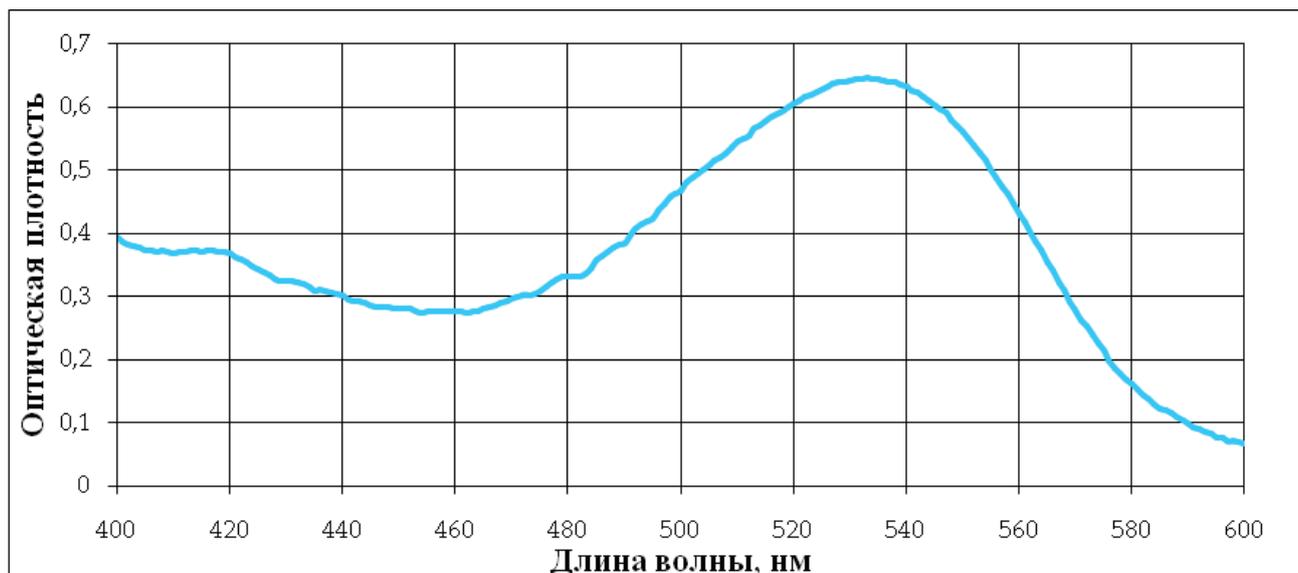


Рисунок 1 – УФ-спектр поглощения извлечения соцветий гайлардии красивой, полученного экстракцией спиртом этиловым 95%, содержащим хлористоводородную кислоту

Сумма антоцианов в соцветиях гайлардии красивой составила $3,41 \pm 0,0355\%$.

Заключение. Таким образом, впервые из соцветий гайлардии красивой выделены и изучены пектины. Исследуемые пектиновые вещества относятся к группе низкоэтерифицированных пектинов, так как характеризуются невысокой степенью этерификации. Сумма антоцианов в соцветиях гайлардии красивой составляет $3,41 \pm 0,0355\%$.

Библиографический список

1. 101 Дизайн.ру [Электронный ресурс]: Выращивание и размножение яркой гайлардии. URL: <http://101dizain.ru/wiki/plant/klumb/gajlardija.html> (Дата обращения 01.02.2018)
2. Кочетков, Н.К. Химия биологически активных соединений / Н.К. Кочетков. М., 1970. 631 с.
3. Степаненко, Б.Н. Химия и биохимия углеводов. Полисахариды / Б.Н. Степаненко. М.: Высш. шк., 1978. 256 с.
4. Пеливанова, С.Л. Полисахариды крыжовника отклоненного (*Grossularia reclinata* (L.) Mill.) / С.Л. Пеливанова [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск, 2013. Вып. 68. С. 76–77.
5. Бубенчикова, В.Н. Пектиновые вещества *Fragaria vesca* L. / В.Н. Бубенчикова, И.Л. Дроздова // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы VII Междунар. съезда «Фитофарм 2003» (Санкт-Петербург – Пушкин, 3–5 июля 2003 г.). СПб.: ВВМ, 2003. С. 24–27.
6. Бузина, Г.В. Титрометрический метод количественной и качественной характеристики пектиновых веществ / Г.В. Бузина, О.Ф. Иванова, Л.Б. Сосновский // Хлебопекарня и кондитерская промышленность. 1965. № 4. С. 15–18.
7. Пектиновые вещества рябины обыкновенной / А.А. Злобин, Е.А. Мартинсон, С.Г. Литвинцев, И.А. Овечкина [и др.] // Химия растительного сырья. 2011. № 1. С. 39–44.
8. Позднякова Т.А., Бубенчиков Р.А. Количественное определение функциональных групп пектиновых веществ травы герани сибирской (*Geranium Sibiricum* L.) // Фундаментальные исследования. 2014. № 11–1. С. 110–113.
9. Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств / Н.А. Криштанова [и др.] // Вестн. ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2005. – № 4. – С. 181–185.
10. Государственная фармакопея Российской Федерации. [Электронный ресурс]. 13-е изд. Режим доступа: <http://femb.ru/feml>.

УДК 612.461.251/582.673.41/628.4.061

РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКОНОСТИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ЛИСТЬЕВ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО

Алиева Н.М.

ФГБОУ ВО Дагестанский государственный медицинский университет Минздрава России
367000, Россия, Республика Дагестан, г.Махачкала, площадь Ленина, 1
E-mail: nasuhov.5@mail.ru.

Одним из растений давно и широко применяемых в народной медицине и используемых в питании является лавр благородный. Листья лавра благородного применяются в традиционной медицине народов разных стран для снижения высокого уровня глюкозы в крови, при лечении заболеваний вызванных грибковыми и бактериальными инфекциями. **Цель.** Обобщение результатов, полученных при фармакогностическом изучении листьев лавра благородного, как перспективного источника для получения биологически активных соединений, обладающих антимикробной и антидиабетической активностью. **Материалы и методы.** Объектом нашего исследования являлись листья лавра благородного. Сбор образцов сырья проводился в период с 2011 по 2017 гг. в Краснодарском крае (окрестности г. Геленджик, г. Хоста), Республике Абхазия (окр. г. Сухуми) и в Крыму (окр. г. Ялта, Никитский ботанический сад). В процессе изучения были использованы современные методы фармакогностического и фитохимического анализа. **Результаты и обсуждение.** Изучен качественный состав и количественное содержание компонентов эфирного масла и динамика его накопления в листьях лавра. Идентифицированы основные сесквитерпеновые лактоны (костунолид, дегидрокостуслактон). Разработана методика количественного определения этих лактонов в сырье и изучена динамика их накопления. Изучена антимикробная и противотуберкулёзная активность эфирного масла и основных сесквитерпеновых лактонов. Разработан сбор противодиабетический, составной частью которого являются листья лавра благородного. **Заключение.** В результате проведенного фармакогностического изучения образцов листьев лавра благородного, собранных в разных регионах его произрастания, установлено, что данный вид сырья является ценным новым источником биологически активных соединений. Прежде всего, эфирного масла, сесквитерпеновых и фенольных соединений.

Ключевые слова: лавр благородный, лавровые, эфирное масло, фенольные соединения, сесквитерпеновые лактоны

RESULTS OF THE PHARMACOGNOSTIC STUDY OF LAURUS NOBILIS FOLIA

Alieva N.M.

Dagestan State Medical University
1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000, Russia
E-mail: nasuhov.5@mail.ru.

One of the plants have long been widely used in folk medicine and used in food is sweet bay. Leaves of the sweet bay are used in traditional medicine of peoples of different countries to reduce high blood glucose levels, in the treatment of diseases caused by fungal and bacterial infections. **The aim.** Generalization of the results obtained in the pharmacological study of the leaves of the sweet bay, as a promising source for the production of biologically active compounds with antimicrobial and antidiabetic activity. **Materials and methods.** The object of our study was the leaves of the sweet bay. Sampling of raw materials was carried out in the period from 2011 to 2017 in the Krasnodar Territory (near Gelendzhik, Khosta), the Republic of Abkhazia (near Sukhumi) and in the Crimea (near Yalta, Nikitsky Botanical Garden). In the process of studying, modern methods of pharmacological and phytochemical analysis were used. **Results and discussion.** The qualitative composition and the quantitative content of essential oil components and the dynamics of its accumulation in laurel leaves have been studied. Basic sesquiterpene lactones (costunolide, dehydrocostuslactone) have been identified. A methodolo-

gy for the quantitative determination of these lactones in raw materials has been developed and the dynamics of their accumulation has been studied. Antimicrobial and anti-tuberculosis activity of essential oil and basic sesquiterpene lactones was studied. Antidiabetic species is developed, in which the leaves of the sweet bay is a part. **Conclusions.** As a result of the pharmacognostic study of samples of laurel leaves, collected in different regions of its growth, it is established that this type of raw material is a valuable new source of biologically active compounds. First of all, essential oils, sesquiterpene and phenolic compounds.

Keywords: sweet bay, Lauraceae, essential oil, phenolic compounds, sesquiterpene lactones

Введение. Одним из растений давно и широко применяемых в народной медицине и используемых в питании является лавр благородный. Листья лавра известны и используются у народов разных стран в качестве пищевого эфиромасличного сырья. В научной литературе имеется много данных по изучению эфирного масла, его качественного состава и количественного содержания в зависимости от географических и экологических условий его произрастания [1, 2].

Листья лавра благородного применяются в традиционной медицине народов разных стран для снижения высокого уровня глюкозы в крови, при лечении заболеваний вызванных грибковыми и бактериальными инфекциями. Извлечения из листьев лавра обладают противовоспалительными, успокаивающими, антиэпилептическими свойствами [1].

В научной литературе описаны антибактериальные свойства водного, этанольного и метанольного извлечений лавра. Антибактериальная активность извлечений, по мнению исследователей, связана с присутствием терпеновых и фенольных веществ. Листья лавра также входят в состав нескольких сборов и лекарственных средств для лечения диабета, а извлечения из них в состав биологически активных добавок к пище и многочисленных косметических средств [1].

Однако до сих пор листья лавра не рассматривались отечественными учёными в качестве лекарственного растительного сырья. Поэтому обобщение данных научной литературы и фармакогностическое изучение листьев лавра, как возможного нового вида лекарственного растительного сырья является весьма актуальной проблемой.

Цель работы – фармакогностическое изучение листьев лавра благородного, как перспективного источника получения биологически активных соединений, обладающих антимикробной и антидиабетической активностью.

Материалы и методы. Объектом нашего исследования являлись листья лавра благородного. Сбор образцов сырья проводился в период с 2011 по 2017 гг. в Краснодарском крае (окрестности г. Геленджик, г. Хоста), Республике Абхазия (окр. г. Сухуми) и в Крыму (окр. г. Алушта, г. Ялта, Никитский ботанический сад).

При выполнении фармакогностического изучения листьев лавра благородного использовались методы морфолого-анатомического, фитохимического и фармакологического следования.

Результаты и обсуждение. Проведенные нами исследования показали, что для количественного определения эфирного масла в листьях лавра необходимо как минимум 4 часа, поскольку за этот период в процессе гидродистилляции по методу 2 Государственной фармакопеи XI издания выделяется более 90% эфирного масла, содержащегося в этом сырье. Впервые нами были также определены практически все требуемые показатели (константы) для этого эфирного масла. Как показал хромато-масс-спектрометрический анализ основным компонентом исследованных нами образцов является 1,8-цинеол, что совпадает с большинством данных имеющихся в литературе.

Изучение динамики накопления показало, что в зависимости от фазы вегетации растения выход масла колеблется от 0,7 до 1,2% в пересчете на воздушно-сухое сырье. Наибольшее содержание эфирного масла отмечено в фазу цветения растений (1,2%), наименьшее в фазу полного созревания плодов (0,7%). В фазу бутонизации – 0,9% [3].

Как следует из полученных нами данных в процессе развития растения качественный состав эфирного масла в листьях меняется незначительно. Основными компонентами эфирного

масла лавра благородного, произрастающего в окрестностях г.Геленджик Краснодарского края во все исследованные нами фазы являлись 1,8-цинеол, линалоол, эвгенол и α -пинен.

Корни, листья и плоды лавра благородного, как следует из литературы, содержат сесквитерпеновые лактоны (СЛ). На сегодняшний день из листьев лавра выделено и идентифицировано более тридцати соединений этого класса.

Предварительно нами проводилось сравнительное изучение способов выделения суммы СЛ с целью разработки оптимальных условий для её выделения из сырья и последующего хроматографирования в тонком слое сорбента.

Для выбора оптимального способа извлечения суммы сесквитерпеновых лактонов мы использовали следующие виды обработки сырья: водную экстракцию с последующей обработкой хлороформом; обработку гексаном с последующей водной экстракцией, обработку петролейным эфиром, с последующей экстракцией спиртом этиловым, спиртовую экстракцию и хлороформную экстракцию.

В результате проведенных экспериментальных исследований было установлено, что оптимальным способом выделения суммы сесквитерпеновых лактонов является обработка сырья петролейным эфиром, с последующей спиртовой экстракцией и обработкой экстракта ацетатом свинца, то есть способ 3. С помощью разработанной нами методики гравиметрического определения сесквитерпеновых лактонов в листьях лавра благородного было установлено, что содержание суммы лактонов в зависимости от места произрастания колеблется от 1,83% до 1,96%.

Оптимальными хроматографическими системами для разделения суммы лактонов являлись этилацетат – гексан (1:4), петролейный эфир – этилацетат (9:1) и толуол – этилацетат (9:1). Проявление полученных хроматограмм проводили раствором анисового альдегида в кислоте серной и раствором калия перманганата в той же кислоте.

Для проявления окраски пятен пластинки нагревали в сушильном шкафу 1–2 мин при температуре 100–110°C.

По предварительным данным исследования суммы лактонов лавра в тонком слое сорбента нами были идентифицированы в сравнении со стандартными образцами 2 сесквитерпеновых лактона – костунолид и дегидрокостуслакton. Последующее исследование этой суммы с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) позволило не только качественно подтвердить присутствие костунолида и дегидрокостуслакtonа в листьях лавра из различных мест сбора, но и установить их количественное содержание. Оно для разных образцов сырья существенно не отличалось и достигало до 0,99 и 0,26% (в пересчете на абсолютно сухое сырье), соответственно [4].

Содержание основных сесквитерпеновых лактонов листьев лавра благородного нами было установлено также с использованием метода капиллярного электрофореза [5].

Проведенное сравнительное изучение количественного определения костунолида и дегидрокостуслакtonа в листьях лавра благородного показало, что оба метода могут быть использованы при разработке методики стандартизации сырья этого растения [6–8].

Данные соединения по данным литературы проявляют выраженную активность в отношении разнообразных линий раковых клеток человека, вирусных и микробных инфекций, язв и обладают антисептическими, противовоспалительными, ранозаживляющими и противораковыми свойствами. Наличие столь ценных фармакологически активных соединений в листьях лавра благородного предполагает рассматривать данное сырье, как перспективное для внедрения в медицинскую практику.

Изучение динамики накопления суммы и основных сесквитерпеновых лактонов (костунолида и дегидрокостуслакtonа) в листьях лавра благородного в основные фазы развития показало, что содержание суммы лактонов и основного компонента этой суммы – костунолида достигает максимальных значений в фазу цветения.

Второй по значимости группой действующих веществ листьев лавра являются фенольные

соединения. Представленный нами в диссертации обзор исследований этой группы показал, что на сегодняшний день идентифицировано более 70 индивидуальных соединений. Однако отсутствуют методики качественной идентификации фенольных веществ в листьях лавра. Нет также методик, позволяющих оценивать качество листьев лавра благородного по содержанию каких либо групп фенольных соединений.

Проведенные нами исследования методами бумажной и высокоэффективной жидкостной хроматографии позволили идентифицировать в сырье некоторые флавоноиды и гидроксикоричные кислоты.

В водном извлечении были идентифицированы: аскорбиновая, галловая и ванилиновая кислоты, эпикатехин, флавоноиды: кверцетин-3-глюкозид, кемпферол-3-галактозид [9].

В 40% спиртовом извлечении идентифицированы: кофейная, галловая, изоферуловая кислоты, дикумарин, эпикатехин, флавоноиды: кемпферол и изокверцитрин [9].

В 70% спиртовом извлечении обнаружены: кофейная, галловая и цикориевая кислоты, эпигаллокатехин галлат, флавоноид: лютеолин-7-глюкозид [9].

Таким образом, в листьях лавра благородного нами впервые были идентифицированы изоферуловая и цикориевая кислоты, галлат эпигаллокатехина, дикумарин, кемпферол, кемпферол-3-галактозид и лютеолин-7-глюкозид [9].

Изучение условий экстрагирования на выход суммы флавоноидов показало, что при одинаковом времени экстракции и соотношении сырья и экстрагента максимальное содержание флавоноидов обнаруживается в извлечении из сырья, полученном с помощью спирта этилового 70% [9].

Количественное содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолина-7-гликозид, установленное методом дифференциальной УФ спектрофотометрии, составило в зависимости от образца сырья от 1,84% до 2,1%.

Предварительные исследования и данные литературы показали, что наибольшее содержание фенолкарбоновых кислот в листьях лавра обнаруживается в 40% спиртовом извлечении. Наши исследования показали, что преобладающей в нём является кислота галловая. Кроме того, УФ спектры 40%-ного спиртового извлечения из сырья и раствора галловой кислоты имели максимумы поглощения при длине волны 278 ± 2 нм. Поэтому расчет содержания фенолкарбоновых кислот проводили в пересчете на кислоту галловую. Содержание суммы фенолкарбоновых кислот составило от 2,8% до 3,1% [9].

Содержание дубильных веществ, установленное методом перманганатометрического титрования составило 10,2–12,5%.

В результате исследования методом жидкостной хроматографии (на аминокислотном анализаторе) установлено, что листья лавра благородного содержат 16 аминокислот, из них 8 – незаменимых.

В листьях лавра обнаружен 21 элемент. Содержание токсичных элементов, таких как свинец, медь, олово, хром, не выходит за пределы допустимых концентраций, установленных СанПиН.

Для определения морфометрических характеристик и форм листовых пластинок нами проведено сравнительное морфологическое исследование образцов листьев лавра заготовленных нами и собранных с 6 культивируемых форм лавра благородного, выращиваемых в Никитском ботаническом саду – Национальном научном центре Российской академии наук (Крым). Установлено, что наши образцы и культивируемые формы лавра благородного отличались по морфометрическим характеристикам. Общие признаки: листья лавра простые, цельнокрайние, кожистые, верхушка листа заостренная, основание – узкоклиновидное. Край листа широко-волнистый. Жилкование перисто-сетчатое. И в целом, листовая пластинка дорзовентрального типа [9].

Микроморфологическое изучение листьев лавра позволило выявить основные анатомо-диагностические признаки: эпидермальные клетки вытянутой формы с извилистыми антикли-

нальными стенками. Устьица присутствуют лишь на нижней стороне эпидермы, расположены хаотично. Тип устьичного аппарата – аномоцитный. Клеточные стенки основных клеток верхней эпидермы имеют характерные утолщения. Эфирномасличные вместилища присутствуют в значительном количестве. Листовая пластинка гипостоматического типа. Характерной особенностью черешков является опушение в виде одиночных одноклеточных волосков [10].

Нами определены некоторые товароведческие показатели листьев лавра благородного.

Для оценки качества сырья по содержанию основной группы действующих веществ – сесквитерпеновых лактонов были разработаны методики количественного определения костунолида и дегидрокостуслактона в листьях лавра благородного с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии и мицеллярной электрокинетической хроматографии. Разработанные методики были валидированы по основным показателям, что подтверждает возможность их использования для количественного определения сесквитерпеновых лактонов в данном сырье.

В результате исследований было установлено, что эфирное масло и сесквитерпеновые лактоны (костунолид, дегидрокостуслактон) проявляют противотуберкулезную активность, в отношении исследуемых штаммов. Наибольшую активность продемонстрировал сесквитерпеновый лактон дегидрокостуслактон [11].

С помощью биологически активных соединений, содержащихся в извлечениях из листьев лавра благородного были получены наночастицы серебра и изучена их устойчивость [12].

Проведенные исследования по разработке противодиабетического сбора, в состав которого входят листья лавра благородного показали, что этот сбор обладает способностью значительно снижать уровень глюкозы в крови крыс с экспериментальным аллоксановым диабетом, причем это действие статистически достоверно превышает гипогликемический эффект препарата сравнения – сбора прототипа [13].

Новизна состава сбора подтверждена патентом Российской Федерации.

Заключение. В результате проведенного нами фармакогностического изучения образцов листьев лавра благородного, собранных в разных регионах его произрастания, установлено, что данный вид сырья является ценным новым источником биологически активных соединений. Прежде всего, эфирного масла, сесквитерпеновых и фенольных соединений. Предложенные нами в процессе изучения этого сырья методики качественного и количественного анализа, а также некоторые нормы качества позволяют разработать проект нормативной документации (фармакопейной статьи) на это сырье, с целью последующего более глубокого изучения, как самого сырья, так и извлечений и индивидуальных соединений из него.

Библиографический список

1. Насухова Н.М., Логвиненко Л.А., Харченко А.Л., Коновалов Д.А. Биологически активные вещества листьев лавра благородного // *Фармация и фармакология*. 2017. Т. 5. № 3. С. 200–221.
2. Коновалов Д.А., Насухова Н.М. Сесквитерпеновые лактоны листьев и плодов *Laurus nobilis L.* (лавра благородного) // *Фармация и фармакология*. 2014. № 2 (3). С. 23–33.
3. Насухова Н.М., Коновалов Д.А. Динамика накопления эфирного масла в листьях лавра благородного // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2014. № 5. С. 94–95.
4. Сенченко С.П., Насухова Н.М., Агова Л.А., Коновалов Д.А. Использование высокоэффективной жидкостной хроматографии в анализе сесквитерпеновых лактонов лавра благородного (*laurus nobilis L.*) // *Фармация и фармакология*. 2015. № 1 (8). С. 46–49.
5. Сенченко С.П., Насухова Н.М., Агова Л.А., Коновалов Д.А. Использование мицеллярной электрокинетической хроматографии в анализе сесквитерпеновых лактонов лавра благородного (*Laurus nobilis L.*) // *Химико-фармацевтический журнал*. 2016. Т. 50. № 5. С. 39–41.
6. Сенченко С.П., Насухова Н.М., Агова Л.А., Коновалов Д.А. Использование ВЭЖХ и капиллярного электрофореза для количественного определения костунолида и дегидрокостуслактона в листьях лавра благородного // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2014. № 4 (52). С. 18–20.

7. Сенченко С.П., Агова Л.А., Бобровский И.Н., Насухова Н.М., Коновалов Д.А. Разработка и валидация методики количественного определения сесквитерпеновых лактонов в листьях *Laurus nobilis* L. с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11, № 4. С. 529–532.
8. Senchenko S.P., Nasukhova N.M., Agova L.A., Konovalov D.A. Use of micellar electrokinetic chromatography to analyze sesquiterpene lactones from *Laurus nobilis* L. // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2016. Т. 50. С. 320.
9. Насухова Н.М., Шевчук О.М., Логвиненко Л.А. Исследование фенольных соединений в извлечениях из листьев лавра благородного // Фармация и фармакология. 2017. Т. 5. № 2. С. 150–163.
10. Serebryanaya F.K., Orlov A.N., Konovalov D.A., Nasuhova N.M. Comparative morphological and anatomical research of leaves 6 sorts of laurels noble (*Laurus nobilis* L.), growing in the conditions of an introduction in the Nikitsky botanical garden // Pharmacognosy Journal. 2018. Т. 10. № 1. С. 172–178.
11. Serebryanaya F.K., Nasuhova N.M., Konovalov D.A. Morphological and anatomical study of the leaves of *Laurus nobilis* L. (*Lauraceae*), growing in the introduction of the Northern Caucasus region (Russia) // Pharmacognosy Journal. 2017. Т. 9. № 4. С. 519–522.
12. Коновалов Д.А., Насухова М.Н. Исследование противотуберкулёзной активности эфирного масла и некоторых сесквитерпеновых лактонов листьев лавра благородного // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции Пятигорская государственная фармацевтическая академия. Пятигорск, 2012. С. 336–337.
13. Коновалов Д.А., Федотова В.В., Козлова В.В., Пищукова И.В. Биосинтез наночастиц серебра с использованием извлечений из листьев лавра благородного // Современная наука и инновации. 2017. № 4 (20). С. 185–188.
14. Козлова В.В., Пищукова И.В., Насухова А.М., Насухова Н.М., Коновалов Д.А. Оценка эффективности внутреннего применения сбора противодиабетического для лечения и профилактики сахарного диабета // Современная наука и инновации. 2016. № 1 (13). С. 153–159.

УДК 582.970.1:615.073:54.062

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ РУТИНА В ЛИСТЬЯХ БУЗИНЫ ЧЕРНОЙ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

Аляева Ц.В., Федотова В.В.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: bergenyay@yandex.ru

Официальным лекарственным растительным сырьем бузины черной являются цветки – *Sambuci nigrae flores*. По литературным данным листья бузины черной обладают общеукрепляющим, диуретическим и противовоспалительным действием, что говорит о перспективности их дальнейшего исследования. **Целью** работы являлось количественное определение рутина в листьях бузины черной с использованием метода дифференциальной спектрофотометрии. **Материалы и методы.** Объектом исследования являлись листья бузины черной, заготовленные в период цветения на г. Машук. Анализ содержания рутина проводился методом спектрофотометрии на спектрофотометре СФ–2000. **Результаты и обсуждение.** В результате проводимого исследования нами было установлено методом спектрофотометрии, что количественное содержание рутина в листьях бузины черной составляет $3,74 \pm 0,08\%$. **Заключение.** Полученные данные сопоставимы с содержанием рутина в цветках бузины черной и удовлетворяют требованиям ГФ XIII, что подтверждает перспективность дальнейших исследований.

Ключевые слова: листья бузины черной, спектрофотометрия, флавоноиды, рутин, количественное определение

QUANTITATIVE DETERMINATION OF RUTIN IN THE LEAVES OF SAMBUCUS NIGRA BY METHOD OF SPECTROPHOTOMETRY

Alyaeva T.V., Fedotova V.V.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: bergenya@yandex.ru

The official medicinal plant raw material of *Sambucus nigra* is the flowers – *Sambuci nigrae flores*. According to the literature, leaves of *Sambucus nigra* have a general strengthening, diuretic and anti-inflammatory effect, which indicates the prospects of their further research. **The aim.** Quantitative determination of rutin in leaves of *Sambucus nigra* using the method of differential spectrophotometry. **Materials and methods.** The object of the study was leaves of *Sambucus nigra* collected during the flowering period on the mountain Mashuk. The analysis of the rutin content was carried out by spectrophotometry on the SF-2000 spectrophotometer. **Results and discussion.** As a result of our study, it was established by spectrophotometry that the quantity of rutin in leaves of *Sambucus nigra* is $3,74 \pm 0,08\%$. **Conclusions.** The data obtained are comparable with the maintenance of rutin in the flowers of *Sambucus nigra* and meet the requirements of the State Pharmacopeia XIII, which confirms the prospects for further research.

Keywords: *Sambuci nigrae folia*, spectrophotometry, flavonoids, rutin, quantitative determination

Введение. У бузины черной, сем. жимолостные (*Caprifoliaceae*), лекарственным растительным сырьем являются цветки (*Sambuci nigrae flores*) [1]. По литературным данным находят применение и листья бузины черной, которые обладают общеукрепляющим, диуретическим и противовоспалительным действием [2, 3]. Ранее методом капиллярного электрофореза нами было установлено количественное содержание рутина в листьях бузины черной ($2,45 \pm 0,06\%$).

Цель. Целью работы являлось определение количественного содержания рутина в листьях бузины черной, используя метод спектрофотометрии.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись листья бузины черной, заготовленные в период цветения в окрестностях г. Машук. Содержание рутина определяли по общепринятой методике [4–8] с помощью спектрофотометра СФ–2000 в соответствии с ГФ XIII ФС.2.5.0008.15 «Бузины черной цветки» [1].

Результаты и обсуждение. Проведенная работа показала, что максимум светопоглощения извлечения из листьев бузины черной (рис.1) совпадает с таковым для цветков и соответствует рутину (408 ± 2 нм). Количественное содержание флавоноидов в пересчете на рутин составляет $3,74 \pm 0,08\%$ (см. таблицу 1).

Таблица 1 – Содержание рутина в листьях бузины черной, определенное методом дифференциальной спектрофотометрии

Содержание рутина, %	Метрологические характеристики
3,71	$\bar{X} = 3,74$ $S = 0,0794$ $S_{\bar{x}} = 0,0324$ $\Delta\bar{x} = 0,08$ $\varepsilon = 2,12\%$
3,68	
3,75	
3,79	
3,86	
3,64	

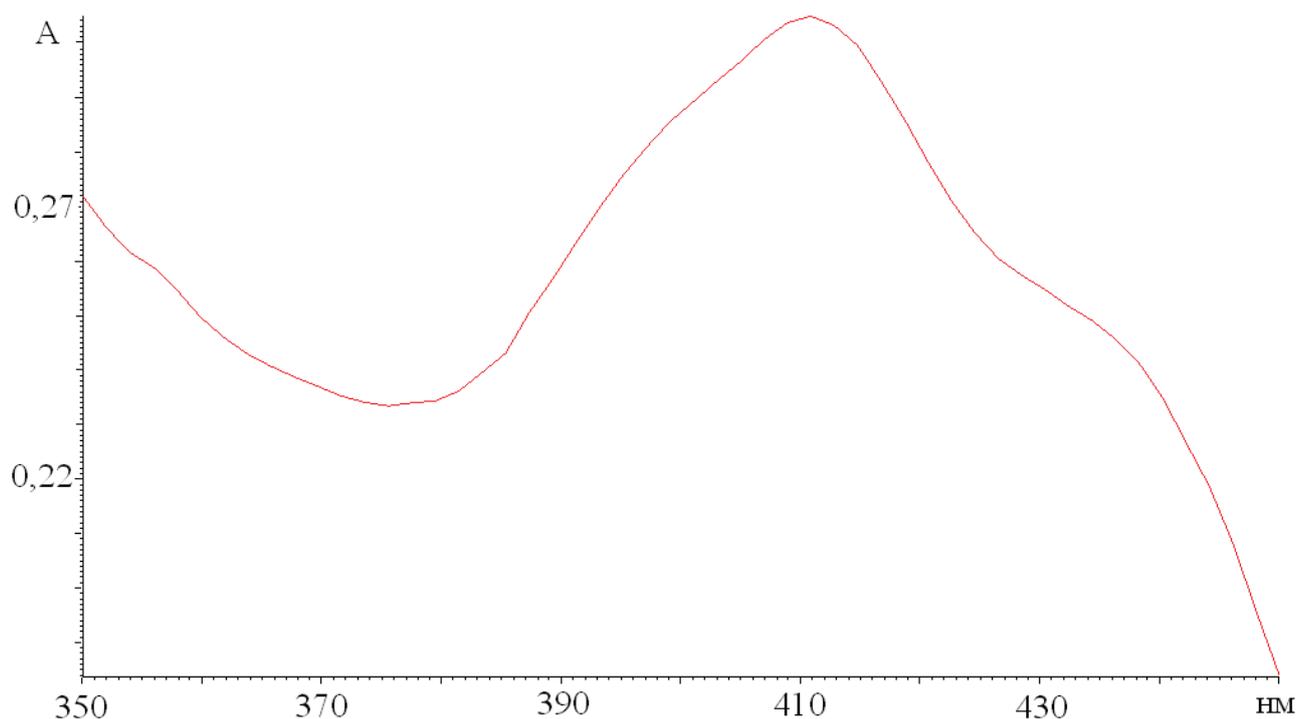


Рисунок 1 – Спектр поглощения комплекса суммы флавоноидов листьев бузины черной с алюминия хлоридом

Заключение. Проведенное нами исследование свидетельствует, что содержание флавоноидов в пересчете на рутин в листьях бузины черной соответствует требованиям ГФ XIII, предъявляемым к цветкам этого растения. Следовательно, перспективным является дальнейшее фармакологическое изучение биологической активности для сравнения морфологических групп сырья бузины черной.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея РФ. XIII изд.: в 3-х т. М., 2015. 3 т.: <http://femb.ru/feml>.
2. Miraj S. Chemical Composition and Pharmacological Effects of *Sambucus nigra* // *Der Pharma Chemica*. 2016. V.8. №13. – P. 231–234.
3. Młynarczyk K., Walkowiak-Tomczak D., Łysiak G.P. Bioactive properties of *Sambucus nigra* L. as a functional ingredient for food and pharmaceutical industry // *Journal of Functional Foods*. 2017. DOI: 10.1016/j.jff.2017.11.025.
4. Бабаян М.С., Коновалов Д.А. Валидация методики количественного определения флавоноидов травы манжетки тринадцатиллопастной (*Alchemilla tredicimloba* Buser) // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 1-1. С. 1866.
5. Пушкова И.В., Козлова В.В. Изучение качественного и количественного состава флавоноидных соединений и антоцианов василька шипиконосного // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции*. Ижевск, 2016. С. 59–61.
6. Попова О.И., Никитина А.С., Азрякова Е.А. Количественное определение суммы флавоноидов в траве шалфея мучнистого (*Salvia farinacea* Benth.) // *Фармация и фармакология*. 2016. Т. 4. № 1(14). С. 55–65. DOI: [https://doi.org/10.19163/2307-9266-2016-4-1\(14\)-55-65](https://doi.org/10.19163/2307-9266-2016-4-1(14)-55-65).
7. Вдовенко-Мартынова Н.Н., Яковлева С.Г., Круглая А.А., Пушкова И.В. Фармакогностическое изучение некоторых представителей флоры Северного Кавказа // *Since and Practice: new Discoveries Proceedings of materials the international scientific conference*. Editors: I.M. Shvec, L.A. Ismagilova, V.A. Gur'eva, E.A. Telegina, V.I. Sedenko. Karlovy Vary-Moscow, 2015. С. 706–716.
8. Рудакова Ю.Г., Попова О.И. Дубровник белый (*Theiscritum polium* L.) и перспективы его применения. Пятигорск: РИА-КМВ, 2017. 124 с.

УДК 615.32.(574.5)

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ РАСТЕНИЯ *ASTRAGALUS ALOPECIAS*, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЕ В ЮЖНОМ КАЗАХСТАНЕ

Анес А.Т., Патсаев А.К., Махатов Б.К., Бухарбаева А.Е.

Южно-Казахстанская медицинская академия
Республика Казахстан, г. Шымкент, пр. Аль-Фараби, 1
E-mail: Patsaev_anapiya@mail.ru

Цель. С помощью атомно-адсорбционного спектрометра МГА-1000 определить элементный состав растения *Astragalus alopecias*. **Материалы и методы.** Объектом исследования является растения *Astragalus alopecias* собранная в Южном Казахстане в фазе цветения 2017 году в мае месяце. Сухая минерализация. Методом атомно-адсорбционной спектроскопии проведено определение содержания элементного состава растения *Astragalus alopecias*. **Результаты и обсуждение.** Впервые проведено изучение микроэлементов с использованием оптимизированной методики были определены содержание элементов в ЛРС. В растении *Astragalus alopecias* они составили (в мг/кг): Zn – 12.15 ± 1.25 (10.9 – 13.4), Co – 2.37 ± 0.56 (1.81 – 2.93), Sr – 5.105 ± 0.525 (4.58 – 5.63), Cr – 4.055 ± 0.565 (3.49 – 4.62). **Заключение.** Исследование показало, что *Astragalus alopecias* можно использовать не только как источник тритерпеновых соединений, но и минеральных веществ. В связи с этим перспективным является создание на основе данного растения препаратов комбинированного действия, используемых при нарушениях минерального обмена.

Ключевые слова: элементный состав, лекарственное растительное сырье, минерализация

ELEMENTAL COMPOSITION OF THE *ASTRAGALUS ALOPECIAS* PLANT IN SOUTH KAZAKHSTAN

Anes A.T., Patsayev A.K., Makhatov B.K., Bukharbayeva A.E.

South Kazakhstan Medical Academy
1, ave, Al-Farabiy, Shymkent city, Republic of Kazakhstan
E-mail: Patsaev_anapiya@mail.ru

The aim. Using the atomic-adsorption spectrometer MGA-1000, determine the elemental composition of the plant *Astragalus alopecias*. **Materials and methods.** The object of the study is the plants *Astragalus alopecias* collected in southern Kazakhstan in the flowering phase of 2017 in May. Dry mineralization. Using the method of atomic-adsorption spectroscopy, the content of the elemental composition of the plant *Astragalus alopecias* was determined. **Results and discussion.** For the first time the study of trace elements using an optimized technique was conducted, the content of elements in the LRS was determined. In the plant *Astragalus alopecias* they were (in mg / kg): Zn – 12.15 ± 1.25 (10.9 – 13.4), Co – 2.37 ± 0.56 (1.81 – 2.93), Sr – 5.105 ± 0.525 (4.58 – 5.63), Cr – 4.055 ± 0.565 (3.49 – 4.62). **Conclusions.** The study showed that *Astragalus alopecias* can be used not only as a source of triterpene compounds, but also mineral substances. In connection with this, it is promising to create, on the basis of this plant, preparations of combined action, used for the disturbance of mineral metabolism.

Keywords: elemental composition, medicinal plant raw materials, mineralization

Введение. Лекарственное растительное сырье содержит не только органические соединения, но и минеральные вещества. Минеральные элементы по их количественному содержанию в растениях делятся на макроэлементы, микроэлементы и ультрамикроэлементы.

К макроэлементам относятся калий, натрий, кальций, магний, кремний, хлор, фосфор – их содержание определяется 10^{-2} – $10^{-3}\%$, к микроэлементам относятся медь, марганец, мышьяк, кобальт, молибден, цинк, селен и другие их содержание ничтожно мало и менее 10^{-4} – $10^{-5}\%$.

Микро- и макроэлементы играют огромную роль в жизнедеятельности биологических систем. Недостаток или избыток микроэлементов приводит к нарушению обмена веществ и физиологических процессов как растительного так и человеческого организма, поскольку растения являются главными поставщиками минеральных веществ. Состав микроэлементов в растительном сырье своеобразен, может изменяться в зависимости от состава почвы, биологической активности растения, климатических условий, окружающей среды. Например, низкое содержание иода в растениях и пище вызывает болезни щитовидной железы, марганца – появления бесплодия, железа-анемии, меди- малокровие и заболевание рахитом, селена – некроза печени, острота зрения, избыток молибдена – желудочные расстройства, а селена к замедлению окислительно-восстановительных процессов в организме.

Одной важной частью фитохимического исследования является определение макро- и микроэлементного состава растительного сырья и определяется по золе, при их сжигании.

Цель. С помощью атомно- адсорбционного спектрометра МГА-1000 определить элементный состав растения *Astragalus alopecias*.

Материалы и методы. Объектом исследования является растения *Astragalus alopecias* собранная в Южном Казахстане в фазе цветения 2017 году в мае месяце.

Сухая минерализация. Параллельно в двух чашках проводят минерализацию добавляемых к навеске реактивов для контроля их чистоты.

В фарфоровый или кварцевый тигель (чашку) помещают навеску продукта массой 0,5–2 г и проводят минерализацию.

При содержании в продукте до 20% влаги чашу с навеской помещают на электроплитку и проводят осторожно обугливание, не допуская сильного дымления. После прекращения выделения дыма чашу помещают в электропечь, отрегулированную ранее на температуру около 250°C.

После окончания обугливания минерализацию проб проводят в электропечи, постепенно (на 50°C через каждые 30 мин) повышая температуру до 450°C. Продолжают минерализацию при этой температуре до получения серой золы.

Чашу с золой вынимают из электропечи через 10–15 ч озоления, охлаждают до комнатной температуры и смачивают содержимое по каплям минимальным количеством раствора азотной кислоты. HNO_3 (1:1) – 1 мл.

Упариваем на электроплитке со слабым нагревом до влажных солей. После охлаждения чашу с навеской снова помещают в охлажденную электропечь. Постепенно доводят температуру до 300 °C и выдерживают в течение 0,5 ч. Указанный цикл повторяют несколько раз. Минерализацию считают законченной, когда зола станет белого или слегка окрашенного цвета, без обугленных частиц. При наличии обугленных частиц повторяют обработку золы раствором азотной кислоты или водой.

Количественно переносим в мерную колбу вместимостью 50 мл (25–100 см³) раствором азотной кислоты массовой доли 0,3%. Доводят до метки тем же раствором кислоты и перемешивают.

Если в колбе имеются мелкие частицы или осадок, то нужно отфильтровать!

Результаты и обсуждение. Впервые проведено изучение микроэлементов с использованием оптимизированной методики были определены содержание элементов в ЛРС. В растении *Astragalus alopecias* они составили (в мг/кг): Zn – 12.15±1.25 (10.9–13.4), Co – 2.37±0.56 (1.81–2.93), Sr – 5.105±0.525 (4.58–5.63), Cr – 4.055±0.565 (3.49–4.62).

Заключение. Отсутствие тяжелых металлов в растении Астрагала лисовидного можно объяснить благополучным экологическим условием Южного Казахстана. Возможность использования растения *Astragalus alopecias* не только как источника тритерпеновых соединений, но и минеральных веществ. Это говорит о том, что есть возможность на основе данного растения создание препаратов комбинированного действия связанных с нарушением минерального обмена.

Библиографический список

1. Bukharbayeva A.E., Anes A.T., Kucherbaev K.J., Patsaev A.K. Triterpenoids from *Astragalus alopecias* of South Kazakhstan Flora // Українська науково-практична конференція «Проблеми синтезу біологічно активних речовин та створення на їх основі лікарських субстанцій». 24–25 квітня 2014 р., – Харків, с. 102.
2. Гринкевич Н.И. Химический анализ лекарственных растений. М.: Медицина, 1983. 512 с. Государственная фармакопея XI, выпуск
3. Общие методы анализа, лекарственное растительное сырье. М. Медицина 1990 г. 385 с.
4. Нгуен Тхи Ньы Куинь, Гравель И.В., Алексеева Н.А., Тарасенко О.А. Изучение минерального состава сырья и водных извлечений мяты перечной и мяты полевой // Фармация, 2013. – № 3. – с. 24–27.

УДК 547.732.1:582.998.1(470.638)

КАЧЕСТВЕННОЕ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ТИОФЕНА В СОЦВЕТИЯХ БАРХАТЦЕВ РАСПРОСТЕРТЫХ (*TAGETES PATULA L.*)

Арслангереева Х.Р., Андреева О.А., Червонная Н.М.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: nadezhda.chervonnaya@yandex.ru

В статье представлены результаты качественного и количественного определения производных тиофена в соцветиях бархатцев распростертых (*Tagetes patula L.*). **Целью** настоящего исследования явилось изучение производных тиофена в соцветиях бархатцев распростертых. **Материалы и методы.** Извлечение из соцветий бархатцев получали трехкратной экстракцией сырья спиртом этиловым 40%. Из этого извлечения получали сухой остаток, в котором в дальнейшем определяли основные группы биологически активных веществ. С этой целью для сравнения анализу подвергали соцветия бархатцев и анализируемое извлечение обрабатывали гексаном и хроматографировали. Количественное содержание производных тиофена определяли спектрофотометрически. **Результаты и обсуждения.** Хроматограммы рассматривали в УФ-свете при длине волны 365 нм. Наблюдали интенсивную флуоресценцию синего цвета. Значение коэффициента подвижности составило $0,49 \pm 0,04$. В анализируемом извлечении содержание производных тиофена составило $0,04 \pm 0,0006\%$. **Заключение.** Таким образом, в извлечении из соцветий бархатцев, полученном экстракцией спиртом этиловым 40%, обнаружены производные тиофена. Количественное определение показало, что содержание производных тиофена составило $0,04 \pm 0,0006\%$.

Ключевые слова: соцветия бархатцев распростертых (*Tagetes patula L.*), тонкослойная хроматография, количественное определение, производные тиофена, Э-40%Et

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF DERIVATIVES OF THIOPHENE IN THE TAGETES PATULA L.

Arslangereeva H.R., Andreeva O.A., Chervonnaya N.M.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: nadezhda.chervonnaya@yandex.ru

The article presents the results of qualitative and quantitative determination of thiophene derivatives in the inflorescences of marigolds spread (*Tagetes patula L.*). **The aim** of this study was to study thiophene derivatives in the inflorescences of marigolds spread out. **Materials and methods.** Extraction from the inflorescences of marigolds was obtained by three-fold extraction of the raw material with ethyl alcohol 40%. From this extraction, a dry residue was obtained, in which the main groups of biologically active substances were subsequently determined. For this purpose, for comparison, the marigold inflorescence was analyzed and the extract analyzed was treated with hexane and chromatographed. The quantitative content of thiophene derivatives was

determined spectrophotometrically. **Results and discussion.** Chromatograms were examined in UV light at a wavelength of 365 nm. Intensive fluorescence of blue color was observed. The value of the mobility factor was 0.49 ± 0.04 . In the analyzed extract, the content of thiophene derivatives was $0.04 \pm 0.0006\%$. **Conclusion.** Thus, in the extraction from the inflorescences of marigolds, obtained by extraction with ethyl alcohol of 40%, thiophene derivatives were found. The quantitative determination showed that the content of thiophene derivatives was $0.04 \pm 0.0006\%$.

Keywords: inflorescences of *Tagetes patula* L., thin-layer chromatography, quantitative determination, thiophene derivatives, E-40% Et

Введение. Растения рода *Tagetes* представлены разнообразным набором биологически активных веществ, относящихся к различным классам органических соединений.

Известны ценные фитохимические и лекарственные свойства соцветий бархатцев распростертых. В народной медицине и гомеопатии настои и отвары из соцветий зарекомендовали себя как антимикробные, гипотензивные и мочегонные средства, а также при лечении заболеваний верхних дыхательных путей [1, 2].

По литературным данным в корнях трех видов *Tagetes* обнаружены производные тиофена, которые обладают фунгицидными свойствами, а также защищают от некоторых видов нематод [3, 4]. Поэтому интерес представляет исследование соединений данного класса в соцветиях бархатцев распростертых [5, 6].

Ранее нами было установлено, что извлечение из соцветий бархатцев распростертых, полученное экстракцией спиртом этиловым 40%, проявляет выраженную антиоксидантную, ранозаживляющую и эндотелиопротекторную активность [7]. В анализируемом извлечении обнаружены флавоноиды, фенолкарбоновые и органические кислоты, дубильные вещества, аминокислоты, макро- и микроэлементы.

Целью настоящего исследования явилось изучение производных тиофена в соцветиях бархатцев распростертых.

Материалы и методы. Извлечение из соцветий бархатцев получали трехкратной экстракцией сырья спиртом этиловым 40%. Из этого извлечения получали сухой остаток (Э-40). Влажность составила 4,2%.

В полученном сухом остатке в дальнейшем определяли основные группы биологически активных веществ. С этой целью для сравнения анализу подвергали соцветия бархатцев и анализируемое извлечение обрабатывали гексаном и хроматографировали с использованием тонкослойной хроматографии. В качестве подвижной фазы использовали *n*-гексан – ацетон в соотношении 9:1 (рис. 1).

В мерной колбе вместимостью 250 мл растворяли точную навеску Э-40 (около 3 г) в небольшом количестве спирта этилового 40%. Затем этим же растворителем доводили до метки. С целью полного экстрагирования производных тиофена, полученный раствор порционно обрабатывали гексаном в делительной воронке. Общим объемом гексана составил 250 мл. конец экстракции производных тиофена контролировали хроматографически. Далее гексановое извлечение в течение суток сушили над безводным натрия сульфатом. После чего в мерной колбе вместимостью 250 мл доводили гексаном до метки (раствор 1).

Измерения проводили на спектрофотометре «СФ-103» при длине волны 344 ± 3 нм (рис. 2) [6].

Расчет вели по формуле 1:

$$X = \frac{A \times M \times V \times 100 \times 100}{\epsilon \times a \times 1000 \times (100 - W)}, \quad (1)$$

где: *A* – значение оптической плотности раствора *A*;

M – молярная масса α -тертиенила на основании данных литературы [5], г/моль;

V – объем раствора *A*, мл;

a – навеска Э-40%Et, г;
 ϵ – молярный коэффициент экстинкции, л/моль см;
 W – влажность Э-40%Et, %.

Результаты и обсуждение. Хроматограммы рассматривали в УФ-свете при длине волны 365 нм. Наблюдали интенсивную флуоресценцию синего цвета. Коэффициент подвижности составил $0,49 \pm 0,04$ (рис. 1) [4, 8, 9]. Результаты по качественному определению производных тиюфена представлены на рисунке 1.

При количественном определении мы опирались на данные литературы из-за отсутствия стандартных образцов тиюфена. В соцветиях бархатцев распростертых в наибольшем количестве содержится α – тертиенил и его изомер. Молярная масса данного соединения равна 248 г/моль [6, 9, 10]. При расчете количественного содержания использовали молярный коэффициент экстинкции (ϵ) – 24100 л/моль·см [3]. УФ-спектр раствора 1 представлен на слайде (рис. 2).



Рисунок 1 – Хроматограмма гексанового извлечения из Э-40%Et (1) и соцветий бархатцев распростертых (2)

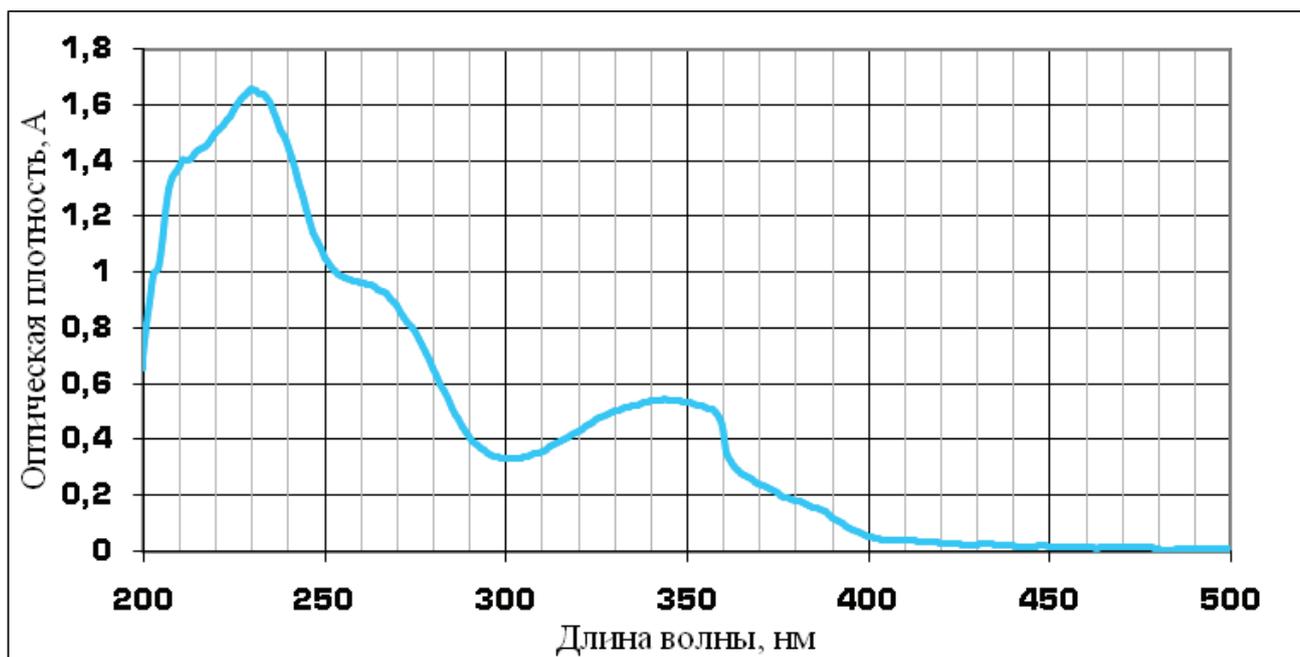


Рисунок 2 – УФ-спектр извлечения, полученного обработкой Э-40%Et гексаном

Результаты количественного определения производных тиюфена представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения производных тиюфена

Навеска Э-40%Et, г	Оптическая плотность	Содержание производных тиюфена	Метрологические характеристики
3,4870	0,542	0,042	$X_{cp} = 0,04$ $S_x = 0,0002$ $\Delta x = 0,0006$ $X_{cp} \pm \Delta x = 0,04 \pm 0,0006$ $\epsilon = 1,5\%$
3,4763	0,534	0,041	
3,4768	0,539	0,042	
3,4874	0,546	0,042	
3,4755	0,531	0,041	

В результате исследования содержание производных тиофена в Э-40 составляет $0,04 \pm 0,0006\%$.

Заключение. Таким образом, в извлечении из соцветий бархатцев, полученном экстракцией спиртом этиловым 40%, обнаружены производные тиофена. Количественное определение показало, что содержание производных тиофена составляет $0,04 \pm 0,0006\%$.

Библиографический список

1. Кьосев, П.А. Полный справочник лекарственных растений / П.А. Кьосев. М.: ЭКСМО Пресс, 2000. С. 437–438.
2. Faizi, S. Bioassay-guided isolation of antioxidant agents with analgesic properties from flowers of *Tagetes patula* / S. Faizi, A. Dar, H. Siddiqi // *Pharmaceutical Biology*. 2011. Vol. 49, №5. P. 516–525.
3. Дейнека, В.И. Определение природных тиофенов хроматографическими методами / В.И. Дейнека, А.М. Григорьев, М.Ю. Третьяков // *Науч. ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация*. – 2011. №9 (104), Вып. 15. С. 122–130.
4. Munkundan, U., Hjorsto, M.A. Effect of fungal elicitor on thiophene production in hairy root cultures of *Tagetes patula* / U. Munkundan, M.A. Hjorsto // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 1990. Vol. 33. P. 145–147.
5. Папаяни, О.И. Изучение антимикробного действия некоторых субстанций из цветков бархатцев распростертых / О.И. Папаяни, И.И. Клишина // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск, 2010. Вып. 65. С. 485–486.*
6. Thiophenes of *Tagetes* flowers and partial purification of xanthophyll esters / V.I. Deineka [et al.] // *Universal J. of Agricultural Research*. 2014. Vol. 2, №3. P. 101–106.
7. Червонная, Н.М. Об антиоксидантной активности спирто-водных извлечений из цветков бархатцев распростертых [Электронный ресурс] / Н.М. Червонная, О.А. Андреева // *Современные проблемы науки и образования*. 2015 №2 (часть 3). Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23713>.
8. Sease, J.W. Chromatographic and spectral characteristics of some polythienyls / J.W. Sease, L. Zeichmeister // *J. Amer. Chem Soc.* 1947. Vol. 69. P. 270–273.
9. GLC and GLC-MS analysis of thiophene derivatives in plants and in «in vitro» cultures of *Tagetes patula* L. (Asteraceae) / L. Margl, A. Tei, I. Gyurján, M. Wink // *Zeitschrift fur Naturforschung C*. 2002. Vol. 57. P. 63–17.
10. Thiophene occurrence in different *Tagetes* species: agricultural biomasses as sources of biocidal substances / I. Marotti [et al.] // *J. of the Science of Food and Agriculture*. 2010. Vol. 90, №7. P. 1210–1217.

УДК 537.226.1:544.032.732: 542.61:615.322

РОЛЬ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ПОСТОЯННОЙ РАСТВОРИТЕЛЯ В ОПИСАНИИ ПРОЦЕССА ВЫДЕЛЕНИЯ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Бойко Н.Н., Писарев Д.И., Жилыкова Е.Т., Новиков О.О.

Научно-образовательный центр «Фармация»,
Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85
E-mail: boykoniknik@gmail.com

В работе представлены материалы относительно описания и моделирования влияния диэлектрической проницаемости растворителя на концентрацию биологически активных веществ (БАВ) в экстракте. **Целью** данной работы являлось выявление роли диэлектрической постоянной растворителя в описании процесса выделения БАВ из растительного сырья. **Материалы и методы.** Объекты исследования: корни солодки, плоды пастернака и расторопши, цветки календулы. Аналитический метод анализа – обращено-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография. **Результаты и обсуждение.** В результате анализа экспериментальных данных было обнаружено три типа зависимости концентрации веществ в экстракте от концентрации этанола, которые хорошо описывались предложен-

ной теоретической моделью. **Заключение.** Показана роль диэлектрической постоянной растворителя в описании процесса селективного выделения БАВ из ЛРС. Теоретически обоснована и предложена математическая модель, описывающая экспериментальные данные.

Ключевые слова: диэлектрическая постоянная, растворитель, экстракция, биологически активные вещества, растительное сырье

THE ROLE OF SOLVENT'S DIELECTRIC CONSTANT IN THE DESCRIPTION OF SUBSTANCE EXTRACTION PROCESS FROM THE PLANT RAW MATERIAL

Boyko N.N., Pisarev D.I., Zhilyakova E.T., Novikov O.O.

Scientific and Educational Centre «Pharmacy», Belgorod State University,
85, Pobedy St., Belgorod, Russia, 308015
E-mail: boykoniknik@gmail.com

*The paper presents materials related to the description and modeling of the influence of solvent's dielectric constant on concentration of biologically active substances (BAS) in the extract. **The aim** of this work was to find out the role of solvent's dielectric constant in the description of BAS extraction process from the plant raw material. **Materials and methods.** The objects of research were as follows: Liquorice roots, Pastinaca sativa and Silybum marianum fruits, and Calendulae officinalis flowers. Reversed phase high performance liquid chromatography was used as an analytical method of analysis. **Results and discussion.** As a result of experimental data analysis, there were found three types of dependences of substance concentrations in the extract on ethanol concentration, which were well-described by the theoretical model suggested. **Conclusion.** The role of solvent's dielectric constant in the description of BAS extraction process from the plant raw material was shown. A mathematical model that described experimental data was suggested and theoretically substantiated.*

Keywords: dielectric constant, solvent, extraction, biologically active substances, plant raw materials

Введение. Одним из трудно поддающихся математической формализации явлений, до сих пор является процесс выделения биологически активных веществ (БАВ) из лекарственного растительного сырья (ЛРС) с помощью того или иного растворителя. При этом в теории и практике органического синтеза достигнуты определенные успехи в описании влияния на эти параметры диэлектрической постоянной растворителя [1].

Цель данной работы показать роль диэлектрической постоянной растворителя в описании процесса выделения БАВ из ЛРС.

Материалы и методы. В качестве растительных объектов исследования использовали ЛРС: корни солодки, плоды пастернака и расторопши, цветки календулы. Для исследований качественного и количественного состава экстрактов использовали метод обращено-фазовой ВЭЖХ с диодно-матричным детектором фирмы «Agilent Technologies 1200 Infinity» производства США. В качестве растворителей использовали: этилацетат, ацетон, 1-пропанол, 2-пропанол, этанол различной концентрации, метанол.

Процесс распределения БАВ в экстракционной системе проводили при соотношении ЛРС / экстрагент 1:10 (масс./об.), температуре экстракции $23 \pm 1^\circ\text{C}$, времени настаивания 24 часа.

Результаты и обсуждение. В первой серии опытов исследовалось влияние концентрации этанола на выход БАВ из ЛРС в экстрагент. В результате анализа экспериментальных данных было обнаружено три типа зависимости концентрации веществ в экстракте от концентрации этанола: первая зависимость с явным максимумом в первом приближении похожая на параболу; вторая без явно выраженного максимума в форме ступени; и третья в форме s-образной кривой. Вторая серия опытов относилась к изучению зависимости концентрации веществ в экстрактах от диэлектрической проницаемости растворителя. На заключительном этапе выяснялась степень соответствия предложенной теоретической модели и полученных экспериментальных данных между собой.

Для теоретического объяснения экспериментальных зависимостей использовали энергетический подход, который связан с изменением энергии Гиббса в системе и дисперсионными межмолекулярными силами [2].

Для создания упрощенной математической модели авторы использовали ряд допущений: молекулы полярны, силами Дебая можно пренебречь, матрикс растительного сырья представлен целлюлозой, диэлектрическая проницаемость пропитанного матрикса растительного сырья (ε_y), равна сумме произведения объемной доли компонентов на их диэлектрическую постоянную, т.е. целлюлозы (ε_1) и растворителя (ε_x).

Таким образом, используя данные допущения и формулы из источника [2], можно составить ряд уравнений (1) – (3):

$$\Delta G_{soild} = N_A \cdot \left(\frac{\mu_1 \cdot \mu_2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0 \cdot \varepsilon_y) \cdot r^3} + \frac{3 \cdot \alpha_1 \cdot \alpha_2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0 \cdot \varepsilon_y)^2 \cdot 2 \cdot r^6} \cdot \left(\frac{I_1 \cdot I_2}{I_1 + I_2} \right) \right) \quad (1)$$

$$\Delta G_{solv} = -N_A \cdot \left(\frac{\mu_3 \cdot \mu_2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0 \cdot \varepsilon_x) \cdot r^3} + \frac{2 \cdot \mu_3^2 \cdot \mu_2^2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0 \cdot \varepsilon_x)^2 \cdot 3 \cdot k \cdot T \cdot r^6} + \frac{3 \cdot \alpha_3 \cdot \alpha_2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0 \cdot \varepsilon_x)^2 \cdot 2 \cdot r^6} \cdot \left(\frac{I_3 \cdot I_2}{I_3 + I_2} \right) \right) \quad (2)$$

$$\varepsilon_y = \varphi_1 \cdot \varepsilon_1 + (1 - \varphi_1) \cdot \varepsilon_x \quad (3)$$

где N_A – число Авогадро, $6.02 \cdot 10^{23}$ моль⁻¹; π – математическая константа, 3.14; ε_0 – электрическая постоянная, $8.85 \cdot 10^{-12}$ Ф/м; ε_1 , ε_x – относительная диэлектрическая проницаемость матрикса растительного сырья и растворителя соответственно; μ_1 , μ_2 , μ_3 – дипольный момент молекул матрикса растительного сырья, биологически активных веществ и растворителя соответственно, Кл·м; α_1 , α_2 , α_3 – поляризуемость молекул матрикса растительного сырья, биологически активных веществ и растворителя соответственно, м³; I_1 , I_2 , I_3 – энергия ионизации молекул матрикса растительного сырья, биологически активных веществ и растворителя соответственно, Дж; r – расстояние между молекулами, м.

После преобразования данных уравнений и выделения из них диэлектрической проницаемости растворителя можно записать конечное уравнение, которое связывает равновесную концентрацию веществ в экстракте и диэлектрическую проницаемость растворителя (4):

$$\frac{R \cdot T}{N_A} \cdot \ln C = \frac{1}{\varepsilon_x^2} \cdot \left((D + E) - \frac{\varepsilon_x^2}{\varepsilon_y^2} \cdot B \right) + \frac{1}{\varepsilon_x} \cdot \left(F - \frac{\varepsilon_x}{\varepsilon_y} \cdot A \right) + \Delta G_{unpred} \quad (4)$$

$$\text{где, } D = \frac{2 \cdot \mu_3^2 \cdot \mu_2^2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0)^2 \cdot 3 \cdot k \cdot T \cdot r^6}, E = \frac{3 \cdot \alpha_3 \cdot \alpha_2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0)^2 \cdot 2 \cdot r^6} \cdot \left(\frac{I_3 \cdot I_2}{I_3 + I_2} \right), B = \frac{3 \cdot \alpha_1 \cdot \alpha_2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0)^2 \cdot 2 \cdot r^6} \cdot \left(\frac{I_1 \cdot I_2}{I_1 + I_2} \right),$$

$$F = \frac{\mu_3 \cdot \mu_2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0) \cdot r^3}, A = \frac{\mu_1 \cdot \mu_2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0) \cdot r^3}$$

Данное уравнение при определенных допущениях с достаточной точностью предсказывает найденные экспериментальным путем формы зависимости содержания полярных биологически активных веществ в экстракте от диэлектрической проницаемости растворителя. Так, например, для флаволигнанов из расторопши в случае этанола с концентрацией от 50 до 96% об., математическая модель в виде

$$\ln C = \frac{d}{\varepsilon_x^2} + \frac{b}{\varepsilon_x} + a,$$

обладала коэффициентом корреляции $R^2 \geq 0.99$, что говорит о хорошем совпадении теории и эксперимента.

Заключение. Экспериментально изучен процесс перехода БАВ из ЛРС в различные виды экстрагента. Теоретически обоснована и предложена математическую модель, описывающая экспериментальные данные. Показана роль диэлектрической постоянной растворителя в описании процесса селективного выделения БАВ из ЛРС.

Библиографический список

1. Фиалков Ю.Я. Растворитель как средство управления химическим процессом / Ю.Я. Фиалков. – Л.: Химия, 1990. – 240 с.
2. Hiemenz P.C. Principles of colloid and surface chemistry. – 3rd ed., rev. and expanded / P.C. Hiemenz, R. Rajagopalan. New York: Marcel Dekker inc., 1997. – 650 p.

УДК 582.998.1:547.1-32:615.322:543.544.943.3

ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО И МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ТАТАРНИКА КОЛЮЧЕГО. ПЕРВИЧНЫЙ СКРИНИНГ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Гарсия Е.Р., Коновалов Д.А.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: x-pharm@mail.ru

В статье представлены результаты начального этапа фитохимического изучения надземной части татарника колючего, произрастающего на территории Кавказских Минеральных Вод. **Целью** исследования было определение состава аминокислот и минеральных элементов в надземной части татарника колючего, а также первичный скрининг фенольных соединений в разных частях растения. **Материалы и методы.** Определено процентное содержание свободных и суммы свободных и связанных аминокислот в соответствии с методикой ГОСТ 32195 – 2013 (ISO 13903:2005), установлен минеральный состав золы на спектрографе ДФС-8-1 методом атомно-эмиссионной спектрофотометрии, проведено предварительное исследование спиртовых экстрактов из разных частей татарника колючего на присутствие фенолпропаноидов и флавоноидов методом тонкослойной хроматографии. **Результаты и обсуждение.** В надземной части татарника колючего обнаружено 16 аминокислот, из них 8 незаменимых. По количественному содержанию преобладают аспарагиновая кислота (2,29%), пролин (1,70%) и глутаминовая кислота (1,65%). Получены эмиссионные спектры элементов и проведено их количественное определение. Методом ТСХ обнаружены зоны адсорбции фенолпропаноидов и флавоноидов. **Заключение.** Результаты работы будут использованы для дальнейшего определения доминирующих фенольных соединений и стандартизации сырья татарника колючего.

Ключевые слова: татарник колючий, фенолпропаноиды, свободные аминокислоты, кверцетин, рутин, тонкослойная хроматография

INVESTIGATION OF CONTENTS OF AMINO ACIDS AND MINERALS IN THE AERIAL PARTS OF ONOPORDUM ACANTHIUM. THE FIRST SCRINING OF PHENOLIC COMPOUNDS

Garcia E.R., Konovalov D.A.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: x-pharm@mail.ru

The aim. In this work we studied amino acids and mineral compounds in the aerial part of *Onopordum acanthium* growing on the area Caucasian Mineral Waters. Also we got the first results about contents phenolic compounds in alcohol extracts of different parts of *Onopordum acanthium*. **Materials and methods.**

Amino acids were analyzed according ISO 13903:2005. The elements were studied using the method of atomic emission spectroscopy on the spectrograph DFS-8-1. Phenylpropanoids and flavonoids in alcohol extracts of different parts of Onopordum acanthium was studied by TLC with standarts. Results and discussion. There are sixteenths amino acids including eight essential amino acids. Aspartic acid (2,29%), proline (1,70%) and glutamine acid (1,65%) are the major components. Emission spectrum exhibited qualitative and quantitative content of elements. TLC separation of extract components showed several zones of phenylpropanoids and flavonoids. Conclusions. Results of this work may be using in the future research of aerial part of Onopordum acanthium.

Keywords: *onopordum acanthium, tlc, phenylpropanoids, rutin, quercetin, coffeic acid, amino acids.*

Введение. Фитохимическое исследование растительного объекта предполагает изучение основных групп биологически активных соединений, таких как аминокислоты, макро- и микроэлементы, фенольные соединения и др. Минеральный состав сырья зависит от места произрастания и окружающих условий, поэтому данные о составе элементов позволяют судить о возможности заготовки растительного материала. Фенольные соединения вносят вклад в терапевтическую активность растений, поэтому исследование этой группы веществ необходимо [1, 2]. В надземной части татарника колючего ранее обнаружены флавоноиды апигенин, лютеолин, лютеолин-7-О-гликозид, эриодиктиол, а также кофейная и хлорогеновая кислоты [2, 3].

Цель. Работа предполагала обнаружить основные аминокислоты в надземной части татарника колючего *Onopordum acanthium* L. (*Asteraceae*), исследовать состав минеральных компонентов, провести предварительное исследование фенольных соединений для подтверждения наличия этих соединений.

Материалы и методы. Анализ аминокислотного состава надземной части татарника колючего проводили в Научной лаборатории кормов и обмена веществ ФГБОУ ВПО Ставропольского ГАУ. Высушенное сырье экстрагировали разбавленной хлористоводородной кислотой. Для удаления других азотсодержащих соединений к полученному экстракту добавляли сульфосалициловую кислоту, с помощью фильтрации отделяли от осадка. Оставшийся фильтрат должен иметь значение pH 2,2, с ним проводили дальнейшее исследование. В другой пробе сырья определяли сумму свободных и связанных аминокислот. Для этого проводили окисление пробы сырья смесью надмуравьиной кислоты и фенола, затем гидролиз смесью хлористоводородной кислоты и фенола для выделения связанных аминокислот. Далее гидролизат исследовали на аминокислотном анализаторе ААА-400. Метод основан на ионообменной хроматографии, когда получают окрашенные производные аминокислот с нингидрином и фиксируют их содержание при длине волны 570 нм [4].

Содержание минеральных элементов определяли в Центральной испытательной лаборатории Росгеология (г. Ессентуки). По методике ОФС «Зола общая», ГФ XIII издания, проведена пробоподготовка образца сырья татарника. Далее золу изучали методом атомно-эмиссионной спектроскопии на дифракционном спектрографе ДФС-8-1 [5]. Золу помещали в ячейку графитового электрода и с помощью электрической дуги проводили испарение пробы. При равновесных процессах возбуждения и обратного перехода в основное состояние электронов атомов элементов регистрировали спектры испускания (эмиссии).

Изучение фенольных соединений начали с обезжиривания отдельных воздушно-сухих частей растения (листья, стебли, цветки, семечки) гексаном для удаления пигментов (хлорофиллы, каротиноиды). Далее навески сырья в количестве 1,0 г экстрагировали 70% этиловым спиртом (соотношение сырье-экстрагент 1:50) в течение 1 часа на кипящей водяной бане с обратным холодильником. Извлечения фильтровали через вату горячими. Полученные экстракты наносили на пластинки «Sorbfil» на алюминиевой подложке в присутствии стандартных образцов кофейной (99,7%, Sigma-Aldrich), розмариновой (99,7%, Sigma-Aldrich), феруловой (99,5%, ООО «НПО АЛЬФАРМ»), п-кумаровой (99,5%, «Сигмабиосинтез»), коричной кислот (99,7%,

«Сигмабиосинтез»), рутина (98-102%, Sigma-Aldrich), кверцетин (99%, Sigma-Aldrich). В качестве подвижной фазы использовали системы следующего состава: 1) муравьиная кислота безводная-ацетон-хлористый метилен (8,5:25:85); 2) хлороформ:95% этиловый спирт (4:1); 3) н-бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2). После достижения фронта элюентом пластинки сушили на воздухе и просматривали в УФ-свете. В случае флавоноидов пластинки обрабатывали 5% спиртовым раствором алюминия хлорида и снова наблюдали в УФ-свете изменения цвета зон адсорбции [6, 7].

Результаты и обсуждение. В надземной части татарника колючего найдено 16 аминокислот, в том числе 7 незаменимых. Наибольшее количество установлено для аспарагиновой кислоты (2,29%), пролина (1,70%), глутаминовой кислоты (1,65%), лейцина (0,88%), фенилаланина (0,75%), валина (0,71%). Результат представлен на аминокрамме, полученной в программе Chromulan v0.82 (рис. 1).

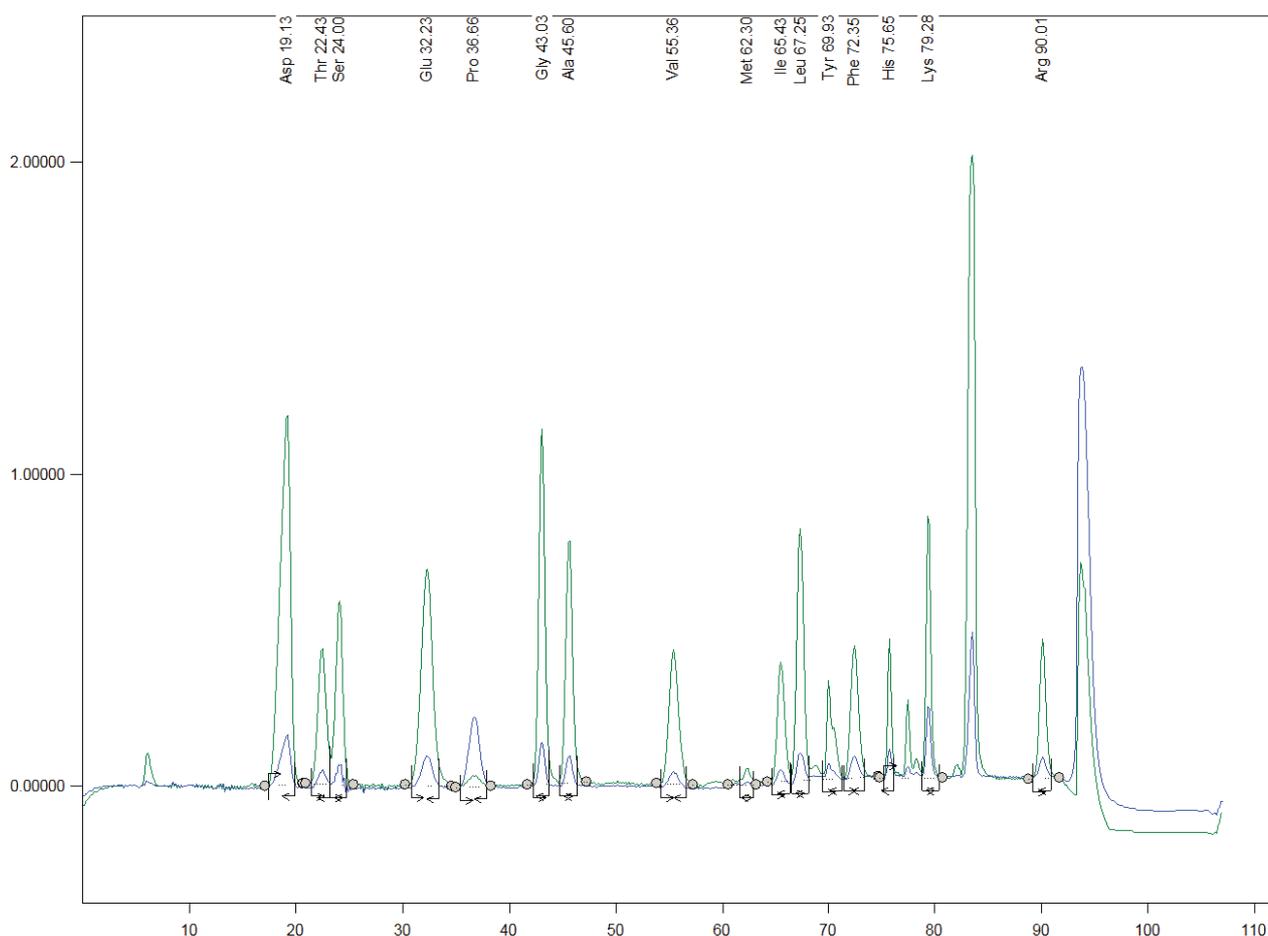


Рисунок 1 – Аминограмма надземной части татарника колючего

В татарнике колючем присутствуют макроэлементы: калий (30%), кальций (10%), магний (6%), фосфор (5,0%), натрий (1,5%). Среди микроэлементов обнаружены: железо (3%), марганец (0,03%), цинк (0,015%), медь (0,01%), молибден (0,001%), хром (0,0005%), Содержание кремния составило 1,0%, из тяжелых металлов обнаружены свинец (0,01%), никель (0,001%), ванадий (0,0005%), олово (0,0003%), серебро (0,000015%). Содержание тяжелых металлов в растительном сырье должно соответствовать требованиям ОФС.1.5.3.0009.15 «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». В статье описаны методы количественного определения содержания кадмия, свинца, ртути и мышьяка, а также указано предельно допустимое содержание

тяжелых металлов в растительном сырье. Полученный результат позволяет сделать вывод о соответствии содержания тяжелых металлов в надземной части татарника колючего нормам ОФС.

При ТСХ-анализе обнаружены зоны адсорбции, имеющие фиолетовое, голубое, желто-зеленое, коричневое свечение в УФ-свете. После обработки спиртовым раствором алюминия хлорида наблюдали изменение окраски зон адсорбции коричневого цвета на желто-коричневую. Наилучшее разделение суммы фенилпропаноидов и флавоноидов происходило в системах 1 и 3. Результаты хроматографического исследования отображены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты хроматографического исследования спиртовых извлечений из отдельных частей татарника колючего

Элюент	Спиртовое извлечение	Значения коэффициента подвижности R_f	Окраска в УФ-свете/после обработки 2% спиртовым раствором алюминия хлорида
муравьиная кислота безводная-ацетон-хлористый метилен (8,5:25:85)	Листья	0,056–0,058	Желто-зеленая
		0,095–0,097	Желто-зеленая
		0,44–0,46	Темно-фиолетовая
		0,50–0,52	Темно-фиолетовая
	Стебли	0,10–0,12	Фиолетовая
		0,15–0,17	Фиолетовая
		0,53–0,56	Голубо-фиолетовая
	Цветки	0,048–0,050	Желто-зеленая
		0,071–0,073	Желто-зеленая
		0,39–0,41	Сине-фиолетовая
		0,44–0,46	Сине-фиолетовая
	Семянки	0,79–0,81	Фиолетовая
	хлороформ:95% этиловый спирт (4:1)	Стебли	0,066–0,068
Семянки		0,66–0,68	Зелено-голубая
н-бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2)	Листья	0,15–0,17	Голубая
		0,26–0,28	Голубая
		0,58–0,60	Сиреневая
		0,67–0,69	Желто-зеленая
		0,78–0,80	Желто-зеленая
	Стебли	0,15–0,17	Фиолетово-голубая
		0,33–0,35	Темно-фиолетовая
		0,40–0,42	Темно-фиолетовая
	Цветки	0,15–0,17	Фиолетовая
		0,28–0,30	Фиолетовая
		0,37–0,39	Желто-зеленая
		0,65–0,67	Фиолетовая
		0,86–0,88	Желто-коричневая
	Семянки	0,58–0,60	Темно-коричневая
		0,78–0,80	Голубо-фиолетовая
0,87–0,89		Голубо-фиолетовая	

Результат хроматографического анализа спиртовых извлечений из разных частей татарника колючего позволяет предположить наличие флавоноидов и фенилпропаноидов на основе окраски зон адсорбции в УФ-свете и после обработки хромогенными реактивами. Лучшее разделение суммы фенолов получено в системе БУВ (4:1:2).

Хроматографический профиль для спиртовых растворов стандартных образцов представлен в Таблице 2.

Таблица 2 – Результаты хроматографического исследования спиртовых растворов стандартных образцов фенипропаноидов и флавоноидов

Элюент	Стандартные образцы (спиртовые растворы в 70% этиловом спирте)	Значения коэффициента подвижности R_f	Окраска в УФ-свете/ после обработки 2% спиртовым раствором алюминия хлорида
муравьиная кислота безводная-ацетон-хлористый метилен (8,5:25:85)	Кофейная кислота	0,86–0,88	Фиолетовая
	Розмариновая кислота	0,76–0,78	Фиолетовая
	Феруловая кислота	0,92–0,94	Синяя
	Коричная кислота	0,89–0,91	Зелено-синяя
	П-кумаровая кислота	0,91–0,93	Черно-фиолетовая
хлороформ:95% этиловый спирт (4:1)	Кофейная кислота	0,52–0,54	Сине-фиолетовая
	Феруловая кислота	0,7–0,72	Фиолетовая
	Коричная кислота	0,64–0,66	Сиреневая
	П-кумаровая кислота	0,64–0,66	Черно-фиолетовая
н-бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2)	Рутин	0,63–0,65	Темно-коричневая/желтая
	Кверцетин	0,60–0,62	Темно-коричневая/желтая
	Кофейная кислота	0,81–0,83	Голубая

На основе данных коэффициента подвижности и окраски зон адсорбции стандартных образцов и спиртовых извлечений можно предположить наличие рутина и кверцетина в листьях и семенах татарника колючего

Заключение. Химический состав лекарственных растений разнообразен и представлен широким спектром групп веществ. В терапевтический эффект вносят вклад как отдельные соединения, так и комплексное взаимодействие различных веществ. Поэтому начальные исследования химического состава надземной части татарника колючего были направлены на изучение состава аминокислот и минеральных элементов. Предварительные результаты ТСХ по наличию фенольных соединений будут использованы для дальнейших исследований этой группы соединений.

Библиографический список

1. Lajter, I. *Biologically active secondary metabolites from Asteraceae and Polygonaceae species // Ph.D. Thesis, University of Szeged, 2015.*
2. Bruno M., Maggio A., Rosselli S., Safder M., Bancheva S. *The metabolites of the genus Onopordum (Asteraceae): chemistry and biological properties // Current Organic Chemistry, 2011, 15, 888-927.*
3. Глушко М.П. *Изучение фенольных соединений в траве татарника колючего (Onopordum acanthium L.) / М.П. Глушко, Е.Р. Гарсия // Молодые ученые и фармацевтика XXI века: сборник научных трудов четвертой научно-практической конференции с международным участием, Москва, 16 декабря 2016 г. – М.: ФГБНУ «ВИЛАР», 2016. – С. 206–210.*
4. Шамилов А. А. *Аминокислотный и минеральный состав травы черноголовки крупноцветковой (Prunella grandiflora L.), произрастающей на Северном Кавказе // Современные проблемы науки и образования, 2015. – № 6-0. – С. 574–574.*
5. Давитавян Н. А., Сампиев А. М. *Минеральный состав травы стальника полевого // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 6–2. – С. 482–484.*
6. Móricz Á.M., Krüszelyi D., Alberti Á. et. al. *Layer chromatography-bioassays directed screening and identification of antibacterial compounds from Scotch thistle // Journal of Chromatography A. – 2017. – Т. 1524. – С. 266–272.*
7. Monika Waksmundzka-Hajnos, Joseph Sherma, Teresa Kowalska. *Thin Layer Chromatography in Phytochemistry // Boca Raton, London, New York: CRC Press Taylor & Francis Group, 2008.*

УДК 582.665.1:615.074

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ГОРЦА ПОЧЕЧУЙНОГО ТРАВЫ СВЕЖЕЙ

Гудкова А.А., Чистякова А.С., Шестакова Г.Ю.

ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет, Россия, г. Воронеж, Университетская пл., 1
E-mail: alinevoroneg@mail.ru

Целью исследования являлось изучение показателей качества горца почечуйного травы свежей. **Материалы и методы.** Сбор травы производили во время цветения летом в окрестностях Воронежа, эксперимент проводился в течение 24 часов после заготовки. Исследования проводили согласно методикам, указанным в ОФС Государственной Фармакопеи (ГФ) XIII издания, а также, современные не фармакопейные методики. **Результаты и обсуждение.** В результате количественного определения суммы окисляемых веществ перманганатометрическим методом было установлено довольно высокое их содержание (10,16%). Содержание дубильных веществ, способных к осаждению желатином составило 2,3%. Количественное содержание суммы дубильных веществ в пересчете на танин методом прямой спектрофотометрии в траве горца почечуйного свежей составило 1,2%. Также, в траве горца почечуйного свежей присутствует 3,75% флавоноидов, 10,9% полисахаридов и 0,1% аскорбиновой кислоты. **Заключение.** Изучены основные показатели качества, которые в дальнейшем будут использованы при разработке нормативной документации на траву горца почечуйного свежую.

Ключевые слова: трава горца почечуйного свежая, оценка качества

THE STUDY OF INDICATORS OF QUALITY HERB *Polygonum persicaria* L. FRESH

Gudkova A.A., Chistyakova A.S., Shestakova G.Yu.

Voronezh State University. 1, Sq., Universitetskaya, Voronezh, Russia
E-mail: alinevoroneg@mail.ru

The aim of the study, which is the study of the quality indicators of *Polygonum persicaria* L. grass fresh. **Materials and methods.** Collection of grass was made during flowering in summer in the vicinity of Voronezh, the experiment was conducted within 24 hours after harvesting. The studies were carried out according to the methods specified in the Federal Pharmaceutical State Pharmacopoeia XIII edition, as well as modern non-pharmacopoeial methods. **Results and discussion.** As a result of the quantitative determination of the sum of oxidizable substances, a rather high content (10.16%) was determined by the permanganatometric method. The content of tannins capable of precipitation with gelatin was 2.3%. The quantitative content of the amount of tannins in terms of tannin by direct spectrophotometry in the fresh *Polygoni persicariae* grass was 1.2%. Also, in the fresh *Polygoni persicariae* grass present 3.75% flavonoids, 10.9% polysaccharides and 0.1% ascorbic acid. **Conclusion.** The main indicators of quality, which will be used in the future in the development of regulatory documentation for fresh *Polygoni persicariae* grass, have been studied.

Keywords: herb *Polygoni persicariae* fresh, quality assessment

Введение. Последние годы в отечественной медицине пользуются спросом гомеопатические лекарственные средства. Однако, гомеопатический рынок в других странах более разнообразен, чем в России. Данное обстоятельство объяснимо отсутствием в нашей стране Российской Государственной Гомеопатической Фармакопеи [1].

Почечуйная трава или горец почечуйный (*Polygonum persicaria* L.) издавна известна в народной и научной медицине РФ в качестве водного извлечения, обладающего противогеморроидальным эффектом. Трава горца почечуйного не используется в гомеопатической практике РФ, однако, широко применяется в США и Германии.

Целью исследования являлось изучение показателей качества горца почечуйного травы свежей.

Материалы и методы. Объектом изучения выступала свежезаготовленная трава горца почечуйного. Сбор травы производили во время цветения летом в окрестностях Воронежа, эксперимент проводился в течение 24 часов после заготовки. Качество растительного сырья характеризуется основными товароведческими показателями, которыми являются содержание остаточной влаги, общей золы, золы нерастворимой в 10% растворе хлороводородной кислоты, а также количество экстрактивных и / или биологически активных веществ. Изучение вышеперечисленных критериев проводили согласно методикам, указанным в ОФС Государственной Фармакопеи (ГФ) XIII издания [2, 3], а также, современные не фармакопейные методики (в частности, определение содержания дубильных веществ перманганатометрически после их осаждения желатином и анализ содержания дубильных веществ в пересчете на танин методом УФ-спектрофотометрии) [4].

Таблица 1 – Результаты изучения показателей качества горца почечуйного травы свежей (n=5)

Показатель	Содержание, %
Влажность	83±2,0
Зола общая	9,8±0,2
Зола, не растворимая в 10% растворе HCl	0,11±0,004
Экстрактивные вещества:	
Вода	18,60±1,5
Спирт 20%	18,08±1,2
Спирт 40%	18,43±1,4
Спирт 70%	17,66±1,7
Спирт 90%	14,36±1,2
Количественное содержание БАВ:	
Фенольные соединения:	
Флавоноиды (СФ метод)	3,75±0,2
Дубильные вещества	
Перманганатометрическое титрование [2]	10,16±0,6
Перманганатометрическое титрование после осаждения желатином [4]	2,38±0,1
СФ метод [4]	1,21±0,04
Другие соединения:	
Аскорбиновая кислота (титриметрия)	0,1±0,005
Полисахариды (свободные) (гравиметрия)	10,9±0,8

Анализируя данные таблицы, установлено, что при экстракции водой и спиртоводными смесями в концентрации 20%, 40% и 70% содержание экстрактивных веществ находится на примерно одинаковом уровне. Дальнейшее увеличение концентрации спирта этилового способствует снижению выхода ЭВ. Полученная информация будет использована при прогнозировании лекарственных препаратов на основе травы горца почечуйного свежей.

Результаты и обсуждение. В результате количественного определения суммы окисляемых веществ перманганатометрическим методом было установлено довольно высокое их содержание (10,16%). Содержание дубильных веществ, способных к осаждению желатином составило 2,3%. Количественное содержание суммы дубильных веществ в пересчете на танин методом прямой спектрофотометрии в траве горца почечуйного свежей составило 1,2%. Также, в траве горца почечуйного свежей присутствует 3,75% флавоноидов, 10,9% полисахаридов и 0,1% аскорбиновой кислоты.

Закключение. Таким образом, проведено изучение показателей качества травы горца по-

чечуйного свежей, полученные данные будут использованы при разработке нормативной документации на сырье, а также в перспективе при получении гомеопатических препаратов на основе изучаемого растения.

Библиографический список

1. Саканян Е.И. Вопросы стандартизации свежего лекарственного растительного сырья // Фармация. № 7. 2015. С. 46–48.
2. Государственная фармакопея РФ. – 13 изд-е. Москва, 2015. Т. 1. 1470 с.
3. Государственная фармакопея РФ. – 13 изд-е. Москва, 2015. Т. 3. 1294 с.
4. Разаренова К.В., Жохова Е.В. Сравнительная оценка содержания дубильных веществ в некоторых видах рода *Geranium* L. флоры Северо-Запада // Химия растительного сырья. № 4. 2011. С. 187–192.

УДК 615.322:582.665.3

МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГРЕЧИХИ ПОСЕВНОЙ СЕМЕЙСТВА ГРЕЧИШНЫЕ

Елисеева Л.М., Нечаева А.Е.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: Lyudmilamikhailovna@yandex.ru

Цель. Изучить микроструктуру вегетативных органов гречихи посевной и установить диагностические признаки данного вида. **Материалы и методы.** Для исследования были взяты живые и фиксированные в смеси спирт, вода, глицерин растения, выращенные на участке в условиях Кавказских Минеральных Вод (Минераловодский район). Основными методами исследования явились: микроскопический, гистохимический [8]. Использовали микроскоп «Биомед-2». **Результаты и обсуждение.** Гречиха посевная является лекарственным растением и медоносом. Установлены диагностические признаки вида. Корень вторичного строения. Первичная ксилема четырёх лучевая. В области перицикла обнаружены механические элементы и друзы. Сосуды ксилемы располагаются беспорядочно, более крупные ближе к камбию. Стебель непучкового типа строения. Тип стели – сифонотель. В клетках паренхимы коры есть друзы. В области перицикла имеются участки склеренхимы по 2–5 клеток, расположенные между клетками паренхимы. Флоэма занимает небольшой объём. Ксилема больше по объёму в 5–6 раз, клетки её мелкие с утолщенными одревесневшими стенками, располагаются радиальными рядами. Около 60% объёма стебля занимают сердцевина и полость стебля. Черешок листа ребристый с выемкой на верхней стороне. Трихомы отсутствуют. Проводящих пучков 7, располагаются по рёбрам черешка и под верхней выемкой. Листовая пластинка дорзовентрального типа. В жилке листа есть колленхима под верхней и нижней эпидермой и два проводящих пучка дорзовентрального типа, обращенных ксилемой друг к другу. Между пучками клетки паренхимы многогранной формы, плотно расположенные. По жилке листа располагаются друзы. **Заключение.** Выявлены диагностические признаки Гречихи посевной.

Ключевые слова: гречиха посевная, микроскопия, корень, стебель, лист

MORPHOLOGICAL-ANATOMICAL INVESTIGATION FAGOPYRUM SAGITTATUM GILIB. FAMILIES POLYGONACEAE

Eliseeva L.M., Nechaeva A.E.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: Lyudmilamikhailovna@yandex.ru

The aim. To study the microstructure of the vegetative organs of *Fagopyrum sagittatum* and to establish diagnostic features of this species. **Materials and methods.** For the study, live and fixed plants were taken in

a mixture of alcohol, water, and glycerin grown on the site in the conditions of the Caucasian Mineral Waters (Mineralovodsky district). The main methods of investigation were: microscopic, histochemical [8]. The microscope Biomed-2 was used. **Results and discussion.** *Fagopyrum sagittatum* is a medicinal plant and a medon. Diagnostic signs of the species are established. The root of the secondary structure. Primary xylem four radial. In the area of the pericycle, mechanical elements and druses are found. The vessels of the xylem are arranged randomly, the larger ones are closer to the cambium. Stem of non-binder type of structure. Type stele siphonostel. In the cells of the parenchyma of the cortex there are druses. In the area of the pericycle, there are sections of sclerenchyma of 2–5 cells located between the cells of the parenchyma. Floema occupies a small volume. Xylem is 5-6 times larger in volume, its cells are small with thickened lignified walls, arranged radial rows. About 60% of the volume of the stem occupy the core and the cavity of the stem. Leaflet is ribbed with a notch on the upper side. Trichomes are absent. Conductive beams 7 are located along the edges of the petiole and under the upper notch. Sheet of dorsoventral type. In the vein of the leaf there is a collenchyma under the upper and lower epidermis and two conducting bundles of dorsoventral type, facing xylem toward each other. Between the bundles cells of the parenchyma are polyhedral in shape, densely located. Druses are located along the vein of the leaf. **Conclusion.** Diagnostic signs of *Fagopyrum sagittatum* have been revealed.

Keywords: *Fagopyrum sagittatum*, microscopy, root, stem, leaf

Введение. Представители семейства гречишные (*Polygonaceae*) широко распространены по всему земному шару, наибольшее разнообразие их наблюдается в умеренной зоне северного полушария [3]. Встречаются все жизненные формы. Листья очередные, цельные или рассечённые, со сросшимися в раструб прилистниками. Соцветия цимбидные, цветки с простым околоцветником, плод ореховидный. Многие виды характеризуются наличием дубильных веществ [6]. Гречиха посевная является ценной пищевой культурой. Она введена в культуру более 4 тысяч лет назад. Плоды гречихи содержат ценные для человека белки, жиры, углеводы, витамины, органические кислоты. Из травы гречихи получают рутин, его можно использовать для лечения атеросклероза и гипертонии. Рутин уменьшает ломкость и проницаемость капиллярных сосудов. Его можно назначать при кровоизлияниях, лучевых поражениях [6]. Гречиха является хорошим медоносом. Ценными культурами из семейства гречишные являются горцы, ревени, щавель. Сотрудниками нашего института изучалась микроструктура вегетативных органов многих цветковых растений, в том числе семейства гречишные [1]. Изучался химический состав травы и плодов некоторых представителей семейства гречишные [2, 7]. В данной работе представлены результаты исследования микроструктуры гречихи посевной, которая используется как лекарственное растение. Сотрудники кафедры работают в области изучения структурной эволюции цветковых растений [4, 5, 9]. Результаты исследования можно использовать для диагностики сырья. Некоторые данные подтверждают систематическое положение вида.

Цель. Изучить микроструктуру вегетативных органов гречихи посевной и установить диагностические признаки данного вида.

Материалы и методы. Для исследования были взяты живые и фиксированные в смеси спирт, вода, глицерин растения, выращенные на участке в условиях Кавказских Минеральных Вод (Минераловодский район). Основными методами исследования явились: микроскопический, гистохимический [8]. Использовали микроскоп «Биомед-2».

Результаты и обсуждение. Корень светло коричневого цвета, на поперечном срезе округлый, а более тонкий трёхгранный. Поверхность корня шероховатая. Установлено вторичное анатомическое строение. Покровная ткань перидерма занимает небольшой объём, клетки прямоугольной или многогранной формы, располагаются несколькими слоями. Центральный цилиндр начинается перициклом, который представлен клетками паренхимы многогранной формы, стенки некоторых клеток утолщены и под действием флороглюцина окрашиваются в красный цвет. В клетках паренхимы обнаружены друзы. Флоэма занимает небольшой объём, залегает в виде сплошного цилиндра, клетки её мелкие, тонкостенные. Большая часть цилиндра заполнена вторичной ксилемой, в которой хорошо видны сосуды разные по диаметру и распо-

ложенные беспорядочно. Более крупные сосуды находятся ближе к камбию. Между сосудами находятся мелкие клетки паренхимы с утолщенными одревесневшими стенками. В центре корня располагается первичная ксилема в виде четырёх лучевой звёздочки. От её лучей отходят радиальные лучи. **Стебель** на поперечном срезе округлой или слабо ребристой формы. Покровная ткань – эпидерма состоит из клеток прямоугольной формы, плотно расположенных, трихомы отсутствуют. Кора занимает небольшой объём, состоит из клеток хлоренхимы, колленхимы и паренхимы. Клетки паренхимы увеличиваются в размерах от наружных слоёв к внутренним. В отдельных клетках встречаются друзы. Центральный цилиндр начинается перициклической склеренхимой и паренхимой. Клетки склеренхимы располагаются отдельными группами по 2–5 или одиночные. Флоэма располагается узким кольцом, клетки её мелкие, тонкостенные, живые. Камбий не просматривается. Ксилема превышает по объёму флоэму в 4–5 раз, клетки её мелкие с утолщенными, одревесневшими стенкам, располагаются радиальными рядами. Выделяются крупные сосуды, которые располагаются небольшими группами беспорядочно. Проводящая система стебля непучкового типа строения. Тип стели – сифоностель. Сердцевина занимает около 60% объёма стебля, представлена клетками паренхимы многогранной формы, тонкостенными. В центре клетки паренхимы разрушаются, образуя полость. Эпидерма стебля, при рассмотрении с поверхности, состоит из удлинённых клеток, устьица и трихомы отсутствуют. **Черешок** листа ребристый, верхняя сторона вогнутая. Эпидерма не имеет трихом. За эпидермой располагается колленхима в 2–3 слоя клеток, более выражена по рёбрам. На верхней стороне черешка в области выемки она отсутствует. Хлоропласты есть в клетках колленхимы. Проводящие пучки коллатерального типа в количестве 7 располагаются в паренхиме по рёбрам черешка и под верхней выемкой. Эпидерма черешка имеет такое же строение, как стебля, только клетки более узкие. **Листовая пластинка** дорзовентрального типа. Жилки хорошо выделяются на нижней стороне, меньше на верхней. По жилке листа на верхней стороне имеются сосочковидные бесцветные заострённые волоски. Колленхима хорошо развита за верхней и нижней эпидермой жилки. В паренхиме два проводящих пучка коллатерального типа, обращённых ксилемой друг к другу. Пластинка листа тонкая, состоит из 2–3 слоёв клеток с большим количеством хлоропластов. Вдоль жилок листа располагаются друзы. При рассмотрении эпидермы листовой пластинки с поверхности, установили, что клетки верхней эпидермы многогранной формы, стенки клеток прямые, есть устьичные аппараты аномоцитного типа, околоустьичных клеток 4–5, трихом нет. Основные клетки нижней эпидермы с извилистыми антиклинальными стенками. Имеются устьичные аппараты аномоцитного типа, околоустьичных клеток 3–5. Трихом нет.

Заключение. В результате проведённых исследований установлены следующие диагностические признаки:

1. Корень имеет вторичное анатомическое строение, первичная ксилема 4-лучевая. В перициклической зоне есть склеренхима.
2. Стебель ребристый, в коре по рёбрам есть участки колленхимы, между ними хлоренхима. Проводящая система непучкового типа. Тип стели – сифоностель.
3. Черешок листа ребристый, несколько проводящих пучков расположенных по рёбрам и под верхней выемкой.
4. Листовая пластинка дорзовентрального типа строения.
5. Устьичные аппараты аномоцитного типа обнаружены на верхней и нижней эпидерме листа.
6. В паренхиме корня, стебля, листа имеются друзы.
7. Строение корня, стебля, листа подтверждают принадлежность гречихи к классу двудольные.

Библиографический список

1. Архипова М.Н., Галкин М.А. Микроморфологическое изучение щавеля шпинатного (*Rumex patientia* L.) семейства гречишные (*Polygonaceae*) // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сб. науч. тр. Вып. 67. Пятигорск, 2012. С. 9–11.

2. Далимова Г.Н., Далимов Д. Н., Бхатт М. К. Лигнины семян *Rumex acetosa* / Х. П. С., 2004. №2. С.141–143.
3. Жизнь растений. Под ред. акад. АН СССР А. Л. Тахтаджяна. М.: Просвещение, 1980. Т. 5. Ч. 1. С. 382–385.
4. Елисеева Л.М., Галкин М.А. Анатомические признаки представителей семейства *Malvaceae* флоры региона Кавказских Минеральных Вод. Тезисы докладов международной научной конференции (Пятигорск, 27 сентября – 1 октября 2010 г.) Пятигорск: РИА-КМВ, 2010. С. 43–44.
5. Серебряная Ф.К., Шестакова К.И. Морфолого-анатомическое исследование подснежника Воронова (*Galanthus Woronowii Lozinsk.*) семейства амариллисовые *Amaryllidaceae* Jaume st-Hil. // Фармация и фармакология. 2015. №1(8). С. 17–22.
6. Середин Р.М., Соколов С.Д. Лекарственные растения и их применение. Ставропольское книжное изд-во. 1973. С. 59.
7. Федосеева Л.М., Кутателадзе Г.Р. Определение показателей доброкачественности щавеля кислого травы, произрастающего на территории Алтайского края // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск, 2017. Вып. 72. С. 82–84.
8. Фурст Г.Г. Методы анатомо-гистохимического исследования растительных тканей. М.: Наука, 1979. 154 с.
9. Щербачева Е.А. Микроморфологическое исследование некоторых вегетативных органов синеголовника плосколистного (*Eryngium planit L.*) семейства сельдерейные (*Ariaceae*) / Материалы Всероссийской научно-практической конференции 19–20 декабря 2013 г. Владикавказ, 2014. С. 192–195.

УДК 582.736.3:631.524.5(470.67)

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ *HEDYSARUM DAGHESTANICUM* RUPR. EX VOISS. И *HEDYSARUM CAUCASICUM* M.VIEB., ПРОИЗРАСТАЮЩИХ НА СЕВЕРНОМ КАВКАЗЕ

Имачуева Д.Р.^{1,2}, Серебряная Ф.К.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: f.k.serebryanaya@rmedpharm.ru

²Дагестанский государственный медицинский университет, 367000, Россия, г. Махачкала, пл. Ленина, 1

Целью данного исследования является изучение биологических особенностей копеечника дагестанского, собранного в различных районах республики Дагестан, и копеечника кавказского, а также изучение эколого-морфологических признаков. **Материалы и методы.** Полевой описательный метод, сравнительные эколого-морфологические стационарные методы, эколого-географический метод. **Результаты и обсуждение.** Представлены результаты морфологической изменчивости *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Voiss. в 3 природных популяциях на территории республики Дагестан и *Hedysarum caucasicum* M.Vieb. Проведен сравнительный морфометрический анализ 15 образцов копеечника, собранных в течение 2015–2018 г.г. на территории различных районов республики Дагестан Казбековский район, с. Чиркей, Ботлихский район, окрестности с. Годобери и с. Анди, КБР, сел. Безенги, РСО-Алания, Ирафский район, Дзинага, КЧР, Домбай, ущелье Алибек. Выявлены следующие закономерности: в пределах популяции с. Годобери наблюдается увеличение таких показателей, как количество листьев, длина и ширина листа, длина черешка, ширина и длина непарного листочка, а также увеличение размеров и густоты соцветий. Для копеечника кавказского характерны следующие отличительные морфометрические показатели, такие как ветвистость как вегетативных, так и генеративных побегов, показатель олиственности побегов, количество листьев и размеры соцветий. **Заключение.** Выявленные показатели характеризуют эколого-ценотические особенности различных мест обитания данных образцов.

Ключевые слова: копеечник кавказский, *Hedysarum caucasicum*, копеечник дагестанский, *Hedysarum daghestanicum*, биологические особенности, морфометрические показатели

MORPHOMETRIC SIGNS HEDYSARUM DAGHESTANICUM RUPR. EX BOISS.
И HEDYSARUM CAUCASICUM M.BIEB., GROWING IN THE NORTH CAUCASUS

Imachueva D.R.^{1,2}, Serebryanaya F.K.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: f.k.serebryanaya@pmedpharm.ru

²Dagestan State Medical University. 1, pl. Lenina, Makhachkala, Russia, 367000

The aim of this research is studying of biological features of *Hedysarum daghestanicum*, collected in various areas of the Republic of Dagestan, and a *Hedysarum caucasicum* and also studying of ecological and morphological features. **Materials and methods.** Field descriptive method, comparative ecological and morphological stationary methods, ecological geographical method. **Results and discussion.** Results of morphological variability of *Hedysarum daghestanicum* are presented. In 3 natural populations in the territory of the Republic of Dagestan and *Hedysarum caucasicum* M.Bieb. The comparative morphometric analysis of 15 exemplars of *Hedysarum* collected during 2015–2018 in the territory of various areas of the Republic of Dagestan Kazbekovsky district, the village of Chirkey, the Botlikh area, the neighborhood of the village of Godoberi and page is carried out. Andi, KBR, sat down. Bezengi, RSO-Alania, Irafsky district, Dzinaga, Dombai, mountain Alibek. The following regularities are revealed: within population of the village of Godoberi increase in such indexes as quantity of leaves, length and width of a leaf, scape length, width and length of an unpaired leaflet and also increase in the sizes and thickness of inflorescences is observed. The following distinctive morphometric indicators, such as branchiness of both vegetative, and generative escapes, an index of an olistvennost of escapes, quantity of leaves and the sizes of inflorescences are characteristic of *Hedysarum caucasicum*. **Conclusion.** The revealed indexes characterize ecological and cenotic features of various habitats of these exemplars.

Keywords: *Hedysarum caucasicum*, *Hedysarum daghestanicum*, biological features, morphometric indexes

Введение. Данное исследование является фрагментом комплексного изучения видов рода *Hedysarum* флоры Северного Кавказа. Интерес к данному роду связан с тем, что основной группой биологически активных веществ копеечников являются ксантоны, обладающие выраженной фармакологической активностью. Копеечник применяется в народной медицине как антибактериальное и противовирусное средство, в сельскохозяйственной деятельности как кормовое [1–3].

Род *Hedysarum* L. насчитывает более 285 видов, на Кавказе произрастает 16 видов. В качестве объектов исследования использовали траву копеечника кавказского (*Hedysarum caucasicum* M.Bieb.) семейства бобовые (*Fabaceae*), собранную в фазу цветения на юго-восточном склоне горы Алибек на высоте 2200 м (район Домбайского ущелья, КЧР) и копеечник дагестанский (*Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss. Для данного вида указаны локальные места произрастания: в Левашинском (между селом Урма и Губден, Леваша, Хаджалмахи, Карекадани, Цудахар), Акушинском (село Тебекмахи), Унцукульском (село Гимры), Гумбетовском (село Чирка, Аргвани) и Ботлихском (село Ансалта, Нижнее Инхело) районах [4, 5].

Данные исследования проводятся в рамках выполнения мониторинга перспективных ресурсных видов флоры Северного Кавказа [6].

Целью данного исследования является изучение биологических особенностей копеечника дагестанского, собранного в различных районах республики Дагестан, и копеечника кавказского, а также изучение эколого-морфологических признаков данных видов.

Материалы и методы. Материалом для данного исследования послужили образцы растений, собранные в природных условиях *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss. в Казбековском районе с. Чиркей, координаты: N – 42°59'32,9", E – 46°54'46,9", высота над уровнем моря 460 м. в 2015 и 2017 гг., в Ботлихском районе с. Анди, координаты: N – 42°41'38,2", E – 46°14'27,2", высота над уровнем моря 1100 м. в 2015 г. и в Ботлихском районе с. Годобери, координаты: N – 42°38'15,7", E – 46°09'45,8", высота над уровнем моря 850 м. в 2016 г. и *Hedysarum cau-*

causicum M.Bieb. в районе Домбайского ущелья, горы Алибек, КЧР, координаты: N – 40°30'17", E – 44°40'0", на высоте 2200 м над уровнем моря. Места сбора копеечника кавказского: 1 – КБР, сел.Безенги, 2018; 2 – РСО-Алания, Ирафский район, Дзинага, 2018; 3 – КЧР, Домбай, ущелье Алибек, 2017. Места сбора копеечника дагестанского: 4 – Республика Дагестан, Чиркей, 2015 г.; 5 – Республика Дагестан, сел.Чиркей, 2017 г.; 6 – Республика Дагестан, сел. Годобери, 2016 г.; 7 – Республика Дагестан, сел. Анди, 2015 г. Основные методы исследования: сравнительно эколого-морфологические, эколого-географические методы [7]. Для изучения признаков мобилизованы вегетативные и генеративные побеги различных образцов. На собранном материале изучены следующие признаки: на побегах – длина растения, число листьев, длина листа, ширина листа, число цветков в соцветии, морфометрические показатели длина и ширина соцветий. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью пакета программ: Microsoft Office Excel 2007, BIOSSTAT 2008 Professional 5.8.4.3 с определением критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. [7].

Результаты и обсуждение. Род *Hedysarum* L. объединяет около 285 видов, которые преимущественно распространены в Евразии. Род Копеечник распространен в основном в Европейской части, но встречаются некоторые виды и в Азии [1, 8–10]. *Hedysarum causicum* M. Bieb. произрастает во всех высокогорных районах Северного Кавказа, включая Скалистый хребет, в альпийском поясе, до 3500 м [11]. Данный вид является эндемиком, произрастающим на высокогорных лугах Кавказа: в Предкавказье, Западном и Восточном Закавказье, в Дагестане. Систематикой рода Копеечник *Hedysarum* L. занимались К. Линней (1753), Б. А. Федченко (1902). Исследуемый нами вид *Hedysarum causicum* Bieb. был впервые описан в 1808 году [9, 10]. Во Флоре Кавказа в 1873 году вид был отнесен к *H. obscurum* var. *causicum* Trautv. [12, 13].

Стебли нередко сильно развитые, ветвящиеся, иногда же совершенно неразвитые и цветочная стрелка выходит из укороченных побегов, развивающихся у шейки корневища; листья непарно-перистые, обыкновенно 5–9-парные, реже 1–3-парные или даже состоящие всего лишь из одного непарного листочка. Для рода характерны простые ботриоидные соцветия – кисти; чашечка колокольчатая, зубцы ее обыкновенно длиннее трубки; венчик, превышает чашечку; крылья немного или же в 2 раза короче лодочки, реже длиннее ее. Бобы членистые, причем иногда часть семян не развивается и боб состоит из 1–3 члеников; членики боба плоско-сжатые или слегка выпуклые, гладкие, голые или чаще опушенные, сетчатые или же с поперечными ребрышками, часто усажены короткими или более длинными щетинками [2].

По данным Флоры СССР копеечник кавказский – растение высотой 30–60 см; стебли прямые или восходящие, не укороченные, олиственные; листья 7–12-парные, эллиптические или яйцевидно-продолговатые, с остроконечием на верхушке, 12–16 мм длиной, 7–9 мм шириной. Цветоносы (без кисти) длиннее листьев; кисти не очень густые, о 25–35 цветках; нижний зубец чашечки равен трубке, остальные короче; венчик темно-пурпуровый, 16–18 мм длиной. Плод – боб из 3–6 члеников, голый или опушенный; членики боба продолговато-эллиптические, край их не широкая [11].

В качестве объекта исследования использовали траву копеечника кавказского (*Hedysarum causicum* Bieb.) семейства бобовые (*Fabaceae*), собранную в фазу цветения (09.07.2005) на юго-восточном склоне горы Алибек на высоте 2200 м (район Домбайского ущелья, КЧР). Жизненная форма – многолетнее травянистое растение высотой 40–50 см, подземные органы достигают 30 см длины. Побег удлиненный, ветвистый, прямостоящий либо приподнимающийся, в нижней части одревесневающий (рис. 1).

Листья непарноперисто-сложные, с прилистниками. Количество листочков, расположенных на рахисе, варьирует от 11 до 15. Листочки имеют яйцевидную форму, округлое основание, цельный край и остроконечную верхушку. Опушение листочков незначительное. Соцветие простое ботриоидное, кисть. Цветок зигоморфный. Чашечка состоит из 5 чашелистиков, венчик мотылькового типа, окраска лепестков розово-фиолетовая. Андроцей состоит из 9 сросшихся

тычинок и 1 свободной. Гинецей монокарпный. Завязь верхняя. Плод по морфогенетической классификации плодов относится к монокарпным, по морфологической – боб, плоский, продолговатый по форме, состоит из округлых члеников. Количество члеников от 3 до 5 (рис. 1).



Рисунок 1 – Внешний вид копеечника кавк азского, собранного в фазу цветения (09.07.2005) на юго-восточном склоне горы Алибек на высоте 2200 м (район Домбайского ущелья, КЧР)

Морфологическое строение копеечника дагестанского (*Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss.): бесстебельный стержнекорневой многолетник высотой 20–25 см. Листья из 2–5 пар продолговато ланцетных или продолговато-эллиптических, на верхушке оттянутых и острых, с обеих сторон серебристо-бело-пушистых листочков, длиной до 18 мм и шириной до 8 мм. Верхушечный листочек более крупный. Прилистники сросшиеся, прижато шелковисто-волосистые [1, 3–5, 11, 13–15]. Цветоносы едва длиннее листьев. Цветки крупные, кремово-белые или фиолетовые. Кисти немногочетковые, густые. Чашечка в четыре раза короче венчика. Зубцы чашечки ланцетно-шиловидные вдвое длиннее крыльев, но короче флага. Венчик пурпурово-фиолетовый, реже желтый (var. *ochroleucum* Grossh.) 13–16 мм в длину. Бобы состоят из 2–4 члеников. Членики чечевицеобразные, бородавчатые, ребристые, иногда бугорчатые. Цветет в июле [1, 3–5, 11, 13–15] (рис. 2).



Рисунок 2 – Морфологическое строение копеечника дагестанского

(*Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss.): образец «Анди» сбор 28 мая 2015 г. (1, 5); образец «Годобери» сбор 18 мая 2016 г. (2, 6); образец «Чиркей» сбор 20 мая 2015 г. (3, 7); образец «Чиркей» сбор 23 июня 2017 г. (4, 8)

У образцов популяции Чиркей (сбор 2015 и 2017 гг.) наблюдается увеличение таких показателей, как количество листьев, число цветков на соцветии, у образца Годобери 2016 г. – увеличение длины листа. Что касается генеративных органов, то изменчивы такие признаки, как количество соцветий, так у образца, собранного в с. Анди, наблюдается максимальное количество соцветий, в то время как у образца, собранного в с. Годобери и с. Чиркей, количество цветonoсных побегов примерно равно 3–4 и не является значительным. Об вегетативных органах растений можно сказать, что показания имеют различия, но не весомые, так у образца, собранного в с. Годобери наблюдается максимальное значение таких характеристик как: длина листа, ширина листа, длина черешка, число листочков, но наименьшее количество листьев, по сравнению с другими образцами.

Копеечник дагестанский произрастает на почвах, образующихся в аридных условиях среднегорий на каменисто-щебнистых сухих склонах, с несомкнутым травяным покровом. Из литературных данных известно около 15 местонахождений вида. Примечательным является окраска цветков, изменяющаяся в зависимости от места сбора от розово-пурпурной до палево-желтой [16].

Изучая научные статьи, мы обнаружили, что у копеечника крупноцветкового, копеечника Разумова, также были выявлены изменения окраски венчика. Такое изменение окраски, по мнению авторов, связано с малочисленными, исчезающими популяциями, и может использоваться в качестве фитоиндикатора редукции их ареалов [17]. В отличие от других видов, произрастающих на Кавказе, копеечник дагестанский произрастает на сухих известняковых и травянистых склонах, на каменистых местах, в среднем горном поясе. Растение светолюбивое, не требовательное к увлажнению, мезоксерофит [1; 3–5; 11–15]. Нами проведен анализ эколого-биологических особенностей произрастания образцов данного вида, результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Эколого-географические характеристики образцов копеечника дагестанского (*Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss.) и копеечника кавказского (*Hedysarum caucasicum* M.Bieb)

№	Вид	Административные районы, населенный пункт	Географические координаты	Высота над ур. м.	Эколого-биологические особенности произрастания
1.	копеечник дагестанский (<i>Hedysarum daghestanicum</i> Rupr. ex Boiss.)	Республика Дагестан, сел. Годобери	N – 42°38'15,7", E – 46°09'45,8"	850 м над ур. м.	Каменисто-мелкощепнистый остепненный склон северо-восточной экспозиции
2.		Республика Дагестан, Сел. Анди	N – 42°41'38,2", E – 46°14'27,2"	1100 м над ур. м.	Склон юго-восточной экспозиции, открытые аридные участки
3.		Республика Дагестан, сел. Чиркей	N – 42°59'32,9", E – 46°54'46,9"	460 м над ур. м.	Остепненный каменисто-мелкощепнистый крутой участок на вершине склона
4.	копеечник кавказский (<i>Hedysarum caucasicum</i> M.Bieb)	КЧР, Домбай, ущ. Алибек	N – 43°29'11,1, E – 41°55'59,2	2300 м над ур. м.	юго-восточный склон г. Алибек, в лесной зоне и на открытых увлажненных участках альпийского пояса
5.		РСО-Алания, Ираф. р-н, сел. Дзинага	N – 42°89'27,3, E – 43°70'30,48	1980 м над ур. м.	Альпийский луг, увлажненные участки
6.		КБР, сел. Безенги	N – 43°11'10,2, E – 43°14'7,56	2500 м над ур. м.	Альпийский луг, увлажненные тенистые участки вдоль правого берега р. Черек Безенгийский

Кроме того, нами были проведены сравнительные морфометрические исследования, основанные на измерении высоты растений, характера ветвистости побега, олиственности побегов, морфологических характеристик листа, формы листовой пластинки, особенности края и верхушки листовой пластинки, а так же наличие и отсутствие опушения. Для генеративных органов определялась структура соцветий, длина цветоноса, количество и расположение цветков, размеры цветков и окраска лепестков венчика, а также число плодов, длина и ширина плода и морфологические особенности строения семян. У образца популяции 4 наблюдается увеличение таких показателей, как количество листьев, длина листа, ширина листа, длина черешка, ширина и длина непарного листочка, сравнительно с другими популяциями. У таких образцов, как 2, 3 и 8, наблюдается увеличение число листочков. У образца популяции 2 наблюдается увеличение таких показателей, как число цветков на соцветии, длина соцветия, длина цветоножки количество плодов, в отличие от других образцов.

Таблица 2 – Изменчивость морфологических признаков *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss. и *Hedysarum caucasicum* M.Bieb в различных популяциях

№	Морфометрические показатели/номер образца *	<i>Hedysarum caucasicum</i>			<i>Hedysarum daghestanicum</i>			
		1*	2*	3*	4*	5*	6*	7*
1	Высота растения, см	36,5	36,5	31,2	28,9	28,56	28,85	27,45
2	Число вегетативных побегов, шт.	8	9	5	4	2,2	2	4
3	Число генеративных побегов, шт.	7	8	5	4	2,6	0,5	3

Продолжение таблицы 2

4	Количество листьев, шт.	12	9	10	25	23	7	20
5	Длина листа, см	11,2±0,1	10,6±0,5	12,7±0,9	10,2±0,8	12,1±0,7	14,1±1,1	10,9±0,2
6	Ширина листа, см	2,6±0,4	2,3±0,5	3,1±0,7	2,58±0,2	3,28±0,2	4,18±0,3	3,26±0,6
7	Длина черешка, см	4,5±0,8	5,2±0,4	4,6±0,9	5,98±0,5	6,56±0,5	7,33±0,8	7,1±1,3
8	Число листочков, шт.	13-15	13-15	13-15	6±1,0	7±0,7	8±0,5	4±0,6
9	Длина непарного листочка, см	2,1±0,2	2,3±0,4	2,2±0,7	1,43±0,2	1,85±0,1	2,0±0,2	1,77±0,1
10	Ширина непарного листочка, см	0,38±0,2	0,54±0,5	0,29±0,7	0,63±0,2	0,86±0,1	0,8±0,1	0,6±0,04
11	Количество соцветий, шт.	9	7	8	4	4	3	10
12	Число цветков на соцветии, шт.	15±2,5	13±0,4	18±3,9	21±1,6	18±2,8	10±0,6	17±2,7
13	Длина соцветия, см	16,7±1,1	16,7±1,1	16,7±1,1	16,7±1,1	20,3±2,0	18,5±2,9	13,9±1,3
14	Ширина соцветия, см	3,5±0,3	2,7±0,4	2,9±0,6	2,8±0,06	2,26±0,2	2,04±0,2	2,28±0,2

Примечание: *Места сбора копеечника кавказского: 1 – КБР, сел. Безенги, 2018; 2 – РСО-Алания, Ирафский район, Дзинага, 2018; 3 – КЧР, Домбай, ущелье Алибек, 2017. Места сбора копеечника дагестанского: 4 – Республика Дагестан, Чиркей, 2015 г.; 5 – Республика Дагестан, сел. Чиркей, 2017 г.; 6 – Республика Дагестан, сел. Годобери, 2016 г.; 7 – Республика Дагестан, сел. Анди, 2015 г.

Заключение. Проведен сравнительный морфометрический анализ образцов копеечника дагестанского (*H. daghestanicum* Rupr. ex Boiss.), собранных в течение 2015, 2016, 2017 гг. на территории различных районов республики Дагестан Казбековский район, с. Чиркей, Ботлихский район (окрестности с. Годобери, с. Анди). Выявлены следующие закономерности: в пределах популяции с. Годобери наблюдается увеличение таких показателей, как количество листьев, длина листа, ширина листа, длина черешка, ширина и длина непарного листочка, а также увеличение размеров и густоты соцветий. Для копеечника кавказского, собранного в 2017–2018 г.г. на территории КБР (селения Безенги), РСО-Алании (селения Дзинага), а также в КЧР (Домбай, ущелье Алибек), характерны следующие отличительные морфометрические показатели, такие как ветвистость как вегетативных, так и генеративных побегов, показатель олиственности побегов, количество листьев и размеры соцветий. Выявленные показатели характеризуют эколого-ценотические особенности различных мест обитания данных образцов.

Библиографический список

1. Артаев О.Н., Башмаков Д.И., Безина О.В. и др. Методы полевых экологических исследований: учеб. Пособие // Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2014. 412 с.
2. Филатова Н.В., Лукина И.А. Влияние условий внешней среды на ранние этапы онтогенеза *Hedysarum alpinum* Ledeb. и *Hedysarum flavescens* Regel. et Schmalh. в условиях Предбайкалья // Актуальные вопросы аграрной науки. – Иркутский ГАУ им. А.А. Ежеского. 2013. №7. С. 15–21.
3. Галушко А.И. Флора Северного Кавказа: определитель в 3-х т. // Ростов на Дону: Издательство Ростовского университета, 1980. Т. 2. 352 с.
4. Гроссгейм, А.А. Флора Кавказа // Изд-во АН СССР. М.–Л., 1952. Т. V. 454 с.
5. Зубаирова Ш.М. Структура популяций и интродукция копеечника дагестанского (*Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex. Boiss.): дисс... канд. биол. наук. Махачкала, 2013. 142 с.
6. Серебряная Ф.К. Эколого-ботанический мониторинг перспективных ресурсных видов флоры Северного Кавказа // Ботаника в современном мире. Труды XIV Съезда Русского Ботанического Общества и конференции «Ботаника в современном мире» (г. Махачкала, 18–23 июня 2018 г.) Т. 2: Геоботаника. Ботаническое ресурсоведение. Интродукция растений. Культурные растения. Махачкала: АЛЕФ, 2018. С. 195–197.
7. Авдеев В.И., Рязанова А.А. Изменчивость признаков некоторых видов *Hedysarum* L. Оренбургского Приуралья // Известия ОГАУ, 2008. №18-1. С. 213–216.
8. Супрун Н.А. Онтогенез и структура популяций *Hedysarum cretaceum* Fisch. на территории Волго-

- градской области // Вестник Удмуртского Университета. Серия Биология. Науки о Земле. 2013. №1. С. 33–39.
9. Супрун Н.А. Характеристика растительных сообществ с участием редких видов копеечников (*Hedysarum L., Fabaceae*) // Актуальные вопросы теории и практики биологического и химического образования. Материалы XII-й всероссийской с международным участием научно-практической конференции. Изд-во «Планета» Москва. 2018. С. 86–89.
 10. Супрун Н.А. Копеечники (*Hedysarum L.*) Нижнего Поволжья: дисс. ... канд. биол. наук. Москва, 2014. – 160 с.
 11. Зубаирова Ш.М., Муртазалиев Р.А. Особенности возрастной структуры ценопопуляций копеечника дагестанского в аридных условиях // Аридные экосистемы, 2014. Том 20. №1(54). С. 25–32.
 12. Лаврентьев М.В. Характеристика репродуктивных особенностей *Hedysarum grandiflorum (Fabaceae)* в южной части Приволжской возвышенности // Бюлл. Ботанического сада Саратовского Государственного Университета. Изд-во Сар НИГУ им. Н.Г. Чернышевского, 2016. Т. 14, № 2. С. 35–43.
 13. Федченко Б.А. Семейство Leguminosae / Флора СССР. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1948. Т. 13. С. 259–319.
 14. Имачуева Д.Р., Серебряная Ф.К. Современное состояние изученности растений рода Копеечник (*Hedysarum L.*) флоры Кавказа // Фармация и фармакология, 2016. №6. С. 4–32.
 15. Коган Е.Г., Кисилева А.Н., Елагина Е.М. Сравнительное анатомо-гистологическое изучение стеблей копеечника кустарникового (*Hedysarum fruticosum Pall.*) и копеечника альпийского (*Hedysarum alpinum L.*). // Аспирантский вестник Поволжья. Сам ГМУ, 2016. № 5–6. С. 183–187.
 16. Литвинская С.А., Муртазалиев Р.А. Флора Северного Кавказа: Атлас-определитель // Москва: Фитон XXI, 2013. 688 с.
 17. Неретина О.В., Громова А.С., Луцкий В.И., Семенов А.А. Компонентный состав видов рода *Hedysarum (Fabaceae)* // Растительные ресурсы, 2004. Том 40. Вып. 4. С. 111–137.

УДК 615.322:615.099:582.973

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ЖИМОЛОСТИ КОРОЛЬКОВА

Исмаилов Н.Ж., Патсаев А.К., Керимбаева З.А.

Южно-Казахстанская медицинская академия, Казахстан, г. Шымкент
E-mail: Nurzh05.20@mail.ru

Цель. Изучение острой токсичности 70% этанольного экстракта из листьев жимолости Королькова. **Материалы и методы.** При проведении экспериментов учитывали рекомендации, изложенные в Руководстве по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ под редакцией А.Н. Миронова, а также в соответствии с законодательством Республики Казахстан. **Результаты и обсуждение.** В эксперименте установили, что однократное введение 70% этанольного экстракта из сырья жимолости Королькова в дозах 1500 мг/кг, 3000 мг/кг и 5000 мг/кг не влияет на общее состояние животных, симптомы острого отравления не регистрировали, падеж животных отсутствовал. **Заключение.** Так как исследуемая доза препарата не привела к гибели ни одного животного, сделали вывод, что $LD_{50} > 5000$ мг/кг и, согласно существующей классификации (ГОСТ 12.1.007-76), исследуемый экстракт соответствует V классу токсичности «Вещества малотоксичные».

Ключевые слова: острая токсичность, этанольный экстракт, жимолость Королькова, листья, сухой экстракт

DETERMINATION OF ACUTE TOXICITY OF DRY EXTRACT FROM LONICERA KOROLKOWII LEAVES

Ismailov N.Zh., Patsayev A.K., Kerimbayeva Z.A.

South Kazakhstan Medical Academy, Kazakhstan, Shymkent
E-mail: Nurzh05.20@mail.ru

The aim. Study of acute toxicity of 70% ethanol extract from *Lonicera Korolkowii* leaves. **Materials and methods.** During the experiments, the recommendations set forth in the Guidelines for the Experimental Study of New Pharmacological Substances, edited by A.N. Mironov were taken into account, as well as in accordance with the legislation of the Republic of Kazakhstan. **Results and discussion.** In the experiment, it was found that the single administration of 70% ethanol extract from *Lonicera Korolkowii* raw material at doses of 1500 mg/kg, 3000 mg/kg and 5000 mg/kg did not affect the general condition of the animals, the symptoms of acute poisoning were not recorded. **Conclusion.** Since the studied dose of the drug did not result in the death of any animals, it was concluded that $LD_{50} > 5000$ mg/kg and, according to the existing classification (GOST 12.1.007-76), the extract studied corresponds to the V toxicity class "Substances of low toxicity".

Keywords: acute toxicity, ethanol extract, *Lonicera Korolkowii*, leaves, dry extract

Введение. В настоящее время исследователи, разрабатывающие приоритетные вопросы современной фармакологической науки в части изыскания новых лекарственных средств натуральных соединений различной химической структуры и биологического действия, уделяют огромное внимание проблеме лекарственной токсикологии и безопасности применения лекарств в клинической практике [1]. Изучение острой токсичности фармакологических веществ при профессиональной оценке симптомов интоксикации позволяет получить существенную информацию о биологической активности будущего препарата [2].

Цель. Изучение острой токсичности 70% этанольного экстракта из листьев жимолости Королькова

Материалы и методы. При проведении экспериментов учитывали рекомендации, изложенные в Руководстве по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ под редакцией А.Н. Миронова [3], а также в соответствии с законодательством Республики Казахстан [4]. Работу с животными проводили с соблюдением принципов биоэтики, методических подходов к контролю качества экспериментов [5, 6], а также в соответствии с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» [7]. Острая токсичность была исследована в опытах на белых аутбредных мышах в соответствии с методическими рекомендациями Организации экономического сотрудничества и развития (OECD) No. 423 [8]. В качестве растворителя использовали воду дистиллированную, а также данный растворитель вводили контрольным животным. Исследуемое вещество вводили однократно *per os* с помощью зонда в объеме 0,5 мл.

Животные были разделены на 4 группы по 10 мышей в каждой. Количество экспериментальных групп – 3, контрольных – 1. Первая группа животных получала перорально через желудочный зонд однократно или повторно через короткие интервалы времени (3–4 часа) в течение суток водный раствор спиртового экстракта листьев жимолости Королькова в дозе 1500 мг/кг; вторая – в дозе 3000 мг/кг; третья – в дозе 5000 мг/кг. Наблюдения за животными осуществляли в течение 14 суток. В первый день каждые 2 часа, в последующие сутки каждые 12 часов. Массу тела животных измеряли еженедельно, начиная с первого дня исследования, и в день вывода из эксперимента. По завершению исследования проводили макроскопический анализ органов. О токсическом действии вещества судили по общему состоянию животных и их выживаемости, т.е. по средней смертельной дозе (LD_{50}).

Результаты и обсуждение. Класс токсичности определяли в соответствии с международной системой классификации токсичности веществ по системе классификации и маркировки химических веществ и смесей (СГС) (таблица 1)

Таблица 1 – Классы токсичности исследуемых веществ

Класс токсичности	Класс 1	Класс 2	Класс 3	Класс 4	Класс 5
LD_{50} мг/кг	≤ 5	$>5 \leq 50$	$>50 \leq 300$	$>300 \leq 2000$	$>2000 \leq 5000$

Таблица 2 – Результаты определения острой токсичности 70% этанольного экстракта из листьев жимолости Королькова

Результат	Доза, мг/кг		
	1500	3000	5000
Количество животных	10	10	10
Выжило	10	10	10
Погибло	0	0	0
Z	-	0	0
D	-	1500	2000
dZ	-	0	0

$$\Sigma (dZ) = 0$$

$$n=10; LD_{50}=LD_{100} - \Sigma(dZ)/n; LD_{50} > 5000 \text{ мг/кг}$$

где n = количество мышей в каждой группе; Z – показатель разницы между количеством погибших животных при использовании двух соседних доз, шт.; D – показатель разницы между количеством двух соседних доз, мл.

Токсические симптомы в первые часы эксперимента проявлялись в виде сбивания животных в группы и резко повышенной реакции их на внешние раздражения (шум). Все симптомы полностью исчезали через 2 часа.

Заключение. По результатам исследования острой токсичности 70% этанольного экстракта из растительного сырья, можно сделать следующий вывод: при однократном внутрижелудочном введении исследуемых экстрактов значение их LD_{50} находится > 5000 мг/кг. Таким образом, данный экстракт можно отнести к 5 классу токсичности (т.е. малотоксичных веществ)

Библиографический список

1. Трахтенберг И.М. Проблема лекарственной токсикологии (обзор публикаций в «Токсикологическом вестнике») / И.М. Трахтенберг, Л.М. Краснокутская // *Сучасні проблеми токсикології*. – 2011. – №1–2. – С. 81–84.
2. *Principles and Methods of toxicology* (Ed. Hayes A.W.) Raven Press, New York, 1982. – P. 17–19.
3. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств*. / под ред. Мирнова А.Н. – М.: Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – 944 с.
4. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 ноября 2009 года № 697. Об утверждении Правил проведения медико-биологических экспериментов, доклинических (неклинических) и клинических исследований.
5. Каркищенко Н.Н. Основы биомоделирования / Н.Н. Каркищенко. – М.: Межакадемическое издательство ВПК, 2004. – 607 с.
6. *Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях: учебное пособие для системы медицинского и фармацевтического послевузовского образования* / под ред. Каркищенко Н.Н., Грачева С.В. – М.: Профиль, 2010. – 358 с.
7. Европейская Конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях Страсбург, 18 марта 1986 г. [Электронный ресурс] – Режим доступа. – URL: <https://rm.coe.int/168007a6a8>
8. *Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method. OECD guidelines for the testing of chemicals*. – OECD. – 2001. – 14p.

УДК 582.943.17:615.451.34:582.677.2

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ЛИСТЬЕВ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО И БИОСИНТЕЗИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА

Коновалов Д.А.¹, Козлова В.В.^{1,2}, Федотова В.В.¹, Пшукова И.В.¹, Насухова Н.М.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

²ФГБУ Пятигорский государственный НИИ курортологии ФМБА России,
357501, Россия, г. Пятигорск, пр. Кирова, 30

E-mail: bergenya@yandex.ru

Не смотря на значительный ассортимент противовоспалительных средств, применяемых в медицине, использование их в стоматологической практике не всегда эффективно. В настоящее время проводится цикл исследований, посвященный поиску новых алгоритмов решения этой проблемы при использовании фитопрепаратов и наночастиц серебра. **Цель.** Сравнительное изучение противовоспалительной активности настоя из листьев лавра благородного и биосинтезированных наночастиц серебра. **Материалы и методы.** Сырье заготавливали на территории Никитского ботанического сада (Крым, Ялтинский район) от культивируемых лавра благородного и шалфея лекарственного. Наночастицы серебра получали методом биосинтеза с использованием настоя из листьев лавра благородного. **Результаты и обсуждение.** На экспериментальной модели эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта крыс установлено, что курсовое применение настоя лавра благородного и биосинтезированных наночастиц серебра в качестве факторов коррекции приводит к благоприятной тенденции снижения воспалительных процессов в слизистой оболочки полости рта крыс. Существенной разницы между терапевтическими эффектами после применения настоя из лавра благородного и полученных из него НЧ серебра не было отмечено по результатам клинического анализа крови и некоторым иммунологическим показателям. Наблюдаемое уменьшение концентрации лейкоцитов и лимфоцитов в сыворотке крови, как и снижение поглотительной способности нейтрофилов, состояние кислородзависимого механизма бактерицидности фагоцитов (гранулоцитов) крови после применения настоя лавра соотносятся с настоем шалфея. **Заключение.** Проведенные предварительные исследования показали перспективность дальнейших работ, направленных на расширение арсенала эффективных противовоспалительных средств используемых в стоматологической практике.

Ключевые слова: биосинтез, наночастицы серебра, лавр благородный, шалфей лекарственный, противовоспалительная активность

THE STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF EXTRACTION FROM LEAVES OF LAURUS NOBILIS AND BIOSYSTEATED SILVER NANOPARTICLES

Konovalev D.A.¹, Kozlova V.V.^{1,2}, Fedotova V.V.¹, Pshukova I.V.¹, Nasuchova N.M.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²Pyatigorsk state research Institute balneology Federal medical-biological Agency
30, Kirova ave., Pyatigorsk, Russia, 357501

E-mail: bergenya@yandex.ru

Despite the significant range of anti-inflammatory medicines, their use in dental practice is not always effective. At the present time, a series of studies is being conducted to find new algorithms for solving this problem when using phyto-

preparations and silver nanoparticles. **The aim.** Comparative study of the anti-inflammatory activity of the infusion from leaves of *Laurus nobilis* and biosynthetic silver nanoparticles. **Materials and methods.** Raw materials were collected on the territory of Nikitsky Botanical Garden (Crimea, Yalta region) from cultivated *Laurus nobilis* and *Salvia officinalis*. Silver nanoparticles were obtained by biosynthesis with the use of infusion from the leaves of *Laurus nobilis*. **Results and discussion.** On the experimental model of erosive-ulcerative lesions of the mucous membrane of the oral cavity of rats, it has been established that the course application of the present *Laurus nobilis* and biosynthetic silver nanoparticles as correction factors leads to a favorable tendency to reduce inflammatory processes in the mucosa of the mouth cavity of rats. The essential difference between the therapeutic effects after the application of the *Laurus nobilis* and silver nanoparticles obtained from it was not observed according to the results of a clinical blood test and to some immunological indices. The observed decrease in the concentration of leukocytes and lymphocytes in the serum, as well as a decrease in the absorptive capacity of neutrophils, the state of the oxygen-dependent bactericidal mechanism of the phagocytes (granulocytes) of the blood after the application of the present *Laurus nobilis* is correlated with the infusion of *Salvia officinalis*. **Conclusions.** Preliminary studies showed the promise of further work aimed at expanding the arsenal of effective anti-inflammatory medicines used in dental practice.

Keywords: biosynthesis, silver nanoparticles, *Laurus nobilis*, *Salvia officinalis*, anti-inflammatory activity

Введение. Разработка новых противовоспалительных лекарственных средств получаемых из природного сырья, а также их модификация наночастицами металлов открывает перспективу для использования во многих медицинских областях, в том числе и в стоматологии [1]. Использование наночастиц позволяет получать лекарственные средства, обладающие новым биологическим потенциалом [2, 3], причем наиболее перспективными и безопасными являются наночастицы, полученные методами биосинтеза [4, 5]. Листья лавра благородного (*Laurus nobilis*) в качестве основных действующих веществ содержат эфирное масло, фенольные соединения, сесквитерпеновые лактоны, которые способны оказывать противовоспалительное действие [6].

Ранее, на основе водного извлечения из листьев лавра благородного нами были биосинтезированы наночастицы серебра, которые мы и использовали для наших исследований [7].

Для сравнения противовоспалительной активности нами использовались листья шалфея лекарственного (*Salvia officinalis*), настой из которых обладает противовоспалительным действием.

Целью работы являлось изучение и сравнение противовоспалительной активности настоя листьев лавра благородного, шалфея лекарственного и наночастиц серебра, биосинтезированных с помощью извлечения из листьев лавра благородного.

Материалы и методы. В работе использовали сырье, заготовленное от культивируемых растений (лавр благородный, шалфей лекарственный) на территории Никитского ботанического сада (Крым, Ялтинский район) в июне 2015 г. Наночастицы серебра получали по методике [6]. Исследования были проведены на 50 крысах-самцах линии Вистар, масса тела 180–200 г, использовали здоровых животных и животных с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта.

Моделирование химического эрозивно-язвенные поражения у животных получали с помощью однократного введения подэпителиально, во внутреннюю стенку защечного мешка 100 мкл воздуха и 100 мкл раствора формальдегида 10%. Коррекция нарушений после химического повреждения продолжалась в течение 5 дней, 3 раза в день, медленным введением (имитация полоскания) 1 мл растворов в полость рта крыс в объемах по 1 мл.

Результаты и обсуждение. В результате исследования установлено 100% воспроизведение модели химического повреждения у животных при введении 100 мкл воздуха и 100 мкл раствора формальдегида 10% подэпителиально, во внутреннюю стенку защечного мешка. Образование язвенного поражения покрытого некротической пленкой, с максимальной площадью изъязвления наблюдалось к 7 суткам, сопровождаясь резкой эритемой, отеком, асимметрией головы испытываемых животных.

Спонтанное заживление характеризовалось первыми признаками регенерации к 10–11 дню, полное выздоровление наблюдалось к 20 дню.

Применение всех терапевтических факторов (настоя лавра, шалфея, наночастиц серебра) приводило к сокращению продолжительности регенерации поврежденного эпителия на 5,4–6,1 дня, характеризуясь истончением некротической пленки на 1,5–2 сутки. Активная регенерация раны по краям повреждения отмечалась уже к 3 суткам, проявляясь новой эпителизацией, грануляцией, увеличением количества фибробластов и плазматических клеток. В случае использования биосинтезированных наночастиц серебра полная регенерация наблюдалась уже к 5 суткам, отмечаясь погружением коротких тяжей эпителия в соединительную ткань, схожую по строению с рубцовой тканью.

Анализ изменений в системе форменных элементов крови свидетельствует о разнице в формировании иммунного ответа организма крыс после курсового приема исследуемых факторов коррекции.

Как и следовало ожидать, первыми отреагировали гранулоциты (сегментоядерные и палочкоядерные нейтрофилы) и моноциты, что указывает на преобладание саногенетической направленности изменений в организме крыс. Степень восстановления концентраций этих показателей в крови находилась в следующей последовательности: настоем лавра (10,4–12%, 14,5%) – НЧ серебра (13,8–15,1%, 18%) – настоем шалфея (16,3–17,4, 19,3%) соответственно.

На незначительное снижение активности фазы воспаления, после применения настоев лавра и НЧ из лавра также указывают уровень концентрации лейкоцитов и лимфоцитов в сыворотке крови. К более интенсивному снижению напряженности иммунного ответа по этим показателям в ответ на патологическое воздействие приводит курсовое применение настоя шалфея (снижение на 28,4% и 22,6% соответственно).

Наблюдаемые изменения других иммунологических показателей (НСТ спонтанного и НСТ стимулированного) показали, что значительной разницы между эффектами после применения настоев шалфея и лавра нет, что отличает их от влияния на показатели фагоцитоза биосинтезированных наночастиц серебра.

Использование настоя шалфея не повлияло на показатель НСТ спонтанный. При этом настоем лавра незначительно снизил проявления так называемого метаболического взрыва, а курсовой прием наночастиц серебра привел уровень НСТ спонтанного к у ровню референтных значений (рис. 1).

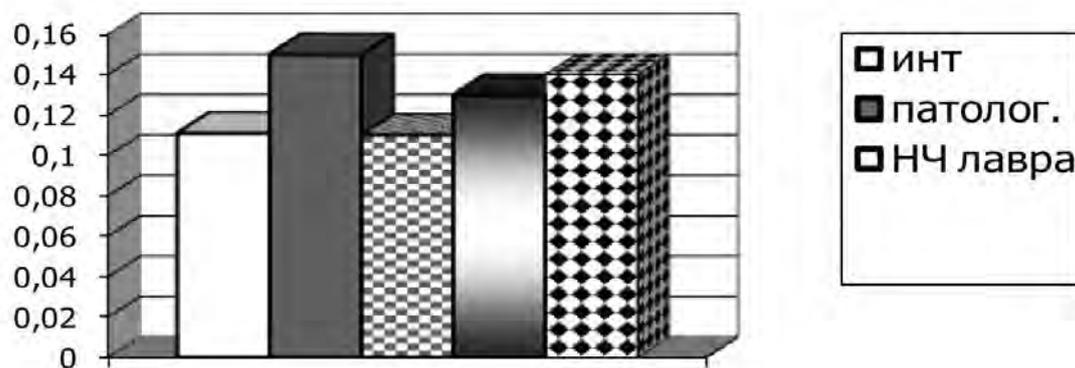


Рисунок 1 – Изменение показателей НСТ/спонтанного после курсового применения различных факторов

Исследования НСТ стимулированного позволили оценить функциональные резервы организма. Моделирование патологии приводило к снижению этого показателя, который практически не изменился после применения настоев лавра и шалфея, а после применения биосинтезированных наночастиц серебра была отмечена тенденция к ещё большему снижению НСТ стимулированного (рис. 2).

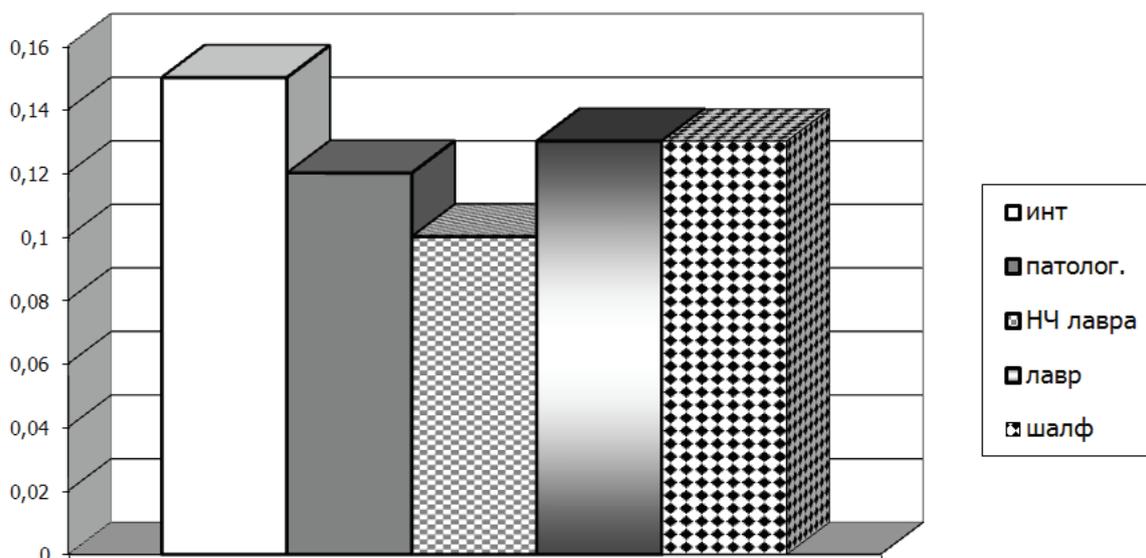


Рисунок 2 – Изменение показателей НСТ/стимулированного после курсового применения различных факторов

Заключение. Нами отмечена благоприятная тенденция к снижению воспалительного процесса после применения всех исследуемых факторов коррекции. Изменения изучаемых показателей после применения настоя лавра благородного соотносятся с использованием настоя шалфея лекарственного.

Снижающиеся показатели лейкоцитов, лейкоформулы и фагоцитоза дают общие представления об иммунном ответе на введение НЧ серебра полученных из лавра благородного после моделирования патологии. По характеру воздействия на организм крыс эти изменения более выражены по сравнению с применением настоев из лавра благородного и шалфея лекарственного. Полученные данные указывают на перспективность выбранного направления и требуют проведения дальнейших экспериментальных исследований.

Библиографический список

1. Субанова А.А. Фитотерапия в стоматологии (обзор литературы) // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2016. Т. 16. № 3. С. 190–194.
2. Макаров В.В., Лав А., Синецкина О.В., Макарова С.С., Яминский И.В., Тальянский М.Э., Калинина Н.О. «Зеленые» нанотехнологии: синтез металлических наночастиц с использованием растений // Acta Naturae. 2014. Т. 6. № 1(20). С. 37–47.
3. A Mohamed A., Saad E.-D., Hassan S., Fouda A., S Elgamal M., Salah Salem S. Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles using *Aspergillus sp.* and evaluation of their antibacterial and cytotoxicity // Journal of Applied Life Sciences International. 2017. V. 11. DOI: 10.9734/JALSI/2017/33491.
4. Ajitha B. Biosynthesis of silver nanoparticles using *Momordica charantia* leaf broth: Evaluation of their innate antimicrobial and catalytic activities // Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. 2015. V. 149. P. 1–9.
5. Bonigala B., Usha Kiranmayi M., Aswani Kumar Y.V.V., Ravi Varma A., Vinay Viswanath K., Kondabolu U.L., Poda S. Ecofriendly synthesis of silver nanoparticles by using Indian plants and screening their catalytic activity // Current Trends in Biotechnology and Pharmacy. 2016. V. 10. P. 316–323.
6. Сенченко С.П., Насухова Н.М., Азова Л.А., Коновалов Д.А. Использование высокоэффективной жидкостной хроматографии в анализе сесквитерпеновых лактонов лавра благородного (*Laugus nobilis L.*) // Фармация и фармакология. 2015. № 1 (8). С. 46–49.
7. Коновалов Д.А., Федотова В.В., Козлова В.В., Пшукова И.В. Биосинтез наночастиц серебра с использованием извлечений из листьев лавра благородного // Современная наука и инновации. 2017. №4 (20). С. 235–240.

УДК 615.071

ИК-СПЕКТРОСКОПИЯ В АНАЛИЗЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ СИНЮХИ ГОЛУБОЙ**Гудкова А.А., Матвейчук С.А., Сливкин А.И.**

ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет
394018, Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, 1
E-mail: sophya.matveychuk@gmail.com

Цель. Изучить возможность применения метода ИК – спектроскопии к анализу растительного сырья синюхи голубой. **Материалы и методы.** В качестве объектов исследования выступали корневища с корнями (КрнКС) и трава (ТС) синюхи голубой, собранные в окрестностях города Воронежа, отвечающие требованиям действующей нормативной документации. **Результаты и обсуждение.** Получены ИК – спектры корневищ с корнями и травы синюхи, проведена попытка их детальной расшифровки. **Заключение.** Показана перспективность использования полученных спектров в качестве «отпечатков пальцев» при проведении экспресс – идентификации растительного сырья синюхи голубой.

Ключевые слова: ИК – спектроскопия, синюха голубая, растительное сырье, сапонины

IR-SPECTROSCOPY IN THE ANALYSIS OF BLUE CYANOSIS**Gudkova A.A., Matveychuk S.A., Slivkin A.I.**

Voronezh State University, 1, Universitetskaya Pl., Voronezh, Russia, 394018
E-mail: sophya.matveychuk@gmail.com

The aim. To study the possibility of applying the IR spectroscopy method to the analysis of the plant raw materials of blue cyanosis. **Materials and methods.** Rhizomes with roots and grass of blue cyanosis were used as an objects of research. The objects were gathered in the vicinity of the city of Voronezh according to the requirements of the current regulatory documentation. **Results and discussion.** IR spectrum of rhizomes with roots and herbs of cyanosis have been obtained, an attempt has been made for their detailed interpretation. **Conclusion.** The prospects of using the obtained spectrum as “fingerprints” during rapid identification of plant raw materials of blue cyanosis are shown.

Keywords: IR spectroscopy, blue cyanosis, plant raw materials, saponins

Введение. ИК-спектроскопия – метод анализа, который на сегодняшний день лидирует во многих научных отраслях, а также находит свое применение в контроле подлинности и качества лекарственных препаратов. Этот метод является достаточно быстрым и экспрессным, причем возможно использование малых количеств исследуемых веществ с максимальным сохранением структуры анализируемого образца, в большинстве случаев без применения пробоподготовки, что, несомненно, является преимуществом метода [2].

Цель. Изучение возможности применения ИК-спектроскопии для экспресс-идентификации растительного сырья синюхи голубой.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования выступали корневища с корнями (КрнКС) и трава (ТС) синюхи голубой, собранные в окрестностях города Воронежа, отвечающие требованиям действующей нормативной документации.

Регистрацию спектров проводили в диапазоне средних частот 400–4000см⁻¹ с помощью метода инфракрасной спектроскопии (ИК – СС) с преобразованием Фурье (Фурье-ИКС) «Nicolet 6700/8700» с приставкой (нарушенного полного внутреннего отражения) (НПВО) Smart Accessories и последующей обработкой программой OMNIC. Пробоподготовка сырья не проводилась. Для сравнения использовали стандартные образцы β-эсцина и олеаноловой кислоты (ОК) (>98%, Adrich Sigma) [1].

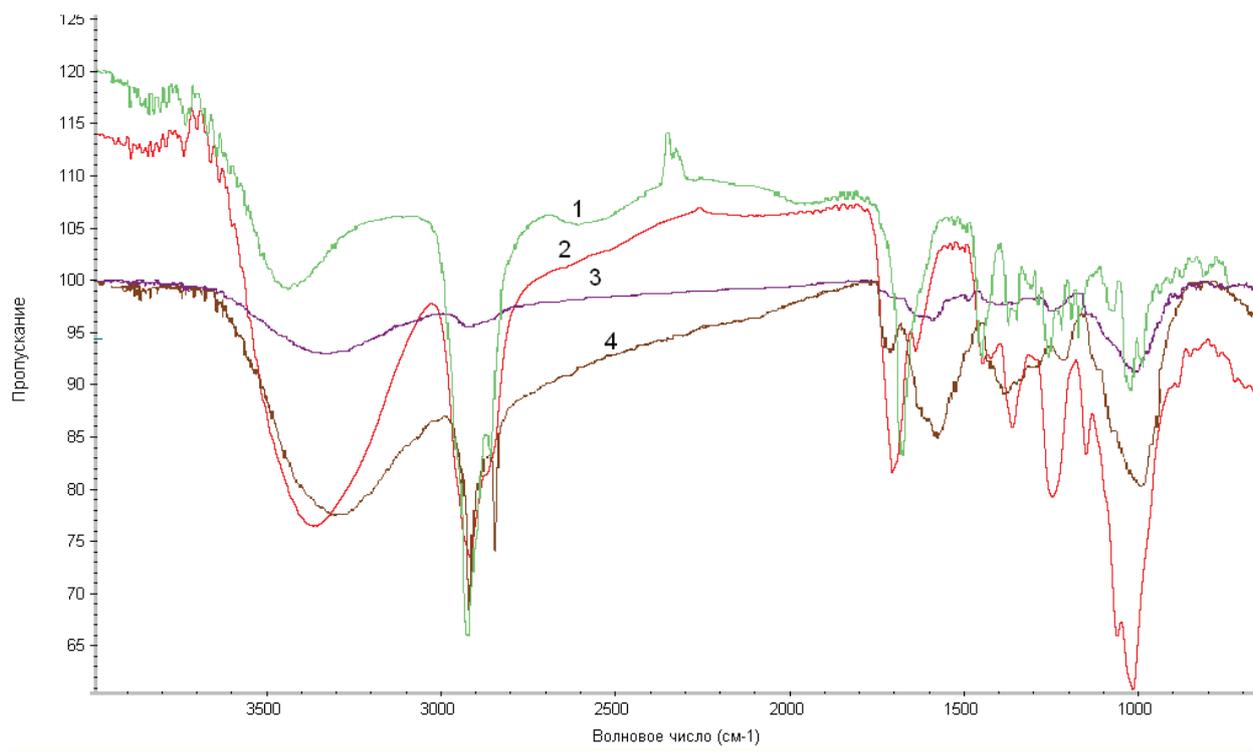


Рисунок 1 – ИК-спектры 1 – ОК, 2 – в-эщина, 3 – ТС, 4 – Крнкс

Результаты и обсуждение. Расшифровка полученных ИК – спектров представлена в табл. 1 [3].

Таблица 1 – Отнесение характеристических частот поглощения Крнкс и ТС

Функциональная группа	Структурный фрагмент	Диапазон частот
–ОН группа (свободная)	Валентные колебания –ОН	3750–3600
–ОН (фенольный) в межмолекулярных -Н-Н-	Валентные колебания –ОН группы	3650–3450 (димеры); 3400–3200 (полиассоциаты)
С-СН ₃ С-СН ₂	Валентные колебания связей	2960–2850
	Ассиметрические деформационные колебания групп	1460–1450
	Симметрические деформационные колебания групп	1380–1300
СООН недиссоциированная	Валентные колебания связи С=О	1820–1650
С=О	Валентные колебания связи	1900–1580
Сложные эфиры	Ассиметрические валентные колебания –С-О-С-	1280–1150
С-ОН	Симметрические и ассиметрические колебания валентных связей С-О	1280–1010
С-Н	Деформационные колебания С-Н групп	900–700
Структура пирана	–	1270–1240 (эфирные связи моносахаридов) 1090 813

Закключение. Таким образом, проведена попытка детально расшифровать ИК-спектры Крнкс и ТС. При отнесении полос ИК-спектров растительного сырья синюхи выявлены опреде-

ленные трудности, связанные с особенностями химического состава растения, и присутствия в нем наряду с основными, сумму различных веществ, имеющих в своей структуре сходные функциональные группы, дающие одинаковые полосы. Т.о. выбор участка спектра, позволяющего определить вещества, входящие в состав растения с должной специфичностью, невозможен. Наиболее рациональным будет использовать данный метод в анализе очищенных индивидуальных веществ. В случае применения ИК-спектроскопии для анализа растительного сырья, возможно, полученные спектры будут применяться как показатель подтверждения его подлинности, в качестве сравнения как «отпечатки пальцев» (общая картина спектра). Чтобы подтвердить или опровергнуть данный вывод, требуется собрать более полную базу данных, в том числе проанализировать различные партии растительного сырья синюхи голубой (сырье, которое было заготовлено в различных регионах, подверженное влиянию разных факторов, как внешних, так и онтогенетических и т.д.).

Библиографический список

1. Мальцева А.А. Исследование комплекса биологически активных веществ растения *Polemonium coeruleum* L.: дис. ... канд. фарм. наук / А.А. Мальцева. – Москва, – 2011. – С. 184.
2. Арзамасцев А.П. Современное состояние проблемы применения ИК-спектроскопии в фармацевтическом анализе лекарственных средств / А.П. Арзамасцев, Н.П. Садчикова, А.В. Титова // Хим.-фарм. журнал. – 2008. – Т. 42. – № 8. – С. 47–51.
3. Наканиси, К. Инфракрасная спектроскопия и строение органических соединений / К. Наканиси. – М.: Мир, – 1965. – С. 216.

УДК 615.322: 547.9

СОДЕРЖАНИЕ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В СЫРЬЕ БОЯРЫШНИКА СОГНУТОСТОЛБИКОВОГО

Морозова Т.В., Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Кретова А.А.

ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России
443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89
E-mail: Tanyfrost@mail.ru

В настоящей работе обсуждаются результаты исследований сырья боярышника согнутостолбикового *Crataegus kyrtostyla* Fingtrh. (*Crataegus curvisepala* Lindm.), произрастающего в Ботаническом саду Самарского университета. **Цель.** Сравнительное исследование содержания суммы флавоноидов в различных видах сырья боярышника согнутостолбикового. **Материалы и методы.** Сырье в виде цветков, листьев, побегов и плодов боярышника согнутостолбикового были собраны на территории Ботанического сада Самарского университета в течение периода вегетации 2017 года. **Результаты и обсуждение.** Проведено определение суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в плодах, листьях, цветках и побегах данного растения. **Заключение.** Установлено, что в большинстве случаев содержание суммы флавоноидов в листьях оказалось несколько выше, чем в цветках, побегах и плодах

Ключевые слова: *Crataegus kyrtostyla* Fingtrh. (*Crataegus curvisepala* Lindm.), боярышник, гиперозид, флавоноиды, спектрофотометрия

THE CONTENT OF TOTAL FLAVONOIDS IN THE RAW MATERIAL OF THE *CRATAEGUS KYRTOSTYLA* FINGTRH

Morozova T.V., Kurkin V.A., Pravdivtseva O.E., Kretova A.A.

Samara State Medical University, 89, Chapayevskaya str., Samara, Russia, 443099
E-mail: Tanyfrost@mail.ru

This article discusses the results of the researches of *Crataegus kyrtostyla* Fingtrh. (*Crataegus curvisepala* Lindm.), raw materials, which is growing in the Botanical Garden of Samara University. The content of total flavonoids calculated

on hyperoside was determined in the fruits, leaves, flowers and shoots of this plant. It was found that generally the content of total flavonoids in the leaves was slightly higher than in flowers, shoots and fruits. **The aim.** A comparative study of the amount of flavonoids in different types of raw materials of hawthorn, bent steak. **Materials and methods.** Raw materials in the form of flowers, leaves, shoots and fruits of hawthorn, bent-stemmed, were collected on the territory of the Botanical Garden of the Samara University during the 2017 growing season. **Results and discussion.** The determination of the amount of flavonoids in terms of hyperoside in fruits, leaves, flowers and shoots of this plant. **Conclusion.** It was found that in most cases the content of the sum of flavonoids in the leaves was slightly higher than in flowers, shoots and fruits.

Keywords: *Crataegus kyrstostyla* Fingtrh. (*Crataegus curvisepala* Lindm.), hawthorn, hyperoside, flavonoids, spectrophotometry

Введение. Различные виды растений рода боярышник широко распространены в Российской Федерации [4]. Цветки и плоды боярышника используются как в научной, так и народной медицине в качестве лекарственных средств, обладающих положительным действием на сердечно-сосудистую систему [1–3]. Сырье боярышника содержат флавоноиды (гиперозид, витексин), дубильные вещества, витамины, сахара и др. [2–4]. Также перспективным видом сырья являются листья и побеги боярышника, которые находят применение в зарубежной медицине [5].

Для получения сырья в настоящее время используется 11 видов растений рода боярышник [1]. Одним из интересных видов боярышника является боярышник согнутостолбиковый [*Crataegus kyrstostyla* Fingtrh. (*Crataegus curvisepala* Lindm.), сем. розоцветные – *Rosaceae*], который произрастает в диком виде и может успешно культивироваться [4].

Цель. Сравнительное исследование содержания суммы флавоноидов в различных видах сырья боярышника согнутостолбикового.

Материалы и методы. Сырье в виде цветков, листьев, побегов и плодов боярышника согнутостолбикового были собраны на территории Ботанического сада Самарского университета в течение периода вегетации 2017 года. Сушка сырья осуществлялась на воздухе и в тени. Цветки, листья и побеги для нашего эксперимента были собраны в мае во время цветения растения. Плоды собирались в сентябре.

В ходе проведенного эксперимента было исследовано содержание суммы флавоноидов во всех видах сырья. Для этого нами проводилась экстракция с использованием спирта этилового 70 % концентрации (экстрагент) в течение 1 часа. Сумму флавоноидов рассчитывали методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на гиперозид. Методике анализа была разработана нами ранее [3]. Результаты анализа отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание суммы флавоноидов в различных видах сырья боярышника согнутостолбикового

№ п/п	Название сырья	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид
1	Цветки	1,30 ± 0,07 %
2	Побеги	1,42 ± 0,07 %
3	Листья	1,64 ± 0,08 %
4	Плоды	0,29 ± 0,02 %

Результаты и обсуждение. Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что в листьях боярышника согнутостолбикового имеет место более высокое содержание суммы флавоноидов, по сравнению с цветками, побегами и плодами. Похожая закономерность характерна также для сырья боярышника кроваво-красного. Следовательно, листья боярышника являются перспективным видом сырья.

Заключение. Проведено определение суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в плодах, листьях, цветках и побегах данного растения. Установлено, что в большинстве случаев содержание суммы флавоноидов в листьях оказалось несколько выше, чем в цветках, побегах и плодах.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. Одиннадцатое издание / МЗ СССР. Вып. 2. М.: Медицина, 1990. – 400 с.
2. Куркин В.А. Фармакогнозия. Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). – 3-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2016. – 1279 с.
3. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография / А.В. Куркина. – Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. – 290 с.
4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hydrangeaceae – Haloragaceae. Л.: Наука, 1987. С. 35–36.
5. *European Pharmacopoeia*. – 6-th Ed. – Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, Inc., 2008.

УДК 612.461.251/628.4.061/582.991.1

РЕЗУЛЬТАТЫ ФИТОХИМИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ТРАВЫ ЧЕРЕДЫ ПОНИКШЕЙ**Насухова А.М.**

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: x-pharm@mail.ru.

Bidens cernua L., Asteraceae это однолетнее травянистое растение, произрастающее в разных регионах России: на Кавказе, в Западной и Восточной Сибири, на Дальнем Востоке. **Цель.** Фитохимическое изучение надземной части (травы) череды поникшей, как перспективного источника новых биологически активных соединений, обладающих антимикробной активностью. **Материалы и методы.** Объектом исследования являлась трава растения, собранная в разных регионах России (Предкавказье, Московская область, Пермский край) и в Казахстане. В процессе изучения были использованы современные методы фитохимического анализа. **Результаты и обсуждение.** Был изучен качественный состав и количественное содержание компонентов эфирного масла, гексановой фракции. Идентифицированы основные компоненты фенольного комплекса. Разработаны методики количественного определения фенилгептатриина в эфирном масле и в траве, суммы флавоноидов в пересчёте на рутин. Идентифицированы аминокислоты, установлено присутствие полисахаридов. Изучена антимикробная и противотуберкулёзная активность эфирного масла. Разработан сбор противодиабетический, составной частью которого является трава череды поникшей. **Заключение.** Таким образом установлено, что трава череды поникшей является перспективным источником полиацетиленовых, фенольных и других классов биологически активных соединений, на основе которых могут быть разработаны новые эффективные антимикробные лекарственные средства.

Ключевые слова: череда поникшая, астровые, эфирное масло, флавоноиды, полиацетиленовые соединения

RESULTS OF PHYTOCHEMICAL STUDY OF BIDENS CERNUA HERBA**Nasukhova A.M.**

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: x-pharm@mail.ru.

Bidens cernua L., Asteraceae is an annual herbaceous plant that grows in different regions of Russia: the Caucasus, Western and Eastern Siberia, and the Far East. **The aim.** Pharmacological study of the aerial part (grass) of nodding bur-marigold as a promising source of new biologically active compounds with antimicrobial activity. **Materials and methods.** The object of the study was the plant grass collected in different regions of Russia (Ciscaucasia, Moscow region, Perm Krai) and in Kazakhstan. In the process of studying, modern

methods of pharmacological and phytochemical analysis were used. **Results and discussion.** The qualitative composition and the quantitative content of the components of essential oil, hexane fraction was studied. The main components of the phenolic complex are identified. Methods for the quantitative determination of phenylheptatriyn in essential oil and in grass, the amounts of flavonoids in recalculation for routine, have been developed. The amino acids were identified, the presence of polysaccharides was established. Antimicrobial and anti-tuberculosis activity of essential oil was studied. Antidiabetic collection is developed, in which the nodding bur-marigold herba is a part. **Conclusions.** Thus, it has been established that the *Bidens cernua* herba is a promising source of polyacetylene, phenolic and other classes of biologically active compounds on the basis of which new effective antimicrobial medicines can be developed.

Keywords: *Bidens cernua*, Asteraceae, essential oil, flavonoids, polyacetylene compounds

Введение. Череда поникшая (*Bidens cernua* L., сем. Asteraceae) – однолетнее травянистое растение, произрастает естественно в европейской части России, на Кавказе, в Западной и Восточной Сибири, на Дальнем Востоке. Растет по берегам рек, озер и болот. Объектом исследования являлась трава растения, собранная в разных регионах России (Предкавказье, Московская область, Пермский край) и в Казахстане.

В некоторых видах рода *Bidens* самыми широко распространенными являются С17–, С14–, С13–полиацетилены, а также ароматические производные и тиофены, для которых описаны разные виды биологической и фармакологической активности [1, 2]. Наиболее известный полиацетилен этой группы – 1-фенилгептатриин-1,3,5.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась трава череды поникшей, собранная в основные фазы развития в разных регионах России: Предкавказье, Московской области, Пермском крае и в Казахстане (окрестности г.Шымкент). В процессе изучения были использованы современные методы фитохимического анализа.

Наличие фенольных соединений устанавливали в этилацетатной, бутанольной фракциях и водных остатках извлечений из травы череды поникшей. Эфирное масло из череды поникшей получали гидродистилляцией по методу 2 ГФ XIII издания. УФ спектры измеряли на спектрофотометре СФ-2000.

Исследование полиацетиленовых и фенольных соединений проводили с использованием бумажной, тонкослойной, высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Химический профиль эфирного масла изучали методом ГЖХ/МС.

В качестве стандартных образцов при проведении исследований использовали фенольные соединения (фенольные кислоты, флавоноиды) отечественного и зарубежного производства (Сигмабиосинтез, Sigma-Aldrich). Для разработки методики количественного определения фенилгептатриина в эфирном масле из травы череды поникшей использовали рабочий образец 1-фенилгептатриина-1,3,5, полученный самостоятельно.

Результаты и обсуждение. С помощью качественных реакций и бумажной хроматографии в извлечениях из травы череды поникшей были предположительно идентифицированы тритерпеновые соединения, органические кислоты (в том числе аскорбиновая кислота) и полисахариды.

Максимальный выход масла из сырья наблюдается на 4 часу при соотношении сырья и воды 1:20. По внешнему виду эфирное масло представляло собой легко подвижную жидкость желто-коричневого цвета, горьковатого вкуса с характерным запахом. УФ спектр водного извлечения из травы этого растения позволил предположить содержание полиацетиленовых соединений. УФ спектры растворов эфирных масел из листьев и цветков череды в гексане показали наличие характерных максимумов поглощения в области 200–250 нм, характерных для поглощения сопряженных двойных связей и в области 270–340 нм, характерных для поглощения сопряженных тройных связей. Всё это позволило предположить значительное содержание в исследуемых образцах эфирных масел ароматических полиацетиленовых соединений [3].

Методом препаративной тонкослойной хроматографии образцов эфирных масел из листьев и цветков череды поникшей нами были выделены 2 соединения с $R_f = 0,6–0,65$ (гексан) и с $R_f =$

0,35–0,40 (гексан:этилацетат, 7:3), легко идентифицируемые по УФ флуоресценции. Оба соединения окрашивались ванилин-серным реактивом (при 100–110°C) в интенсивно черный цвет, а при длительном (в течение 10–15 минут) облучении УФ и солнечным светом – в желто-оранжевый цвет. Сравнение характеристик ТСХ и УФ спектров позволило идентифицировать первое соединение, как фенилгептатриин. Второе – также отнесено нами к ароматическим полиацетиленам.

Качественный состав эфирного масла череды поникшей и количественное содержание идентифицированных компонентов в нём далее изучали методом хромато-масс-спектрометрии. В эфирном масле из надземной части череды поникшей идентифицировано 26 компонентов. Основными по содержанию являлись полиацетиленовые (55,1%) соединения. Причём содержание ароматического полиацетиленового углеводорода фенилгептатриина составляло 53,6%. Сравнение результатов, полученных нами по сырью из Ставропольского края, Московской области и Казахстана в сравнении, с опубликованными в литературе данными по составу эфирного масла этого вида череды из Белорусии и Сербии показывает, что качественный и количественный состав зависит от места произрастания [4–7].

Исследование динамики накопления эфирного масла в траве позволило установить, что наибольшее содержание масла было отмечено в цветках в фазу цветения (0,8%). В листьях в эту же фазу содержалось 0,7% масла. Нами установлено, что содержание эфирного масла возрастает по мере развития растения и достигает максимума в траве в фазу цветения, составляя $0,5 \pm 0,01\%$ (в пересчете на абсолютно сухое сырье).

При хроматографическом исследовании с помощью бумажной хроматографии, после обработки хромогенными реактивами, обнаружено восемь контрастных зон адсорбции. Результаты этого исследования при сравнении с веществами-свидетелями позволили предположить присутствие флавоноидов (рутина, кверцетина, лютеолин-7-гликозида) и гидроксикоричных кислот (хлорогеновой, кофейной, феруловой).

Изучение фенольных соединений череды поникшей продолжили методом ВЭЖХ. Изучались водное, 40%, 70% и 96% спиртовые извлечения. Наибольшее количество соединений этого класса было обнаружено в извлечении, полученном с помощью спирта этилового 70%. Как следует из результатов проведенного исследования фенольный состав череды поникшей представлен флавоноидами (рутин, кверцетин, дигидрокверцетин, гесперидин, лютеолин-7-гликозид, апигенин), и гидроксикоричными кислотами (кофейная, феруловая, цикориевая, коричная, хлорогеновая). Содержание суммы идентифицированных флавоноидов составило 14,8%, гидроксикоричных кислот – 23,16% от всех обнаруженных данным методом соединений.

В ходе разработки методики количественного определения суммы флавоноидов было изучено влияние различных условий экстрагирования сырья на выход флавоноидов. На основании выполненных исследований, количественное определение суммы флавоноидов в траве череды поникшей проводили дифференциальным спектрофотометрическим методом при длине волны 410 нм, использовали извлечение из сырья, полученное с помощью 70% спирта этилового при соотношении сырьё-экстрагент 1:40 и трёхкратной экстракции по 30 минут. Установлены параметры комплексообразования с алюминия хлоридом – количество добавляемого 2%-ного раствора алюминия хлорида (4 мл), время образования (40 минут) и устойчивость комплекса (30 минут).

Разработанная методика апробирована на образцах череды поникшей, собранных в каждом районе заготовки сырья, в шести независимых повторностях. Относительная ошибка определения – не более $\pm 2,38\%$. Количественное содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в траве череды поникшей находится в пределах от 1,55% до 1,62% в зависимости от места произрастания.

Анализ аминокислотного состава проводили в Ставропольском государственном аграрном университете. Установлено, что трава череды поникшей содержит 16 аминокислот, 7 из которых являются незаменимыми [8].

Совместно с сотрудниками кафедры фармакогнозии и ботаники разработан сбор в эксперименте показавший выраженную гипогликемическую и гипохолестеринемическую активности. Новизна данной разработки защищена патентом [9, 10].

Так как основной группой действующих веществ череды поникшей являются полиацетиленовые соединения, стандартизацию сырья предлагаем проводить по содержанию основного соединения этой группы – 1-фенилгептатриину по разработанной методике методом планарной хроматографии. Данные эксперимента показали, что содержание фенилгептатриина в траве череды поникшей составляет от 0,59% до 0,67%. Для проверки воспроизводимости методики проведено 6 независимых определений, относительная погрешность составляет $\pm 5,1\%$ [11].

Нами было проведено исследование чувствительности патогенных микроорганизмов к эфирному маслу из надземной части череды поникшей. Анализ проводился на базе микробиологической лаборатории лечебно-профилактического учреждения «Ленинские скалы», а также совместно с Пятигорским противотуберкулёзным диспансером. Для определения устойчивости микобактерий туберкулёза применялся ускоренный нитрат-редуктазный метод. Как следует из экспериментальных данных, эфирное масло череды поникшей проявляет противотуберкулёзную активность. В пяти случаях на уровне официальных противотуберкулёзных препаратов, а в двух из них – вызывает полное угнетение роста микобактерий туберкулёза.

Антимикробная активность эфирного масла изучалась нами также с использованием стандартного метода «колодцев». Результаты исследования показывают, что эфирное масло череды поникшей обладает выраженной антимикробной активностью.

Заключение. В результате проведённых исследований установлено, что трава череды поникшей содержит в качестве основных групп действующих веществ компоненты эфирного масла, полиацетиленовые и фенольные соединения. Разработаны методики качественного и количественного анализа этих соединений, что позволяет контролировать качество сырья – *Bidens cernua herba* по группа действующих веществ. Изучение динамики накопления эфирного масла в траве позволило определить оптимальные сроки её сбора – конец бутонизации-начало цветения. Проведённые исследования подтвердили также высокую антимикробную, в том числе и противотуберкулёзную активности. Всё это позволяет рекомендовать траву череды поникшей в качестве перспективного сырья, на основе которого могут быть разработаны новые эффективные антимикробные лекарственные средства.

Библиографический список

6. Коновалов Д.А., Насухова А.М. Полиацетиленовые соединения у видов рода *Bidens* // Фармация и фармакология. 2014. № 2 (3). С. 34–65; Насухова А.М., Коновалов Д.А. Природные полиацетиленовые соединения. Обзор начального этапа исследований // Фармация и фармакология. 2014. № 1 (2). С. 12–17.
7. Коновалов Д.А., Насухова А.М., Орбинская В.Н. Биологические и фармакологические свойства полиацетиленовых соединений высших растений // Современная наука и инновации. 2017. № 3 (19). С. 177–191.
8. Насухова А.М., Коновалов Д.А. Сравнительное изучение эфирного масла и гексанового извлечения из надземной части *Bidens cernua* L. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2015. № 1 (53). С. 50–52.
9. Насухова А.М., Коновалов Д.А. Состав эфирного масла череды поникшей // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2014. № 5. С. 91–92.
10. Насухова А.М., Орынбасарова К.К. Состав эфирного масла череды поникшей из разных мест произрастания // Современная наука и инновации. 2016. № 4 (16). С. 203–206.
11. Chalchat, J. C., Petrovic, S., Maksimovic, Z., Gorunovic, M. Composition of essential oil of *Bidens cernua* L., Asteraceae from Serbia // Journal of Essential Oil Research. – 2009. – Vol. 21, Is. 1. – P. 41–42.
12. Корожан Н. В., Бузук Г. Н. Сравнительный анализ компонентного состава эфирного масла травы видов череды // Вестник фармации. 2015. №1 (67). С. 18–24.
13. Насухова А.М., Коновалов Д.А. Аминокислотный состав травы череды поникшей (*Bidens cernua*) //

В сборнике: Молодые ученые и фармация XXI века Сборник научных трудов Четвертой научно-практической конференции с международным участием. 2016. С. 273–275.

14. Козлова В.В., Пищукова И.В., Насухова А.М., Насухова Н.М., Коновалов Д.А. Оценка эффективности внутреннего применения сбора противодиабетического для лечения и профилактики сахарного диабета // Современная наука и инновации. 2016. № 1 (13). С. 153–159.
15. Коновалов Д.А., Козлова В.В., Пищукова И.В., Насухова Н.М., Насухова А.М. Композиция обладающая антидиабетическим действием / Патент, 21.02.2017. Бюл. №6.
16. Коробова Я.Ф., Мезенова Т.Д., Насухова А.М., Коновалов Д.А. Разработка методики количественного определения 1-фенилгепта-1,3,5-триина в эфирном масле травы череды поникшей // Современная наука и инновации. 2016. № 4 (16). С. 192–196.

УДК 615.547

ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТРАВЫ ПЕРИЛЛЫ КУСТАРНИКОВОЙ *PERILLA FRUTESCENS*

Никитина А.С., Никитина Н.В., Гарсия Е.Р., Шамилов А.А.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: lina_nikitina@mail.ru

Цель. Изучение фенольных кислот травы периллы кустарниковой *Perilla frutescens*. **Материалы и методы.** Для экспериментальных исследований качественного состава фенолокислот травы периллы получали извлечения с использованием спирта этилового 70%. Использовали метод капиллярного электрофореза и метод тонкослойной хроматографии, различные системы растворителей, стандартные образцы свидетелей. Количественное содержание суммы фенолокислот определяли спектрофотометрически в пересчете на розмариновую кислоту. **Результаты и обсуждения.** Данные научных исследований показали присутствие в извлечениях из травы периллы розмариновой, феруловой, кофейной, коричной кислот. Экспериментально определено количественно присутствие суммы фенолокислот $4,771 \pm 0,0258\%$ в сырье, заготовленном в фазу плодоношения. **Заключение.** Изучен качественный состав фенолокислот травы периллы кустарниковой, методом капиллярного электрофореза установлено преобладание розмариновой кислоты в исследуемом сырье. Определено количественное содержание суммы фенолокислот, которое свидетельствует о перспективности дальнейшего изучения травы периллы кустарниковой в качестве источника важных биологически активных соединений.

Ключевые слова: перилла кустарниковая, *Perilla frutescens*, розмариновая кислота, кофейная кислота, спектрофотометрия, капиллярный электрофорез, хроматография

STUDY OF HEN PENOL COMPOUNDS PERILLA FRUTESCENS

Nikitina A.S., Nikitina N.V., Garsiya E.R., Shamilov A.A.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: lina_nikitina@mail.ru

The aim. A study of the phenolic acids of the herb *Perilla* shrub *Perilla frutescens*. **Materials and methods.** For experimental studies of the qualitative composition of phenolic acids, perilla herbs were extracted using 70% ethyl alcohol. The method of capillary electrophoresis and the method of thin-layer chromatography, various solvent systems, standard samples of witnesses were used. The quantitative content of the total phenolic acids was determined spectrophotometrically in terms of rosmarinic acid. **Results and discussion.** Research data showed the presence in the extracts from the herb perilla rosemary, ferulic, caffeic, cinnamic acid. The presence of the amount of phenol-acids $4,771 \pm 0,0258\%$ in the raw material harvested in the fruiting phase was experimentally determined quantitatively. **Conclusion.** The qualitative composition of phenol-acids

of perilla shrub grass was studied, and the method of capillary electrophoresis established the predominance of rosmarinic acid in the raw material under study. The quantitative content of the amount of phenolic acids was determined, which indicates the prospects for further study of perilla shrub grass as a source of important biologically active compounds.

Keywords: *Perilla frutescens*, rosmarinic acid, caffeic acid, spectrophotometry, capillary electrophoresis, chromatography

Введение. По данным экспериментальных исследований многих известных ученых в растительных объектах преобладают фенольные соединения, в частности фенолпропаноиды, которые проявляют антибактериальную и антиоксидантную активности. Широко распространенная в растениях семейства яснотковые кофейная кислота обладает бактериостатическими и противовоспалительными свойствами. Хлорогеновая кислота обуславливает устойчивость по отношению к некоторым микроорганизмам. Для розмариновой кислоты выявлен широкий спектр лечебно-профилактического действия, основным из которых можно выделить антиоксидантное [1]. Перилла кустарниковая *Perilla frutescens* (L.) Britt., японское исконное название – судза – овощное и пряноароматическое растение семейства Яснотковые. По данным научной литературы в листьях периллы кустарниковой присутствуют такие витамины как В₁, В₂, РР, С и каротин. Сырье исследуемого растения богато розмариновой кислотой, фенольными соединениями, такими как лютеолин, кверцетин, катехин, апигенин хризозеиол. [2, 3].

В диком виде перилла произрастает высоко в горах в Гималаях, Индии, Японии и Китае, культивируется в странах Азии как масличная, эфирномасличная и пищевая культура, декоративное и пряное растение, является промышленным источником розмариновой кислоты. В нашей стране её начали культивируют на Дальнем Востоке, Северном Кавказе и в Закавказье [4, 5]. При изучении водных и спиртовых извлечений из надземной части периллы кустарниковой установлена выраженная бактериостатическая и бактерицидная активности по отношению к 15 видам эталонных и клинических штаммов бактерий Каунасского медицинского университета, среди которых можно выделить *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* [6, 7].

Цель. Изучение фенольных кислот травы периллы кустарниковой *Perilla frutescens*

Материалы и методы. Образцы сырья были приобретены в совхозе «Декоративные культуры» г. Пятигорск. Сырье представляло собой смесь листьев, стеблей, цветков и семян. Сырье сушили воздушно-теневым методом до постоянной влажности 7,87–8,94%.

Результаты и обсуждение. Для хроматографических исследований навеску сырья измельчали до размера частиц 1–2 мм и экстрагировали спиртом этиловым 70% в соотношении 1:10. Хроматографический анализ извлечений из сырья проводили на пластинках «Sorbfil» марки ПТСХ-АФ-А-УФ, Россия, совместно с растворами фенолоксилов в нескольких системах растворителей: хлороформ-этанол (4:1), хлороформ-метанол-вода (26:14:3), бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2), муравьиная кислота безводная – ацетон – метилен хлорид (8,5:25:85). Идентификацию фенольных кислот проводили в УФ-свете (365 нм) по специфической голубой флюоресценции. В исследуемых извлечениях из травы периллы установлено присутствие розмариновой, феруловой, кофейной и коричной кислот.

Для анализа розмариновой кислоты в траве периллы использовали систему капиллярного электрофореза Капель 105М (группа компаний Льюмэкс, Россия). Капилляр кварцевый, длина 60 см, эффективная длина 50 см, диаметр 75 мкм. Условия анализа: температура +20°C, напряжение +10 кВ, длина волны 350 нм. Ведущий электролит: 0,01 М боратный буфер (раствор натрия тетрабората безводного), рН 9,2. Время анализа: 30 мин. Брали аликвоту спиртового (70% этанол) извлечения 1 мл из исследуемого сырья, в мерную колбу на 25 мл добавляли аликвоту, доводили до метки 70% спиртом этиловым (разведение 1:25, раствор А). 1 мл данного раствора наливали в пробирку Эппендорфа (объем 1,5 мл), центрифугировали 5 мин, 8000 оборотов/мин. Боратный буфер фильтровали через мембранный фильтр Владипор МФАС-Б-4, диаметр 25 мм, толщина 0,2 мкм, и центрифугировали также 5 мин при 8000 оборотов/мин [8].

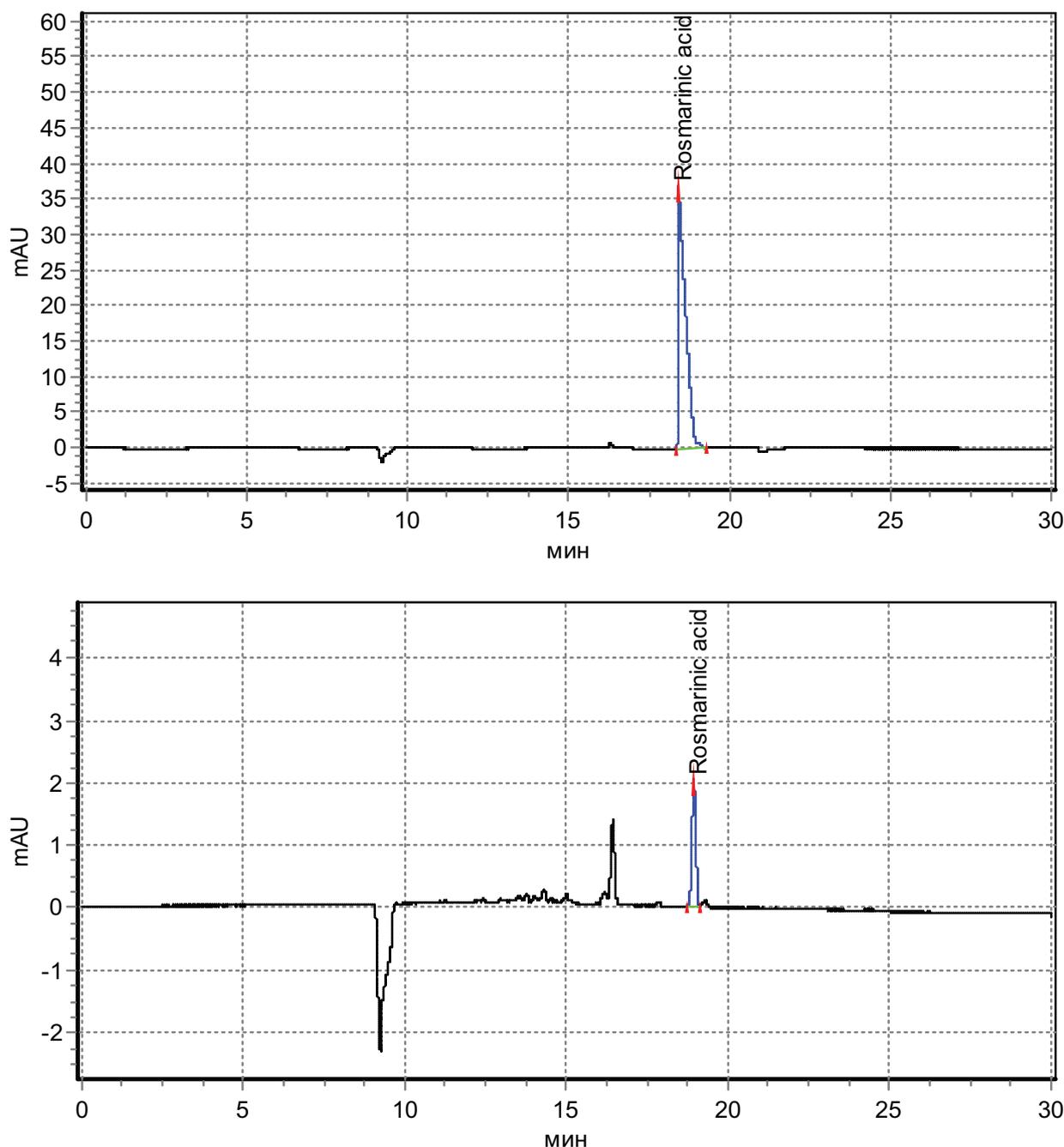


Рисунок 1 – Электрофореграмма спиртового извлечения из травы периллы кустарниковой и розмариновой кислоты

Результат анализа: концентрация розмариновой кислоты 0,003648 мг/мл (0,456%). Второе разведение: 5 мл раствора А наливали в мерную колбу на 25 мл, доводили до метки исходным растворителем. Пробоподготовка исследуемого раствора и буфера та же. Результат анализа: концентрация розмариновой кислоты 0,0007750 мг/мл. Расчет концентрации проведен с использованием метода, созданного при градуировке стандартного образца розмариновой кислоты в диапазоне концентраций 0,3 мг/мл – 0,11 мг/мл. Условия калибровки те же, что и для образца исследуемого сырья (рис. 1).

При определении суммы фенольных кислот были изучены УФ-спектры извлечений из надземной части периллы кустарниковой, которые были сопоставимы со спектром розмариновой кислоты ($\lambda=327-330$). Исходя из полученных спектральных данных, целесообразным явилось

использование прямой спектрофотометрии для количественного определения суммы фенольных кислот при длине волны $\lambda = 328 \pm 2$ нм в пересчете на розмариновую кислоту [9].

Точную навеску в 1 г измельченного до размера частиц 1 мм сырья отвешивали, добавляли в колбу на 100 мл, прибавляли 50 мл растворителя – спирта этилового 70%. Кипятили 1 час с обратным холодильником на водяной бане. После охлаждения, полученное спиртовое извлечение фильтровали в мерную колбу на 50 мл. Аликвоту в 1 мл добавляли в мерную колбу на 25 мл и объем до метки доводили исходным растворителем (раствор А). Аликвоту в 5 мл полученного первого разведения в мерной колбе на 25 мл разводили исходным растворителем (раствор Б). Для раствор Б определяли оптическую плотность при длине волны $\lambda = 328 \pm 2$ нм. Раствором сравнения использовали являлся исходный экстрагент.

В таблице 1 отражены основные итоги экспериментальных исследований.

Таблица 1 – Фенольные кислоты в траве периллы кустарниковой

Срок заготовки	Сумма фенолоксилов, %		Метрологические характеристики	
	2016	2017	2016	2017
фаза цветения	4,524±0,0127	4,289±0,0158	S=0,0091 S _{ср} =0,0046 ε=0,28	S=0,0137 S _{ср} =0,0061 ε=0,37
фаза плодоношения	4,771±0,0258	4,581±0,0114	S=0,0186 S _{ср} =0,0093 ε=0,54	S=0,0096 S _{ср} =0,0045 ε=0,25

Фитохимические исследования показали, что применяя в качестве экстрагента спирт этиловый 70%, содержание извлекаемой суммы фенолоксилов в траве периллы кустарниковой достигает 4,771±0,0258% в период плодоношения, в период цветения – начала плодоношения 4,581±0,0114%.

Заключение. Таким образом, нами впервые установлено в траве периллы кустарниковой, интродуцированной на Северном Кавказе, присутствие розмариновой, феруловой, кофейной и коричной кислот. Методом капиллярного электрофореза подтверждено присутствие розмариновой кислоты в сырье и показана её доминирующая концентрация по сравнению с другими соединениями 0,003648 мг/мл (0,456%). Содержание фенолоксилов в извлечении из травы периллы кустарниковой, заготовленной в период плодоношения, полученного однократной течением 1 часа экстракцией спиртом этиловым 70% в соотношении 1:50 достигает 4,771±0,0258%. Высокое содержание фенолоксилов в этанольных извлечениях из сырья свидетельствует о перспективности дальнейшего изучения травы периллы кустарниковой в качестве источника важных биологически активных соединений.

Библиографический список

1. Ивашев М.Н., Чулкин Р.Е. Влияние оксикоричных кислот на систему мозгового кровообращения. *Фармация и фармакология*. 2013;1(1):44–48. DOI:10.19163/2307-9266-2013-1-1-44-48.
2. Баранов А.В. Перилла – перспективная овощная культура / А.В. Баранов // *Вестник овощевода*. – 2012. – № 2. – С. 51–53.
3. Род Перилла — Perilla. Флора СССР. В 30 т. / Ред. акад. В.Л. Комарова – М. – Л.: Изд-во АН СССР, 1954. – Т. XXI. – С. 329–331.
4. Корниенко А.Н. Была японкой – стала россиянкай / А.Н. Корниенко // *Приусадеб. хоз-во*. – 2006. – № 2. – С. 42–43.
5. Периллы экстракт [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.tusheflora.ru> (дата обращения 21.09.2015).
6. Никитина А.С., Никитина Н.В., Маркарова В.Л. Перспектива использования видов рода перилла в фармации и медицине. В сборнике: *Беликовские чтения материалы IV Всероссийской научно-практической конференции*. 2015. С. 119–120.

7. Исследования антимикробной активности *in vitro* экстрактов листьев кустарниковой периллы (*Perilla frutescens* (L.) Britton) / В. Гайлис, Р. Бенетис, А. Павилонис, и др. // Иммунопатология, аллергия, инфектология. – 2004. – №3. – С 59–63.
8. Гаврилин М.В., Сенченко С.П. Анализ коричных кислот в растительных объектах методом капиллярного электрофореза / М. В. Гаврилин, С. П. Сенченко // Фармация. – 2012. – №. 5. – С. 14–17.
9. Куркин В.А. Качественный и количественный анализ сырья и настойки Melissa лекарственной *Melissa officinalis* L. / В.А. Куркин, Г.Г. Запесочная, Е.В. Авдеева, З.В. Болтабекова // Растительные ресурсы. – 1999. – Т. 35, № 3. – С. 116–121.

УДК 615.322

ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ СУММЫ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ В ТРАВЕ ВАСИЛИСТНИКА ЖЕЛТОГО (*THALICTRUM FLAVUM*)

Полухина Т.С., Мендеева З.В.

ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава РФ
414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121
E-mail: Zayana-flower@mail.ru

Целью исследования явилось изучение количественного содержания суммы гидроксикоричных кислот в траве василистника желтого (*Thalictrum flavum*). **Материалы и методы.** Исползовался спектрофотометрический метод количественного содержания суммы гидроксикоричных кислот в траве василистника желтого (*Thalictrum flavum*). **Результаты и обсуждение.** Максимальное извлечение гидроксикоричных кислот достигается при размере измельченного сырья 2 мм при экстрагировании спиртом этиловым 50% в течение 30 минут. **Заключение.** По результатам эксперимента установлено содержание гидроксикоричных кислот 3,03%.

Ключевые слова: василистник желтый, гидроксикоричные кислоты, количественное определение

STUDYING THE QUANTITATIVE CONTENT OF THE AMOUNT OF HYDROXICORIC ACIDS IN THE GRASS OF THE THALICTRUM FLAVUM

Poluhina T.S., Mendeeva Z.V.

Astrakhan State Medical University. 121, Bakinskaya St., Astrakhan, Russia, 414000
E-mail: Zayana-flower@mail.ru

The aim of the study was to study the quantitative content of the amount of hydroxycinnamic acids in the grass of yellow basil (*Thalictrum flavum*). **Materials and methods.** The spectrophotometric method was used to quantify the amount of hydroxycinnamic acid in the grass of yellow basil (*Thalictrum flavum*). **Results and discussion.** The maximum extraction of hydroxycinnamic acids is achieved when the size of the crushed raw material is 2 mm when extracted with ethyl alcohol 50% for 30 minutes. **Conclusion.** According to the results of the experiment, the content of hydroxycinnamic acids was found to be 3.03%.

Keywords: *Thalictrum flavum*, hydroxycinnamic acid, quantitative determination

Введение. В последние десятилетия неуклонно возрастает интерес к лекарственным растениям, содержащим гидроксикоричные кислоты – биологически активным веществам, обладающим преимущественно антиоксидантными, антибактериальными, противовирусными и иными действиями [1]. Одним из интересных для нас растительных источников указанной группы БАВ является василистник желтый (*Thalictrum flavum*), произрастающий на территории Южного Федерального Округа (ЮФО).

Цель. Изучение количественного содержания суммы гидроксикоричных кислот в траве василистника желтого (*Thalictrum flavum*).

Материалы и методы. Материал исследования – надземная часть *Thalictrum flavum*. Трава изучаемого растения была заготовлена в Приволжском районе Астраханской области (июнь–август 2017 года). Количественное определение гидроксикоричных кислот проводили с помощью спектрофотометрии.

Результаты и обсуждение. При изучении содержания суммы кислот в анализируемом сырье были рассмотрены оптимальные условия экстрагирования: размер измельченного сырья, оптимальная концентрация спирта этилового, а также время получения извлечения. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Изучение оптимальных условий экстракции на извлечение гидроксикоричных кислот в *Thalictrum flavum*

Оптимальные условия для извлечения	Количественное содержание гидроксикоричных кислот, %
<i>Размер измельченного сырья, мм</i>	
1	2,98±0,02
2	3,03±0,05
3	2,80±0,05
<i>Оптимальная концентрация спирта этилового, %</i>	
30	2,58±0,04
50	3,08±0,05
70	3,01±0,05
96	2,10±0,04
<i>Время получения извлечения, мин.</i>	
15	2,85±0,04
30	3,96±0,05
45	3,05±0,05
60	3,01±0,02

Методика определения. Навеску сырья массой 1,0 г измельчали до размера частиц 2 мм, переносили в колбу 200,0 мл, добавляли 100,0 мл спирта этилового 50%. Колбу присоединяли к обратному холодильнику и помещали на водяную баню в течение 30 минут. Охлаждали и фильтровали через бумажный фильтр. Извлечение 0,5 мл переносили в мерную колбу на 25,0 мл, до метки доводили спиртом этиловым 50%.

Оптическую плотность полученного раствора измеряли на спектрофотометре при 328 нм. Раствором сравнения – спирт этиловый 50%.

Содержание суммы гидроксикоричных кислот рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{D \times A \times B}{E \times a \times b}, \text{ где}$$

D – оптическая плотность извлечения;

A – объем мерной колбы, используемой для сбора извлечения, мл;

B – объем мерной колбы, используемой для анализа, мл;

b – объем извлечения, взятый для анализа, мл;

E – удельный показатель поглощения кислоты хлорогеновой, равный 504;

a – масса сырья, г.

Заключение. Согласно проведенному эксперименту, содержание гидроксикоричных кислот в изучаемом сырье – 3,03%. Их максимальное извлечение достигается при размере измельченного сырья 2 мм при экстрагировании спиртом этиловым 50% в течение 30 минут.

Библиографический список

1. Дейнека В.И., В.А. Хлебников, В.Н. Сорокопудов, И.П. Анисимова. Хлорогеновая кислота плодов и листьев некоторых растений семейства *Berberidaceae* // *Химия растительного сырья*. 2008. С. 57–61.

УДК 543.42.061:582.943.11

СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА БАЗИЛИКА БЛАГОРОДНОГО (OCIMUM BASILICUM L.)

Попова О.И., Косивцова А.С., Суржанская Т.А.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: beegeeslover@mail.ru

Целью исследования явилось определение компонентного состава травы базилика благородного. **Материалы и методы.** Образцы травы базилика благородного, собранные в период цветения в августе 2017 года на участке ботанического сада Пятигорского медико-фармацевтического института. **Результаты и обсуждение.** Проведено количественное содержание эфирного масла по методике ГФ РФ XIII в аппарате Гинзберга. Компонентный состав эфирного масла изучен с помощью газо-жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором (ГЖХ-МС). **Заключение.** В ходе проведенного исследования определено количественное содержание эфирного масла в траве базилика благородного, установлены основные его компоненты.

Ключевые слова: базилик благородный, газо-жидкостная хроматография, эфирное масло

THE COMPOSITION OF ESSENTIAL OIL OCIMUM BASILICUM L.

Popova O.I., Kosivtsova A.S., Surzanskaya T.A.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: beegeeslover@mail.ru

The aim of the study was to determine the component composition of the herb *Ocimum basilicum*. **Materials and methods.** Samples of the herb *Ocimum basilicum* collected during flowering in August 2017 on the site of the Botanical garden of the Pyatigorsk medical and pharmaceutical Institute. **Results and discussion.** The quantitative content of essential oil by the GF RF XIII method in Ginsberg apparatus was carried out. The component composition of the essential oil was studied by gas-liquid chromatography with mass spectroscopic detector (GC-MS). **Conclusions.** In the course of the study, the quantitative content of essential oil in the herb *Ocimum basilicum* was determined, its main components were established.

Keywords: *Ocimum basilicum*, gas-liquid chromatography, essential oil

Введение. В настоящее время около 5 тыс. видов растений введено человеком в культуру [1]. Исследования по интродукции растений, введению в культуру новых видов и создание сортов актуальны, так как могут расширить сырьевую базу многих эфиромасличных растений [2]. Для южного региона России, где расположен Северо-Кавказский федеральный округ (СКФО) и Ставропольский край, работа по интродукции, введению в культуру представляют интерес для базилика благородного (*Ocimum basilicum* L.) как овощной культуры, так и с целью получения лекарственного растительного сырья (ЛРС) и необходимого количества семенного материала [3, 4].

Кроме того, базилик благородный может быть ценным растением кормового, декоративного, медоносного значения. Экспериментальными исследованиями установлено, что эфирное масло базилика благородного обладает антиоксидантной, потивомикробной и цитостатической активностью [5, 6]. В народной медицине настой из травы базилика благородного применяется при гастритах, колитах, нефрите, при заболеваниях верхних дыхательных путей, как эффективное отхаркивающее средство.

Цель. Определить компонентный состав эфирного масла из травы базилика благородного.

Материалы и методы. Образцы травы базилика благородного (сорт обыкновенный), собранные в период цветения в августе 2017 года на участке ботанического сада Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ВолгГМУ. Растения выращены из семян пищевого и салатного направления, собранные в 2016 году [7]. Вес 1000 шт. семян – 0,2000–0,210 г. Сырье высушивали в тени в хорошо проветриваемом помещении, измельчали на траворезке [8].

Определение эфирного масла проводили по методике ГФ РФ XIII издания (метод 1 – гидродистилляции) в аппарате Гинзберга [9]. Для расчета количественного содержания эфирного масла необходимо определить влажность сырья. Анализ проводили методом высушивания [сушка]. Компонентный состав эфирного масла изучали методом газожидкостной хроматографии на хроматографе «Agilent Technology 6890N» с масс-спектрометрическим детектором 5973N (ГЖХ-МС) [10].

Хроматографическое разделение компонентов эфирного масла проводили на кварцевой капиллярной колонке (30 м × 0,25 мм) марки HP-5MS. Газ-носитель – гелий с постоянной скоростью потока 1,0 мл/мин, температура колонки программируется: 50°C – 5 мин, нагрев 110°C со скоростью 5° С/мин, 110°C – 2 мин, нагрев до 280°C – 20° С/мин, изотерма при 280°C 10 мин. Объем пробы – 1 мкл.

Условия масс-спектрометрического детектирования: анализ проводили в режиме сканирования по полному ионному току (SCAN). Идентификацию различных компонентов проводили сравнивая масс-спектры снятые с вершин хроматографических пиков с использованием библиотеки масс-спектров NIST 08 и алгоритмов сравнения программного обеспечения Satum. Количественную оценку осуществляли методом нормализации по площади пиков (полный ионный ток) идентифицированных соединений с использованием автоматической системы обработки.

Результаты и обсуждение. Содержание влаги в сырье составило 7,5%.

Количественное содержание эфирного масла в образцах травы базилика благородного представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Количественное содержание эфирного масла в образцах сырья базилика благородного

Образец, №	Количественное, содержание, %	Статистическая обработка
1	0,82	$\bar{X} = 0,083$ $S = 0,0100$ $S_{\bar{x}} = 0,0058$ $\Delta x = 0,02$ $\varepsilon = 3,45\%$
2	0,84	
3	0,83	

Таблица 2 – Компонентный состав образцов эфирного масла травы базилика благородного

№	Название вещества	Время удерживания	Содержание, %
1	Дигидроцитронеллол	11,338	0,04
2	β-линалоол	11,417	12,05
3	Фенилацетальдегид	12,780	0,10
4	Лимонен	13,082	0,12
5	Гераниол	15,658	2,36
6	Эвгенол	22,522	28,45
7	Геранилацетат	23,608	4,68
8	Гермакрен D	28,314	1,74
9	Спатуленол	31,964	0,08

Заключение. В результате исследования установлено содержание эфирного масла в сырье базилика благородного – 0,82–0,84%. Компонентный состав эфирного масла представлен 9 соединениями, доминирующими из которых являются: эвгенол (28,45%), β-линалоол (12,05%), геранилацетат (4,68%), гераниол (2,36%) и гермакрен D (1,74%).

Библиографический список

1. Миролубова О.В., Парфейников С.А., Попов И.В., Попова О.И. Инновации в создании сырьевой базы для производства фитопрепаратов в Южном федеральном округе // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.* – Пятигорск, 2008. – С. 632–634.
2. Попов И.В. Изучение трудозатрат при заготовке лекарственного растительного сырья // *Вестник Пермской государственной фармацевтической академии*, 2010. – № 7. – С. 160–163.
3. Попов И.В., Попова О.И. Современное состояние проблемы использования лекарственного растительного сырья в Северо-Кавказском федеральном округе // *Научно-практическая конференция, посвященная 65-летию факультета промышленной технологии лекарств, материалы научно-практической конференции*, 2010. – С. 148–150.
4. Попов И.В. Применение логистического анализа в исследовании организации заготовки дикорастущих видов лекарственного растительного сырья // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.* – Пятигорск, 2011. – С. 815–816.
5. Миролубова О.В., Парфейников С.А., Попов И.В., Попова О.И. Инновации в создании сырьевой базы для производства фитопрепаратов в Южном федеральном округе // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.* – Пятигорск, 2008. – С. 632–634.
6. Joshi R.K. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Ocimum basilicum* L. (sweet basil) from Western Ghats of North West Karnataka, India. *Ancient Science of Life*. 2014. Vol. 33, №3. P. 151–156. DOI: 10.4103/0257-7941.144618.
7. Государственный реестр семенных достижений, допущенных к использованию. Т. 1. Сорты растений. Москва, 2015. – 560 с.
8. Попов И.В., Тохсырова З.М., Чумакова В.В. Исследование влияния условий сушки на качество сырья растений семейства яснотковые // *Молодые ученые и фармация XXI века: сб. науч. тр. третьей науч.-практ. конф. с междунар. уч.* – Москва, 15 декабря 2015 г. – М., 2015. – С. 111–113.
9. Государственная фармакопея РФ XIII издания Том II. – М. – 2015. URL: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoea_2/HTML#408
10. Севрук И.А., Писарев Д.И., Новиков О.О., Алексева К.А., Малютина А.Ю. Исследование состава эфирного масла базилика обыкновенного – *Ocimum basilicum* L. флоры белгородской области // *Сетевой научно-практический журнал*, 2015, № 3. – С. 97–103.

УДК 582.742.4:582.547.913:615.322

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЛОДОВ СУМАХА ПУШИСТОГО (*RHUS TYRHINA* L.)

Попов И.В., Русакова А.Р.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: beegeeslover@mail.ru

Цель. Определение количественного содержания флавоноидов и антоцианов плодов сумаха пушистого. **Материалы и методы.** Плоды сумаха пушистого собранные в лесопарковой зоне г. Пятигорска в феврале 2018 г. **Методы:** дифференциальная спектрофотометрия. **Результаты и обсуждение.** Определено количественное содержание флавоноидов в плодах сумаха пушистого в пересчете на гиперозид, количественное содержание антоцианов. **Заключение.** Количественное содержание суммы флавоноидов составило 0,96–1,12%; содержание процианидинов – 3,24–3,60; антоцианов – 1,74–1,89.

Ключевые слова: сумах пушистый, флавоноиды, антоцианы, спектрофотометрия

STUDY OF SOME PHENOLIC COMPOUNDS OF THE FRUITS RHUS TYPHINA L.

Popov I.V., Rusakova A.R.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: beegeeslover@mail.ru

The aim. Determination of the quantitative content of flavonoids and anthocyanins of the fruits *Rhus typhina*. **Materials and methods.** The fruits *Rhus typhina* collected in the forested area of Pyatigorsk in February 2018. **Methods:** differential spectrophotometry. **Results and discussion.** The quantitative content of flavonoids in the fruit *Rhus typhina* in terms of hyperoside, the quantitative content of anthocyanins was determined. **Conclusions.** The quantitative content of the amount of flavonoids was 0.96-1.12%; the content of procyanidins – 3.24–3.60; anthocyanins – 1.74–1.89.

Keywords: *Rhus typhina*, flavonoids, anthocyanins, spectrophotometry

Введение. Изучение новых, ранее неизученных растений для дальнейшего введения их в медицинскую практику является актуальным направлением современной фармации. В последние годы в России стали культивировать растения, привезенные из умеренного климата Северной Америки и которые, тем не менее, хорошо приспособились к условиям российского климата. Одним из таких растений является сумах пушистый (*Rhus typhina* L.) семейство сумаховые (*Anacardiaceae*). Это листопадное дерево высотой 3–10 м, листья непарноперистосложные длиной 25–55 см, цветки белые, собранные в густые конусовидные метелки. Плоды – красные костянки, собранные в большие конусовидные соплодия.

Родиной сумаха пушистого являются восточные регионы США, в климатическом отношении очень сходные со средней полосой европейской части России. Сумах пушистый может погибнуть при понижении температуры ниже -40°C , однако в связи с глобальным потеплением столь суровые морозы в последние десятилетия не наблюдаются даже на широте Москвы, в то же время более «мягкие» морозы этому растению не страшны.

Заготовка листьев сумаха пушистого представляет интерес в перспективе как источник танинов, учитывая тот факт, что этот вид сумаха очень близок к сумаху дубильному [1].

Отдельный интерес представляют также плоды сумаха пушистого, ведь растение ежегодно дает достаточную биомассу плодов в крупных конусовидных метелках, сохраняющиеся на деревьях в течение всей зимы, создавая неповторимую красоту и оригинальность этого дерева.

Плоды сумаха пушистого нашли применение в промышленности США. Это в первую очередь натуральный краситель для получения красной краски, натуральный пищевой краситель, используемый для подкрашивания напитков, плоды также могут использоваться для получения уксуса (сумах пушистый еще называют уксусное дерево) [2].

На Северном Кавказе сумах пушистый достаточно редок, однако в перспективе может быть использован как один из представителей полезнейших лесополос среди других деревьев и кустарников (скупия кожевенная, сирень обыкновенная, шелковица белая, акация) [3, 4].

Цель. Определить количественное содержание флавоноидов и антоцианов в плодах сумаха пушистого.

Материалы и методы. Образцы сырья плодов сумаха пушистого собраны в лесопарковой зоне г. Пятигорска, в феврале 2018 г. Сушка воздушно-тенева.

Анализ плодов сумаха пушистого по показателю влажность проведен по методике ГФ XIII [5]. Влажность составила $8,39 \pm 0,32\%$.

Методом ТСХ в присутствии стандартных образцов в 70% спиртовом извлечении из плодов сумаха пушистого на пластинках «Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ» восходящим методом в оптимальной системе растворителей *n*-бутиловый спирт – ледяная уксусная кислота – вода в соотношении 4:1:2 в УФ-свете (при длине волны 360 нм) до и после обработки алюминия хлоридом

спиртовым раствором 2% обнаружены зоны адсорбции характерной окраски с $R_f 0,48 \pm 0,02$ и $R_f 0,60 \pm 0,02$, что совпало со стандартными образцами рутина и гиперозида соответственно. Зона адсорбции с $R_f 0,60 \pm 0,02$ была более интенсивной, четкой и большего размера, поэтому содержание суммы флавоноидов вели в пересчете на гиперозид.

Для определения суммы флавоноидов выбран метод дифференциальной спектрофотометрии, так как методики количественного определения на его основе достаточно просты и доступны. Метод основан на взаимодействии флавоноидов с алюминия хлоридом с образованием окрашенных продуктов (комплексов). При этом отмечается батохромный сдвиг длинно-волновой полосы их спектра поглощения.

Для количественного определения процианидинов в пересчете на цианидин-хлорид в плодах сумаха пушистого использовали метод Porter, в основе которого лежит кислотное расщепление процианидинов до цианидинов в присутствии катализатора (ионов Fe^{+}) и метод, предложенный учеными Томского государственного университета В.Ю. Андреевой, Г.И. Калинкиной, Н.Э. Коломиец, Н.В. Исайкиной [6, 7].

В первом случае для расчета использован показатель удельного поглощения продукта реакции процианидинов с реактивом Портера, равный 136 при длине волны 550 нм в кювете с толщиной слоя 1 мм. При этом использовали компенсационный раствор, состоящий из 1 мл 70% спиртового извлечения плодов сумаха пушистого, 5% раствора кислоты хлористоводородной в бутаноле и раствора железа (III) аммония сульфата.

Во втором случае содержание суммы антоцианов в плодах сумаха пушистого провели в пересчете на цианидин-3-галактозид, используя удельный показатель поглощения цианидина-3-галактозида, равный 96,7 при длине волны 528 нм. Раствор сравнения – 95% спирт этиловый.

Результаты и обсуждение. При исследовании спектров поглощения спиртового извлечения из плодов сумаха пушистого установили, что максимум поглощения длинноволновой полосы наблюдается при длине волны 402 ± 5 нм. Максимум поглощения комплексов гиперозида и суммы флавоноидов с алюминия хлоридом совпадают и лежат в области 402 ± 5 нм. Содержание флавоноидов (в пересчете на гиперозид) в абсолютно сухом сырье составило 0,96–1,12%.

Количественное содержание процианидинов и антоцианов в плодах сумаха пушистого представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание процианидинов и антоцианов в плодах сумаха пушистого

Образец ЛРС	Процианидины	Антоцианы
1	$3,24 \pm 0,14$	$1,74 \pm 0,22$
2	$3,45 \pm 0,12$	$1,89 \pm 0,18$
3	$3,60 \pm 0,10$	$1,76 \pm 0,22$

Заключение. Таким образом, в экспериментах с водным и спирто-водным извлечением из плодов сумаха пушистого установлено количественное содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид – 0,96–1,12%; содержание процианидинов – 3,24–3,60; антоцианов – 1,74–1,89.

Библиографический список

- Петрова А.А., Попов И.В. Обоснование фармакогностического изучения двух видов рода сумах, культивируемых на территории России // Чтения молодых ученых: материалы международной научно-практической конференции. Серия «Научный вестник». – Пятигорск, 2016. – С. 126–128.
- Wang S., Zhu F. Chemical composition and biological activity of staghorn sumac (*Rhus typhina*) // Food Chemistry, 2017. Vol. 237. P. 431–443. DOI: 10.1016/j.foodchem.2017.05.111.
- Попов И.В., Попова О.И. Современное состояние проблемы использования лекарственного растительного сырья в Северо-Кавказском федеральном округе // Научно-практическая конференция, посвященная 65-летию

- факультета промышленной технологии лекарств, материалы научно практической конференции, 2010. – С. 148–150.
4. Попов И.В. Применение логистического анализа в исследовании организации заготовки дикорастущих видов лекарственного растительного сырья // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2011. – С. 815–816.
 5. Государственная фармакопея РФ XIII издания Том II. – М. – 2015. URL:http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacosroea_2/HTML#408
 6. Хишова О.М., Бузук Г.Н. Количественное определение процианидинов плодов боярышника / О.М. Хишова, Г.Н. Бузук // Химико-фармацевтический журнал, 2006, № 2. – С. 20–21.
 7. Андреева В.Ю., Калинин Г.И., Колимиец Н.Э., Исайкина Н.В. Методика определения антоцианов в плодах аронии черноплодной // Фармация, 2013, № 3. – С. 19–21.

УДК 582.998.427

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИСАХАРИДНОГО СОСТАВА ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО CICHORIUM INTIBUS L.

Пшукова И.В., Лигай Л.В.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: ivpshukova@yandex.ru

В статье приведены сведения об изучении полисахаридов надземной и подземной части цикория обыкновенного – *Cichorium intibus* L (семейство Астровых), произрастающего на территории Северного Кавказа. **Цель.** Изучение состава водорастворимых полисахаридных комплексов надземной и подземной части цикория обыкновенного (*Cichorium intibus* L.), произрастающего на Северном Кавказе. **Материалы и методы.** Объектом изучения стали надземная и подземная часть цикория обыкновенного, собранные на территории Северного Кавказа. **Результаты и обсуждение** Выделенные полисахаридные комплексы надземной и подземной частей цикория обыкновенного (*Cichorium intibus* L.) позволяют сделать вывод о преобладании содержания пектиновых веществ и гемицеллюлозы в подземной части растения. **Заключение.** Таким образом, можно сделать вывод о возможности использования подземной части цикория в качестве источника биологически активных веществ.

Ключевые слова: цикорий обыкновенный, полисахариды, Северный Кавказ

THE STUDY OF THE POLYSACCHARIDE CONTENT OF CICHORIUM INTIBUS L.

Pshukova I.V., Ligay L.V.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: ivpshukova@yandex.ru

In article data on studying of polysaccharides of an above-ground and underground part of witloof chicory – *Cichorium intibus* L. (family Asteraceae), the North Caucasus growing in territory are resulted. Qualitative and quantitative composition is established. **The aim.** Study of the composition of water-soluble polysaccharide complexes of the aerial and underground chicory ordinary (*Cichorium intibus* L.) growing in the North Caucasus. **Materials and methods.** The object of study were the aboveground and underground parts of chicory ordinary, collected in the territory of the North Caucasus. **Results and discussion.** The isolated polysaccharide complexes of the above-ground and underground parts of chicory ordinary (*Cichorium intibus* L.) allow us to conclude that the content of pectic substances and hemicellulose in the underground part of the plant prevails. **Conclusion.** Thus, we can conclude about the possibility of using the underground part of chicory as a source of biologically active substances.

Keywords: *Cichorium intibus* L., polysaccharides, North Caucasus

Введение. Цикорий обыкновенный *Cichorium intibus* L. – это многолетняя трава семейства астровые (*Asteraceae*), широко распространённая на территории Северном Кавказе, где встречается повсеместно, местами образуя заросли как обычный сорняк. Цикорий обыкновенный имеет длинный стержневой корень, прямостоячий ветвистый стебель с ребристой поверхностью высотой до 120 см. Листья разнородные. По всему стеблю в пазухах листьев пучками или поодиночке расположены корзинки язычковых голубых цветков. Всё растение имеет млечники [1].

В медицине используют корни дикорастущих и различных видов культивируемых промышленных культур цикория (*Radix Cichorii*). Они входят в Фармакопеи многих стран, включая Россию. Надземную часть цикория (*Herba Cichorii*) обыкновенного с лечебной целью применяют реже.

Считается, что цикорий обыкновенный является эффективным средством для возбуждения аппетита и улучшения деятельности пищеварительного тракта, а также для лечения различных форм гепатита и при различных отравлениях. Подземную часть растения используют в качестве общеукрепляющего средства, влияющего на состав крови [1].

В европейской и азиатской медицине цикорий обыкновенный применяют как желчегонное, диуретическое, желудочное, противовоспалительное средство [1, 4].

В начале XX в. как ценный технический сахаронос цикорий обыкновенный получает признание, но интересует учёных он прежде всего как источник полисахаридов, а именно инулина [1, 4].

Спиртовые экстракты цикория обыкновенного используют как компонент тонизирующих напитков. Корни идут как заменители кофе, а также для получения фруктозы и инулина [4].

В состав цикория обыкновенного входит большое число биологически активных веществ. Надземная часть содержит производные кумарина, флавоноиды, лактоны, сесквитерпеновой природы, каротиноиды, инулин, витамины. Подземная часть растения богата инулином (до 49%), сахарами, минеральными веществами, а также содержат жирные кислоты, смолы, холин [1, 2].

С использованием спектрального анализа в сырье цикория обыкновенного определено содержание 5 макро- (K, P, Na, Ca, Mg) и 26 микроэлементов (Fe, Cd, Pb, Zn, Cu, Sr, Mo, Si, Mn, Al, B, Se, Ti, V, Co, Y, Cr, Ni, Li, Ag, Sn, Ga, Ge, Zr, Yb, Nb). Основными в надземной и подземной части цикория обыкновенного являются K, Ca, P, Na и Mg [4].

Цель. Изучение состава водорастворимых полисахаридных комплексов надземной и подземной части цикория обыкновенного (*Cichorium intibus* L.), произрастающего на Северном Кавказе.

Материалы и методы. Объектом изучения стали надземная и подземная часть цикория обыкновенного, собранные на территории Северного Кавказа. Заготовку и сушку сырья мы проводили согласно инструкции по правилам заготовки и сушки.

Результаты и обсуждение. Воздушно-сухое сырьё цикория в количестве 100 г заливали водой при комнатной температуре и перемешивали в течении 5 часов (постоянно). Извлечение фильтровали, ВРПС (водорастворимые полисахариды) из фильтрата осаждали двойным объёмом 96% этилового спирта. При этом появлялся осадок серого цвета. Полученный остаток сырья далее обрабатывали смесью 0,5% раствора щавелевой кислоты и 0,5% раствора оксалата аммония (1:1) на водяной бане в течение 1 часа. Полученное извлечение фильтровали и осаждали однократным объёмом 96% этанола. Наблюдали выпадение осадка ПВ (пектиновые вещества). После извлечения ПВ оставшееся сырьё цикория обрабатывали 7% раствором гидроксида натрия в течении 17 часов. Полученное извлечение фильтровали и с помощью ледяной уксусной кислотой доводили до pH 6–7. Наблюдали выпадение осадка Гц А (гемицеллюлоза). Оставшуюся после выделения Гц А жидкость подвергали диализу против воды 18 часов. Оставшуюся жидкость переносили в колбу и обрабатывали двойным объёмом 96% этанола. Наблюдали выпадение осадка Гц Б [2, 4, 5]

Состав полученных фракций цикория обыкновенного идентифицировали БХ с достоверными образцами свидетелей. В качестве подвижной фазы система растворителей н-бутанол – уксусная кислота-вода (4:1:5), проявитель анилинфталатный реактив [6].

Обобщённые результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Качественный и количественный состав надземной и подземной частей цикория обыкновенного (*Cichorium intibus L.*)

Фракции	Вид сырья	Количественный состав фракций, %	Внешний вид, полученных фракций	Качественный состав фракций
ВРПС	Надземная часть	0,8	Кристаллический порошок кисловатого вкуса, растворяется в воде	Арабиноза
	Подземная часть	1,2	Кристаллический порошок	Глюкоза, арабиноза, рамноза
ПВ	Надземная часть	0,9	Кристаллический светло-коричневый порошок, кислого вкуса, хорошо растворяется в воде	Глюкоза
	Подземная часть	5,5	Кристаллический светло-коричневый порошок, сладковатого вкуса, растворяется в воде	Глюкоза, рамноза, галактурановая кислота
Гц А	Надземная часть	3,0	Коричневатый порошок, кисловатого вкуса, не растворяется в воде	Глюкоза, ксилоза
	Подземная часть	8,6	Коричневатый порошок, кисловатого вкуса, не растворяется в воде	Глюкоза, арабиноза
Гц Б	Надземная часть	3,5	Тёмно-коричневый порошок, кислого вкуса, не растворяется в воде	Ксилоза
	Подземная часть	0,3	Тёмно-коричневый порошок, кисловатого вкуса, не растворяется в воде	Глюкоза, арабиноза

Заключение. Выделенные полисахаридные комплексы надземной и подземной частей цикория обыкновенного (*Cichorium intibus L.*) позволяют сделать вывод о преобладании содержания пектиновых веществ и гемицеллюлозы в подземной части растения, что позволяет в дальнейшем использовать подземную часть цикория в качестве источника биологически активных веществ.

Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство Asteraceae (Compositae). – Спб.: наука, 1993. – 352 с.
2. Кочетков Н.К. Химия биологически активных веществ / Н.К.Кочетков. – М., 1970. – 631 с.
3. Фитохимическое и фармакологическое изучение корней подсолнечника однолетнего / И.В. Пишуква И.В., Д.А.Коновалов, В.А. Карпенко, Л.В. Лигай, С.А. Кулешова // Химия растительного сырья. – 2014. – №2. – С.189–194.
4. Изучение элементного состава цикория обыкновенного / Л.В. Лигай, И.В. Пишуква, В.В. Козлова // Сб. науч. тр. – Пятигорск, 2017 – Вып. 72.

5. Шогенова З.М., Гоникова А.А., Аджиахметова С.Л., Лигаи Л.В., Пшуква И.В. Полисахариды цикория обыкновенного (*Cichorium intibus* L.) // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск, 2015. Вып.70. С. 88–90.
6. Полисахариды клубней георгины простой (*Dahlia single* L.) / Н.А. Ананьина, О.А. Андреева, Э.Т. Оганесян // Химия растительного сырья. – 2008. – №2. – С. 135–136.
7. Sinner M., Puls J.J. The chromatographic behaviour of polisaccharides // *Chromatography*. – 1978. – V. 156. – P. 194–204.
8. Fedotova V.V., Chelombit'ko V.A., Malikova M.K. Carbohydrates from *Solidago caucasica* herb // *Chemistry of Natural Compounds*. 2013. Vol. 49. № 4. P. 726–7.

УДК 615.322:582.734

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ТРАВЫ И ПОДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ *SANGUORBA MINOR* L.

Селезнева Е.С., Папаяни О.И., Попов И.В.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: elena170594@yandex.ru

Цель. Изучить и показать антимикробную активность водных извлечений образцов сырья – корневищ с корнями и травы кровохлебки малой. **Материалы и методы.** Трава кровохлебки малой, заготовленная в июне 2016 г. Корневища с корнями кровохлебки малой, заготовленные в сентябре 2016 г. Водные извлечения из сырья готовили в соотношении 1:10. Определение антимикробной активности травы и подземных органов кровохлебки малой проводили методом репликации по методике ГФ XIII, используя неразведенные извлечения, а также серию разведений: 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 и 1:32. В эксперименте были использованы следующие тест-культуры: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus anthracoides*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri*, *Candida albicans*. **Результаты и обсуждение.** При исследовании антимикробной активности неразведенных извлечений, а также в разведениях 1:2 и 1:4 антимикробная активность проявлялась по отношению ко всем штаммам микроорганизмов. В разведениях извлечений 1:8 антимикробная активность проявлялась ко всем штаммам, за исключением *Escherichia coli* и *Candida albicans*. В разведениях 1:16 антимикробная активность проявлялась только по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*. Сравнительное изучение антимикробной активности двух извлечений – из травы и из корневищ с корнями показало их полную идентичность. **Заключение.** В результате проведенных исследований было установлено, что водные извлечения травы и подземных органов кровохлебки малой (*Sanguisorba minor* L.) проявляют высокую антимикробную активность.

Ключевые слова: *Sanguisorba minor* L., антимикробная активность, корневища с корнями, трава

STUDY OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF EXTRACTS OF THE HERB AND UNDERGROUND ORGANS *SANGUISORBA MINOR* L.

Selezneva E.S., Papayani O.I., Popov I.V.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: elena170594@yandex.ru

The aim. To study and show the antimicrobial activity of aqueous extracts of raw material samples – rhizomes with roots and herb *Sanguisorba minor*. **Materials and methods.** Herb of *Sanguisorba minor* harvested in June 2016. Rhizomes with roots of *Sanguisorba minor* harvested in September 2016. Water extraction from raw materials was prepared in a ratio of 1:10. Determination of antimicrobial activity of the herb and underground organs of *Sanguisorba minor* was performed by the method of replication according to the method of

GF XIII, using the undiluted extract and a series of dilutions: 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 and 1:32. The following test cultures were used in the experiment: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus anthracoides*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri*, *Candida albicans*. In the study of antimicrobial activity of undiluted extracts, as well as in dilutions 1:2 and 1:4, antimicrobial activity was manifested in relation to all strains of microorganisms. **Results and discussion.** In dilutions of extracts 1:8, antimicrobial activity was manifested to all strains except *Escherichia coli* and *Candida albicans*. In 1:16 dilutions, antimicrobial activity was observed only in relation to *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. A comparative study of antimicrobial activity of two extracts-from grass and from rhizomes with roots showed their complete identity. **Conclusions.** In result of the conducted researches it was established that the water extract of the herb and underground organs of *Sanguisorba minor* L. show high antimicrobial activity.

Keywords: *Sanguisorba minor* L., antimicrobial activity, rhizomes with roots, herb

Введение. Кровохлебка малая (*Sanguisorba minor* L.) – многолетнее травянистое растение семейства розоцветные (*Rosaceae*), с крупным одревесневшим корневищем и длинными тонкими боковыми корнями. Стебель прямостоячий высотой до 1 м, наверху вильчато-ветвящийся, очень малооблиственный. Прикорневые листья с длинными черешками, непарноперистые, с округлыми зубчато-пильчатыми листочками на длинных черешках, количество простых листочков может достигать до 29. Стеблевые листья меньшего размера и с меньшим числом листочков. Цветки мелкие, на длинных цветоносах, вначале зеленые, затем красно-розовые, состоящие из четырехлистного чашечковидного околоцветника, многочисленных тычинок, двух пестиков с ярко-красными кисточковидными рыльцами, собраны в плотные головчатые соцветия эллиптической формы длиной до 2 см, расположенные на длинных ножках. Цветет в мае-июле. Плоды сухие односемянные орешки, длиной 4–5 мм, шириной 2,5 мм.

Кровохлебка малая произрастает преимущественно в южных регионах Европейской части России, в том числе в лесостепной зоне ряда регионов Северного Кавказа: Ставропольский край, Краснодарский край, Ростовская область [1].

В народной медицине трава кровохлебки малой используется местно для лечения гнойных ран, отвар и настой листьев широко используется при сахарном диабете. Корневища применяют в качестве лечебных средств закрепляющего действия, также они обладают кровоостанавливающими и антимикробными свойствами [2, 3].

Ранее нами были проведены фитохимические исследования подземных органов кровохлебки малой с целью обоснования возможного использования данного растения для расширения сырьевой базы такого лекарственного растения как кровохлебка лекарственная (*Sanguisorba officinalis* L.) [4].

Для более рационального использования кровохлебки малой, также проводились исследования надземной части растения (травы) [4, 5].

Качественными реакциями (с растворами солей железа, ацетата свинца, хинина хлорида, аммония молибдата) подтвердили наличие дубильных веществ в извлечениях из исследуемых образцов сырья.

Изучение количественного содержания дубильных веществ в сырье кровохлебки малой показало, что в корневищах с корнями сумма дубильных веществ составляет $11,9 \pm 0,06\%$; в траве – $12,2 \pm 0,08\%$.

Это дает предположение о возможном использовании сырья кровохлебки малой, как подземных органов, так и травы, в качестве антимикробного средства, не уступающего по бактерицидному эффекту официальному сырью – корневищам и корням кровохлебки лекарственной [5, 6].

Известно, что отвар корневищ и корней кровохлебки лекарственной, благодаря высокому содержанию дубильных веществ, способен оказывать бактерицидное действие и может применяться при различных патологиях вызванных бактериями, особенно эффективен при дизентериях вызванных шигеллами и сальмонеллами.

В настоящее время трава и корневища с корнями кровохлебки малой не являются официальным сырьем. Поэтому целью работы стало изучить и показать антибактериальную активность водных извлечений образцов сырья – корневищ с корнями и травы кровохлебки малой.

Материалы и методы. Траву (надземную часть) кровохлебки малой заготавливали в июне 2016 года в фазу цветения. Корневища с корнями (подземные органы) заготавливали в сентябре 2016 года.

Сушили траву и подземные органы по отдельности при комнатной температуре в хорошо проветриваемом помещении.

Водные извлечения из сырья готовили в соотношении 1:10.

10,0 г травы заливали 100 мл свежепрокипяченной воды и кипятили на водяной бане с обратным холодильником в течение 2 часов. Извлечения их корневищ с корнями готовили по такой же методике [7].

Из полученных извлечений надземной и подземной части кровохлебки малой, обозначенные как Образец Т (трава) и Образец К (корневища с корнями) готовили серийные разведения. В качестве разбавителя использовали фосфатный буферный раствор с натрия хлоридом и пептоном (рН 7,0).

В литературе имеются сведения, что для определения антибактериальной активности растений, содержащих дубильные вещества, их водные извлечения в разведении выше 2^5 (более чем в 32 раза), антибактериального эффекта не проявляют, по отношению ко всем тест-культурам, рекомендованным ГФ XIII [7, 8].

Поэтому для определения антибактериальной активности извлечений из изучаемых объектов были получены следующие разведения: 1:2 (Образцы Т2 и К2), 1:4 (Образцы Т3 и К3), 1:8 (Образцы Т4 и К4), 1:16 (Образцы Т5 и К5), 1:32 (Образцы Т6 и К6), также антибактериальную активность исследовали в неразведенном извлечении (Образцы Т1 и К1).

Таким образом, общее количество исследуемых образцов равнялось 12.

Для определения антимикробной активности травы и подземных органов кровохлебки малой использовали метод репликации (нанесение микроорганизмов репликатором на поверхность агарового слоя), по методике ГФ XIII, ОФС «Микробиологическая чистота» [7, 8].

В эксперименте были использованы следующие тест-культуры, имеющиеся в базе стандартных образцов микроорганизмов на кафедре микробиологии ПМФИ [9]:

- *Staphylococcus aureus*;
- *Staphylococcus epidermidis*;
- *Escherichia coli*;
- *Bacillus subtilis*;
- *Bacillus anthracoides*;
- *Salmonella typhimurium*;
- *Shigella flexneri*;
- *Candida albicans*.

Культуры высевали на питательные среды, рекомендованные ГФ XIII: мясо-пептонный агар (МПА) для *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus anthracoides*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri*, агар Сабуро для грибов *Candida albicans* [8].

Получение массы для анализа.

В чашки Петри для анализа извлечений вносили по 1 мл каждого полученного образца исследования.

В контрольные чашки вносили по 1 мл фосфатного буферного раствора.

Как в эксперименте, так и в контроле, в чашки Петри, добавляли по 10–15 мл расплавленного и охлажденного до температуры $42,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ питательного агара (МПА для бактерий или агар Сабуро для грибов) и тщательно перемешивали. После застывания агара чашки подсушивали

в термостате для удаления конденсата с поверхности среды, на которую затем бактериологической петлей наносили рабочую взвесь каждого тест-штамма микроорганизмов в виде бляшек.

Посевы на средах инкубировали в стандартных условиях в течение 2 суток для бактерий и 5 суток – для грибов [10].

Результаты и обсуждение. При исследовании антимикробной активности неразведенных извлечений, а также в разведениях извлечений (1:2) и (1:4) антимикробная активность проявлялась по отношению ко всем штаммам микроорганизмов.

В разведениях извлечений (1:8) антимикробная активность проявлялась к *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Salmonella typhimurium* и *Shigella flexneri*, *Bacillus subtilis* и *Bacillus anthracoides*, в тоже время к *Escherichia coli* и *Candida albicans* антимикробная активность не проявлялась (рост микроорганизмов).

В разведениях (1:16) антимикробная активность проявлялась только по отношению к стафилококкам (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*).

В разведениях (1:32) антимикробная активность не проявлялась.

Результаты изучения антимикробной активности водного извлечения из травы кровохлебки малой (Образец Т) приведены в таблице 1, извлечения из подземных органов (Образец К) – в таблице 2.

Таблица 1 – Антибактериальная активность извлечений из травы кровохлебки малой

Тест-культуры	Образцы					
	T1	T2	T3	T4	T5	T6
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	–	–	–	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	–	–	–	–	–	+
<i>Escherichia coli</i>	–	–	–	+	+	+
<i>Bacillus subtilis</i>	–	–	–	+	+	+
<i>Bacillus anthracoides</i>	–	–	–	–	+	+
<i>Salmonella typhimurium</i>	–	–	–	–	+	+
<i>Shigella flexneri</i>	–	–	–	–	+	+
<i>Candida albicans</i>	–	–	–	+	+	+

Примечание: «+» – наличие роста микроорганизмов; «–» – отсутствие роста микроорганизмов

Таблица 2 – Антибактериальная активность извлечений из корневищ с корнями кровохлебки малой

Тест-культуры	Образцы					
	K1	K2	K3	K4	K5	K6
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	–	–	–	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	–	–	–	–	–	+
<i>Escherichia coli</i>	–	–	–	+	+	+
<i>Bacillus subtilis</i>	–	–	–	+	+	+
<i>Bacillus anthracoides</i>	–	–	–	–	+	+
<i>Salmonella typhimurium</i>	–	–	–	–	+	+
<i>Shigella flexneri</i>	–	–	–	–	+	+
<i>Candida albicans</i>	–	–	–	+	+	+

Примечание: «+» – наличие роста микроорганизмов; «–» – отсутствие роста микроорганизмов

Сравнительное изучение антимикробной активности водного извлечения из травы и водного извлечения из корневищ с корнями показало их полную идентичность по отношению к исследуемым образцам тест-культур. Что, по-видимому, связано с примерно одинаковым содержанием дубильных веществ как в надземной части – 12%, так и в подземных органах – 12%.

Заключение. В результате проведенных исследований водных извлечений травы и подземных органов кровохлебки малой (*Sanguisorba minor* L.) было установлено, что водные извлечения как из надземной части (трава) так и подземной части (корневища с корнями) исследуемого растения проявляют высокую антимикробную активность. Самая высокая антимикробная активность наблюдается в отношении стафилококков (*Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*).

Проведенные исследования позволяют охарактеризовать кровохлебку малую, как перспективное растение, которое может быть рекомендовано к использованию в медицине при различных инфекционных заболеваниях.

Библиографический список

1. Черепанов С.К. *Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР)*. – СПб.: «Мир и семья – 95», 1995. 992 с.
2. Миролубова О.В., Парфейников С.А., Попов И.В., Попова О.И. *Инновации в создании сырьевой базы для производства фитопрепаратов в Южном Федеральном Округе // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2008. – С. 632–634.*
3. Попов И.В. *Менеджмент качества фармацевтических услуг в фитотерапии на курортах Кавказских Минеральных Вод // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2014. – С. 448–450.*
4. Селезнева Е.С. *Экстрактивные вещества травы и подземных органов кровохлебки малой // Молодая наука: материалы науч.-практ. конф. 2016. С. 48–50.*
5. Попов И.В. *Рациональное использование сырья кровохлебки лекарственной // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр., 2007. С. 103–104.*
6. Попов И.В., Попова О.И. *Основные направления социально-гигиенического мониторинга при заготовке лекарственного растительного сырья на современном этапе // Новая Аптека. – 2011. – № 9-1. – С. 15–18.*
7. Хисямова Д.М., Куркин В.А., Лямкин А.В., Жестков А.В. *Антимикробная активность водных извлечений из подземных органов некоторых видов лапчатки // Фармация, 2016. № 1. С. 32–34.*
8. *Государственная фармакопея РФ XIII издания: ОФС.1.2.4.0002.15 Микробиологическая чистота. URL: <http://pharmacosopeia.ru/ofs-1-2-4-0002-15-mikrobiologicheskaya-chistota/>*
9. Рудакова Ю.Г., Папаяни О.И., Попова О.И. *Изучение антимикробного действия извлечений из травы дубровника белого *Teucrium polium* L. (Lamiaceae) // Фармация и фармакология, – 2014. № 3 (4). – С. 41–43. DOI:10.19163/2307-9266-2014-2-3(4)-41-43.*
10. Тихомирова Е.А., Сорокина А.А., Марахова А.И. *Корневища аира болотного: антимикробная активность // Фармация, 2017. Т. 66. № 7. С. 42–45.*

УДК 577.114.083: 582.689.2:547.814.5:582.688.8

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ТРАВЫ ВЕРБЕЙНИКА ТОЧЕЧНОГО (*LYSIMACHIA PUNCTATA* L.)

Текеева Д.И., Аджиахметова С.Л., Лукашук С.П.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: similla503@mail.ru

В работе представлены сведения по исследованию полифенольного и полисахаридного состава в траве вербейника точечного. **Цель.** Предварительный хроматографический анализ отдельных фракций, полученных из травы вербейника точечного, определение содержания флавоноидов и исследование полисахаридов в оставшемся шроте. **Материалы и методы.** Полученные из сырья спиртовые, спиртоводные извлечения использовали для бумажной хроматографии в системе растворителей н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5) и 15% уксусная кислота. Количественное определение флавоноидов

проводили по методике ГФ XIII издания. Содержание суммы каротиноидов в пересчёте на β -каротин рассчитывали по методике. Оставшийся шрот исследовали на содержание полисахаридов. При выделении полисахаридов использовали метод Н.К. Кочеткова и М. Sinner. **Результаты и обсуждение.** Результатом фракционирования явилось разделение извлечения, полученного из травы вербейника точечного 40% спиртом этиловым. Сумма флавоноидов в траве вербейника точечного колеблется от 0,57% до 0,60%. Содержание каротиноидов в фазу цветения составило $0,0195 \pm 0,0003\%$. Гравиметрический анализ указывает на преобладание пектиновых веществ. **Заключение.** В результате работы был проведено предварительное хроматографическое определение полифенольных соединений и количественно определена сумма флавоноидов и содержание каротиноидов. Выделены четыре фракции полисахаридного комплекса.

Ключевые слова: листья вербейника точечного, полисахариды, флавоноиды, кверцетин, спектрофотометрический метод

CHEMICAL COMPOSITION OF THE GRASS OF *LYSIMACHIA PUNCTATA* L.

Tekeeva D.I., Adziakhmetova S.L., Lukashuk S.P.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: similla503@mail.ru

The paper presents information on the study of the polyphenolic and polysaccharide composition in the grass of *lysimachia punctata*. **The aim** of this study is a preliminary chromatographic analysis of individual fractions obtained from the grass of a *lysimachia punctata*, the determination of the content of flavonoids and the study of polysaccharides in the remaining meal. **Materials and methods.** Alcoholic, alcohol extracts used from the raw materials were used for paper chromatography in a solvent system *n*-butanol-acetic acid-water (4: 1:5) and 15% acetic acid. The quantitative determination of flavonoids was carried out according to the methodology of the GF XIII edition. The content of the sum of carotenoids in terms of β -carotene was calculated by the method. The remaining meal was examined for the content of polysaccharides. When isolating polysaccharides, the method of N.K. Kochetkov and M. Sinner. **Results and discussion.** The result of the fractionation was the separation of the extract obtained from the grass of a *lysimachia punctata* with 40% ethyl alcohol. The amount of flavonoids in the grass of the *lysimachia punctata* varies from 0,57% to 0,60%. The content of carotenoids in the flowering phase was $0,0195 \pm 0,0003\%$. Gravimetric analysis indicates the predominance of pectin substances. **Conclusions.** As a result of the work, a preliminary chromatographic determination of the polyphenolic compounds was carried out and the amount of flavonoids and the content of carotenoids were quantitatively determined. Four fractions of the polysaccharide complex were isolated.

Keywords: grass of the *lysimachia punctata*, polysaccharides, flavonoids, quercetin, spectrophotometric method

Введение. Вербейник точечный (*Lysimachia punctata* L.) – многолетнее травянистое растение, относящееся к семейству первоцветных (*Primulaceae*). Сырье собрано в июле-августе 2017 года, регион Кавказские Минеральные Воды. Трава содержит такие биологически активные вещества, как флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества и углеводы. Настои и отвары из вербейника точечного применяют в народной медицине при желудочно-кишечных нарушениях, воспалениях кожи, молочнице, заболеваниях легких и мигрени [1].

Обзор литературы показал, что сведений о химическом составе вербейника точечного недостаточно. За счет привлекательного внешнего вида и неприхотливости это растение часто используется в ландшафтном дизайне для оформления клумб, альпийских горок.

Исходя из вышеизложенного, целью данной работы явился предварительный хроматографический анализ отдельных фракций, полученных из травы вербейника точечного, определение содержания флавоноидов и исследование полисахаридов в оставшемся шроте.

Материалы и методы. Исходное сырье, траву вербейника точечного, экстрагировали 95%, 70%, 40% спиртом этиловым. Полученные из сырья спиртовые, спиртоводные извлечения ис-

пользовали для бумажной хроматографии в системе растворителей *n*-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5) и 15% уксусная кислота [2–4].

Флавоноиды обнаруживали пробой Синода [3, 5, 6]. Количественное определение флавоноидов проводили по методике ГФ XIII издания (ФС.2.5.0045.15)[7]. Содержание суммы каротиноидов в пересчёте на β -каротин рассчитывали по методике [8, 9].

При использовании 40% спирта этилового в качестве экстрагента в шроте остаются полисахариды. Оставшийся шрот исследовали на содержание полисахаридов. При выделении полисахаридов использовали метод Н.К. Кочеткова и М. Sinnet. Количественное содержание данных фракций определяли гравиметрическим методом. Полученные фракции подвергали кислотному гидролизу. Хроматографически с использованием стандартных образцов определяли моносахаридный состав [10, 11].

Результаты и обсуждение. Обнаружение компонентов на бумажной хроматограмме осуществляли просматриванием их в УФ-свете. Следует отметить, что наибольшее разделение компонентов данного извлечения наблюдается в системе БУВ (4:1:5), по сравнению с 15% уксусной кислотой, где зоны адсорбции размыты. Предварительный хроматографический анализ свидетельствует о том, что наибольшее количество полифенольных соединений наблюдается в извлечении, полученном спиртом этиловым 40%.

Полученное извлечение последовательно обрабатывали хлороформом, диэтиловым эфиром, этилацетатом, *n*-бутанолом. Провели хроматографирование пяти фракций, в качестве подвижной фазы использовали БУВ (4:1:5) [3, 5]. Сравнительный анализ пяти фракций представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Предварительный хроматографический анализ полученных фракций

Исследуемые фракции	Значение коэффициентов подвижности	До обработки (видимый свет)	До обработки (УФ свет)	После обработки $AlCl_3$ (видимый свет)	После обработки $AlCl_3$ (УФ свет)
		Окраска зон адсорбции			
Хлороформное извлечение	0,46±0,03 0,15±0,02	1) бесцветная; 2) светло-желтая.	1) синяя; 2) темно-бурая.	1) светло-зеленая; 2) светло-желтая.	1) ярко синяя; 2) светло-желтая.
Эфирное извлечение	1) 0,65±0,04 2) 0,50±0,03 3) 0,22±0,03 4) 0,08±0,01	1) бесцветная; 2,3) светло-оранжевая; 4) желтая.	1) фиолетовая; 2,3) темно-бурая; 4) желтая.	1) светло-желтая; 2-4) желтая.	1) ярко голубая; 2-4) ярко желтая.
Этилацетатное извлечение	1) 0,64±0,03 2) 0,51±0,04 3) 0,24±0,02	1) желтая; 2,3) оранжевая.	1) желтая; 2,3) темно-бурая.	1) светло-желтая; 2,3) желтая.	1) ярко желтая; 2,3) желтая.
Бутанольное извлечение	0,63±0,03 0,42±0,02 0,32±0,02 0,26±0,03 0,21±0,02	1-4) светло-желтая; 5) светло-оранжевая.	1-4) темно-бурая; 5) желтая.	1-4) ярко желтая; 4) желтая.	1-3) желто-коричневая; 4,5) ярко-желтая.
40% спиртовое извлечение из вербейника	0,35±0,02 0,48±0,03 0,57±0,03 0,65±0,03 0,78±0,04	1-2) оранжевая; 3-5) бесцветная.	1) темно-бурая; 2,4) бурая; 3,5) синяя.	1) светло-коричневая; 2,4) желтая; 3,5) светло-желтая.	1,2,4) ярко желтая; 3,5) голубая.

Результатом фракционирования явилось разделение извлечения, полученного из травы вербейника точечного 40% спиртом этиловым. В дальнейших наших работах мы проведем идентификацию каждой зоны адсорбции.

Из представленного рисунка 1 следует, что комплексное соединение кверцетина с алюминием хлоридом и извлечения из травы вербейника точечного, полученного экстракцией 95% спиртом этиловым, содержащего 2,0 мл хлористоводородной кислоты 10%, с алюминием хлоридом, имеют максимальное поглощение при одной и той же длине волны 428–430 нм. Для определения содержания суммы флавоноидов использовали величину удельного показателя поглощения комплексного соединения кверцетина с алюминия хлоридом [10].

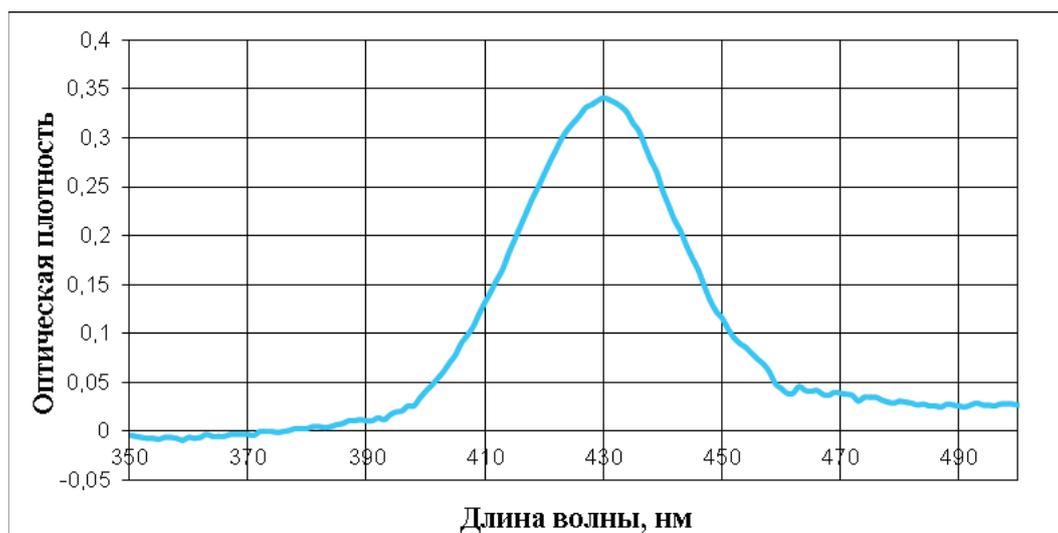


Рисунок 1 – УФ-спектр поглощения комплекса 95% спиртового извлечения из травы вербейника точечного с 2% спиртовым раствором алюминия хлорида

Сумма флавоноидов в траве вербейника точечного, при использовании экстрагента 95% спирта этилового, содержащего 2,0 мл хлористоводородной кислоты 10%, колеблется от 0,57% до 0,60%.

Содержание каротиноидов в фазу цветения составило $0,0195 \pm 0,0003\%$ (рис. 2), (влажность сырья 7,46%).

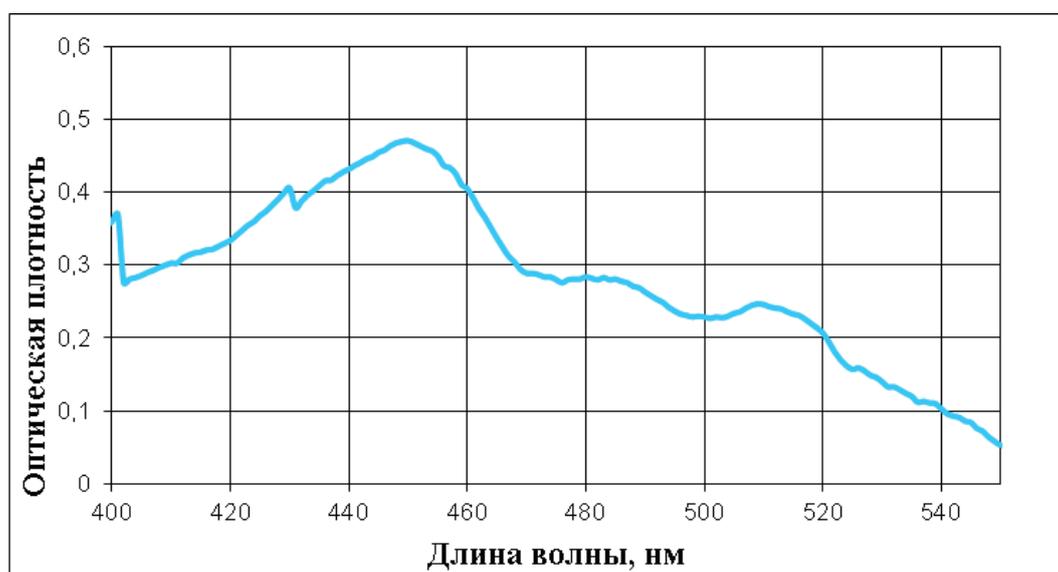


Рисунок 2 – УФ-спектр гексанового извлечения из травы вербейника точечного

Далее из шрота были выделены четыре фракции: водорастворимые полисахариды (ВРПС), пектиновые вещества (ПВ), гемицеллюлоза А (Гц А) и гемицеллюлоза Б (Гц Б).

Гравиметрический анализ указывает на преобладание пектиновых веществ (10,67%) в траве вербейника точечного. Фракция ПВ представлена галактозой, галактуроновой кислотой, арабинозой и рамнозой.

Заключение. В результате работы был проведено предварительное хроматографическое определение полифенольных соединений и количественно определена сумма флавоноидов в пересчете на кверцетин $0,59 \pm 0,01\%$. Содержание каротиноидов – $0,0195 \pm 0,0003\%$. Выделены четыре фракции полисахаридного комплекса. Гравиметрически определили преобладание пектиновых веществ.

Библиографический список

1. <http://cveti-rasteniya.ru/verbejnik-tochechnyj.html>
2. Биологически активные вещества растительного происхождения / Б.Н. Головкин, Р.Н. Руденская, И.А. Трофимова, А.И. Шретер. – М.: Наука, 2002. – Т. 3. – 216 с.
3. Бандюкова, В.А. Методы исследования природных флавоноидов / В.А. Бандюкова, А.Л. Шинкаренко, А.Л. Казаков. Пятигорск: Изд-во Бальнеол. ин-т, 1977. 72 с.
4. Определение биологически активных соединений фенольной и полифенольной природы в различных объектах методами хроматографии / М.В. Кочетова [и др.] // Успехи химии. – 2007. – Т. 76, №1. – С. 88–100.
5. Определение биологически активных соединений фенольной и полифенольной природы в различных объектах методами хроматографии / М.В. Кочетова [и др.] // Успехи химии. 2007. Т.76, №1. С. 88–100.
6. Природные флавоноиды / Д.Ю. Корулькин [и др.]. – Новосибирск: Гео, 2007. 232 с.
7. Государственная фармакопея Российской Федерации. [Электронный ресурс]. 13-е изд. Режим доступа: <http://femb.ru/feml>.
8. Бриттон, Г. Биохимия природных пигментов: пер. с англ. канд. биол. наук В. Д. Цыдендамбаева / Г. Бриттон. – М.: Мир, 1986. – 422 с.
9. Оленников, Д.Н. Фармакогностическая характеристика листьев какалии копьевидной (*Cassia hastata* L.) / Д.Н. Оленников [и др.] // Химия раст. сырья. – 2004. – № 3. – С. 43–52.
10. Хотимченко, Ю.С. Фармакологические свойства пектинов / Ю.С. Хотимченко, А.В. Кропотков, М.Ю. Хотимченко // Эфферентная терапия. – 2001. – Т. 7, № 4. – С. 2236.
11. Кочетков, Н.К. Химия биологически активных соединений / Н.К. Кочетков. М., 1970. 486 с.

УДК 543.422.3:582.991

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АРТЕМИЗИНИНА В ПОЛЫНИ ОДНОЛЕТНЕЙ ТРАВЕ И СТАНДАРТНОМ ОБРАЗЦЕ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

Хамилонов А.А.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail:spartan400@yandex.ru

В данной работе приводятся результаты исследований полыни однолетней травы и стандартного образца артемизинина методом спектрофотометрии. **Целью исследования** являлся подбор условий для оптимального качественного анализа полыни однолетней травы и стандартного образца артемизинина. **Материалы и методы.** Исследовался стандартный образец артемизинина, произведенный во Вьетнаме, и образцы травы полыни однолетней, собранные в окрестностях города Пятигорска. Методологической основой для исследования служили статьи, посвященные спектрофотометрическому изучению артемизинина за последние 10 лет. Исследование проводилось на спектрофотометре СФ-2000. **Результаты и обсуждение.** Определены оптимальные условия для спектрофотометрического

исследования СО артемизинина и образцов полыни однолетней травы. Получены соответствующие пики вещества, наблюдается хорошая воспроизводимость результатов. **Заключение.** Таким образом, было подтверждено наличие артемизинина в образцах полыни однолетней травы, установлены оптимальные условия для спектрофотометрического изучения травы и стандартного образца, определены оптимальные условия для экстракции артемизинина из полыни однолетней травы.

Ключевые слова: полынь однолетняя, артемизинин, спектрофотометрия, сесквитерпеновые лактоны

DETERMINATION OF ARTEMISININ IN THE HERB OF ARTEMISIA ANNUA AND THE STANDARD SAMPLE BY THE METHOD OF SPECTROPHOTOMETRY

Khamilonov A.A.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: spartan400@yandex.ru

In this article, the results of studies of *Artemisia annua* herb and a standard artemisinin sample by spectrophotometry are presented. **The aim** of the study was to select the conditions for an optimal qualitative analysis of the *Artemisia annua* herb and a standard artemisinin sample. **Materials and methods.** A standard sample of artemisinin, produced in Vietnam, was studied, and samples of herbs of *Artemisia annua* collected in the vicinity of the city of Pyatigorsk. The methodological basis for the study was the articles devoted to the spectrophotometric study of artemisinin over the past 10 years. The study was carried out using a spectrophotometer SF-2000. **Results and discussion.** Optimal conditions for the spectrophotometric investigation of artemisinin standard and samples of *Artemisia annua* are determined. The corresponding peaks of the substance are obtained, good reproducibility of the results is observed. **Conclusions.** Thus, the presence of artemisinin in *Artemisia annua* samples was confirmed, optimal conditions were established for spectrophotometric study of herb and a standard sample, optimal conditions for extraction of artemisinin from *Artemisia annua* were determined.

Keywords: *Artemisia annua*, Artemisinin, Spectrophotometry, Sesquiterpene Lactones

Введение. Артемизинин представляет собой 1,2-триоксан из китайского лекарственного растения полынь однолетняя (*Artemisia annua* L., *Asteraceae*). Упоминается Хонг Ге (281–340 до н.э.) как средство для лечения лихорадки и озноба в «Руководстве по рецептам для лечения в чрезвычайной ситуации» [1].

В своей структуре артемизинин имеет эндопероксидный мостик, что и обуславливает его фармакологическую активность. Артемизинин и его производные имеют широко распространенную лекарственную ценность и показывали эффективность при лечении рака, вирусных инфекций и аутоиммунных заболеваний. Кроме того, артемизинин является ключевым компонентом противомаларийных препаратов на переднем крае и комбинации на основе артемизининовой терапии рекомендуются Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в качестве лечения первой линии для неосложненной малярии *P. falciparum* [2]. Данное растение вызывает интерес ввиду существенных перспектив его использования. Артемизинин и его производные, полученные из полыни однолетней, эффективны в отношении многих заболеваний распространенных, в том числе и в России. Список их достаточно велик: боррелиоз, токсоплазмоз, трихомоноз, лямблиоз, туберкулез, гепатиты типа В и С, гельминтозы (описторхоз, сальмонеллез, аскаридозы и т.д.). К тому же уже проведено несколько клинических зарубежных исследований артемизинина и препаратов на его основе как перспективных лекарственных средств в отношении некоторых онкологических заболеваний [3, 4]. Исследование данного растения и, в частности, разработка простых и эффективных методов для анализа ключевого действующего вещества является важным для разработки нормативных документов на полынь однолетнюю траву, составление фармакопейной статьи с последующим введением препаратов на основе полыни однолетней и артемизинина в терапевтическую практику на территории РФ.

Материалы и методы. Исследовались образцы сырья, собранные в окрестностях г. Пятигорска, и стандартный образец артемизинина, произведенный во Вьетнаме. Исследование проводилось на спектрофотометре СФ-2000. 25,5 мг стандарта растворяли в 50 мл спирта этилового 70%. Данная процедура производилась без нагревания. Затем аликвоту в 0,7–1 мл помещали в мерную колбу объемом 25 мл и доводили до метки натрия гидроксидом 0,25%. Раствором сравнения служил 70% спирт этиловый. 0,7–1 мл которого также был помещали в мерную колбу и довели до метки натрия гидроксидом той же концентрации. После этого производились измерения.

Также проводился опыт в кислой среде с уксусной и хлористоводородной кислотами с концентрацией 2%. В этом случае растворы готовились аналогично, но аликвота бралась строго 1 мл, после чего из полученного раствора в щелочи также бралась аликвота в 10 мл в случае с уксусной кислотой и 8,5 мл с хлористоводородной, после чего к аликвоте прибавлялось по 2 мл кислоты в каждом случае.

Для экстракции артемизинина из измельченной травы использовалась смесь петролейного эфира и гексана (2:1). Смесь с сырьём взбалтывали и настаивали в течении 24 часов, после чего фильтровали через бумажный фильтр, а затем удаляли экстрагент на роторном испарителе и остаток высушивали при комнатной температуре. Полученный сухой остаток растворяли в 20 мл спирта с концентрацией 70%, фильтровали через бумажный фильтр. Аликвоту в 1 мл помещали в колбу объемом 25 мл и доводили до метки 0,25% раствором натрия гидроксида. Раствором сравнения, как и в случае со стандартом, служил спирт этиловый 70%. Для опыта в кислой среде экстракт подготавливали аналогично стандарту. Методологической основой служили публикации, посвященные спектрофотометрическому изучению артемизинина [5, 6].

Результаты и обсуждение. В щелочной среде для стандартного образца артемизинина был получен пик при длине волны 290–292 нм, который является характерным для артемизинина согласно литературным источникам (рис. 1). В кислой среде для стандартного образца был получен пик при 257–259 нм, при этом посторонних пиков с хлористоводородной кислотой не наблюдалось, с уксусной кислотой таковые обнаруживались (рис. 2–3). Стабильность основного пика как в щелочной, так и в кислой среде сохранялась минимум в течение 3 часов. Экстракт в щелочной среде показывал стабильный в течение не менее 3 часов пик при 290 нм, что подтверждает наличие артемизинина в сырье (рис. 4). Кислая среда для экстракта в отличие от стандарта оказалась неприемлемой (рис. 5).

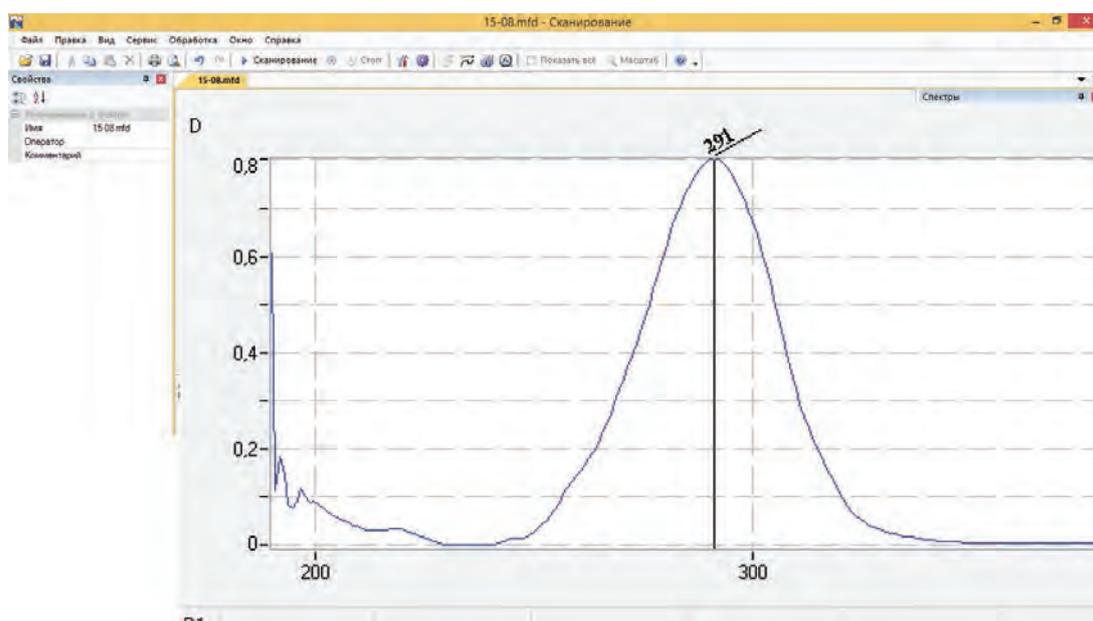


Рисунок 1 – Спектр стандартного образца артемизинина в щелочной среде

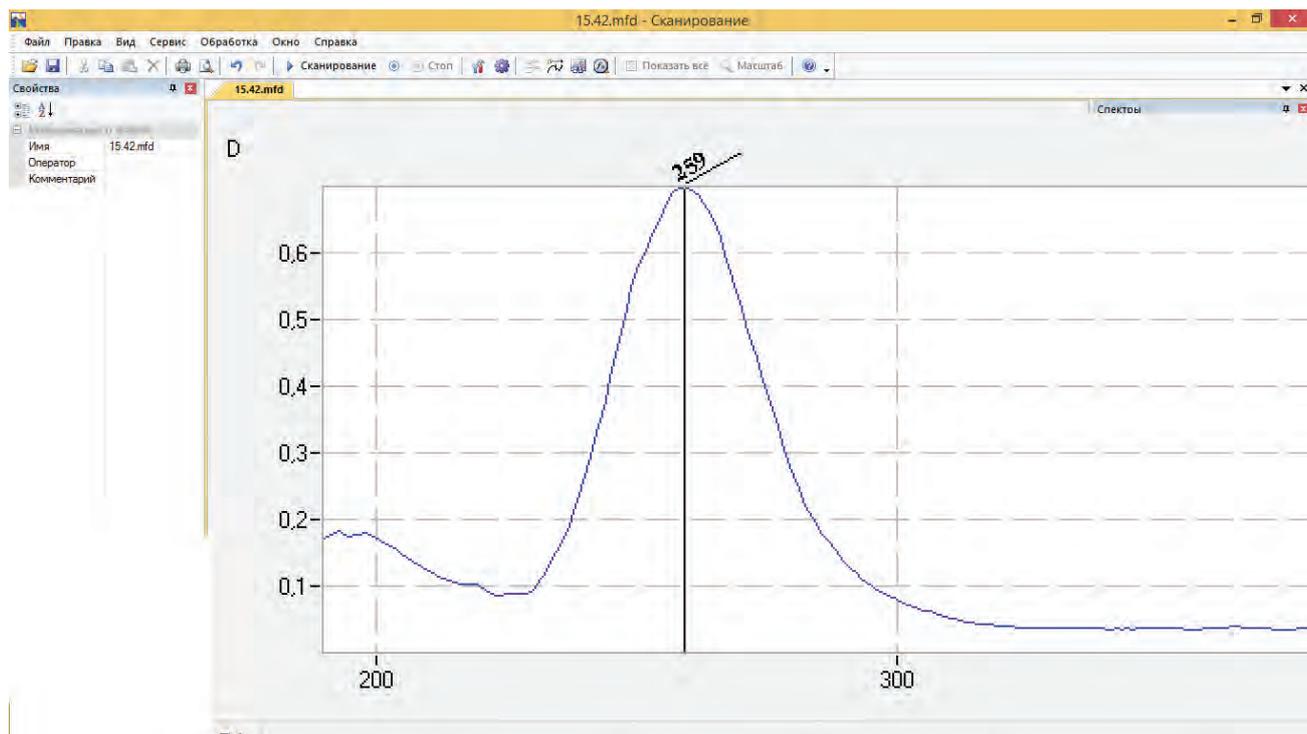


Рисунок 2 – Спектр стандартного образца артемизинина в кислой среде (кислота хлористоводородная)

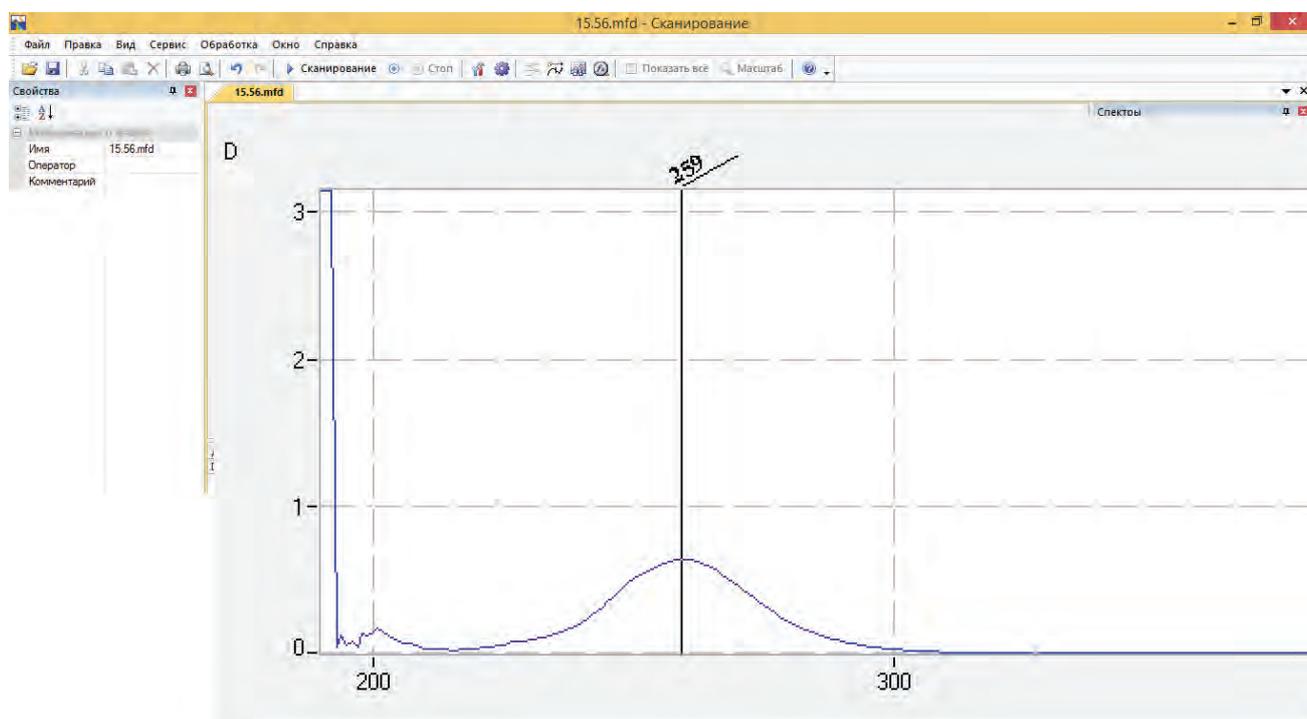


Рисунок 3 – Спектр стандартного образца артемизинина в кислой среде (кислота уксусная)

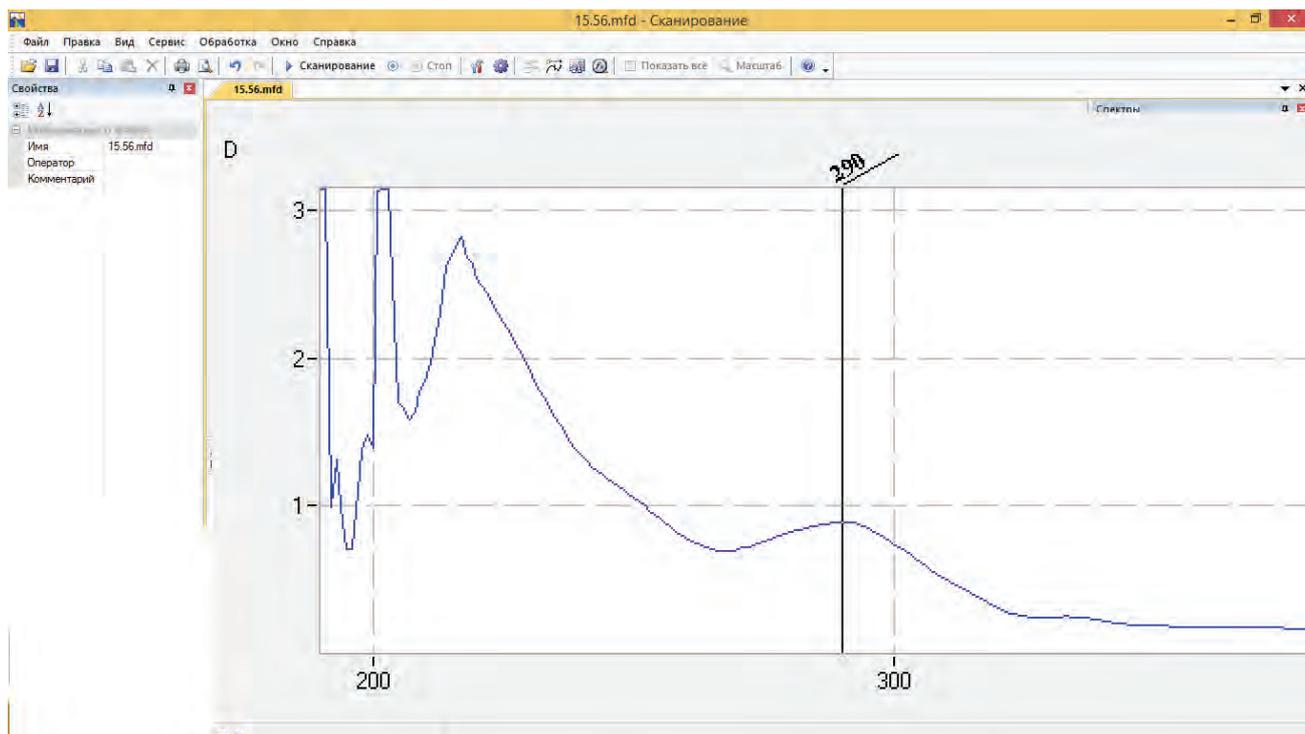


Рисунок 4 – Спектр извлечения из полыни однолетней, соответствующий артемизинину в щелочной среде

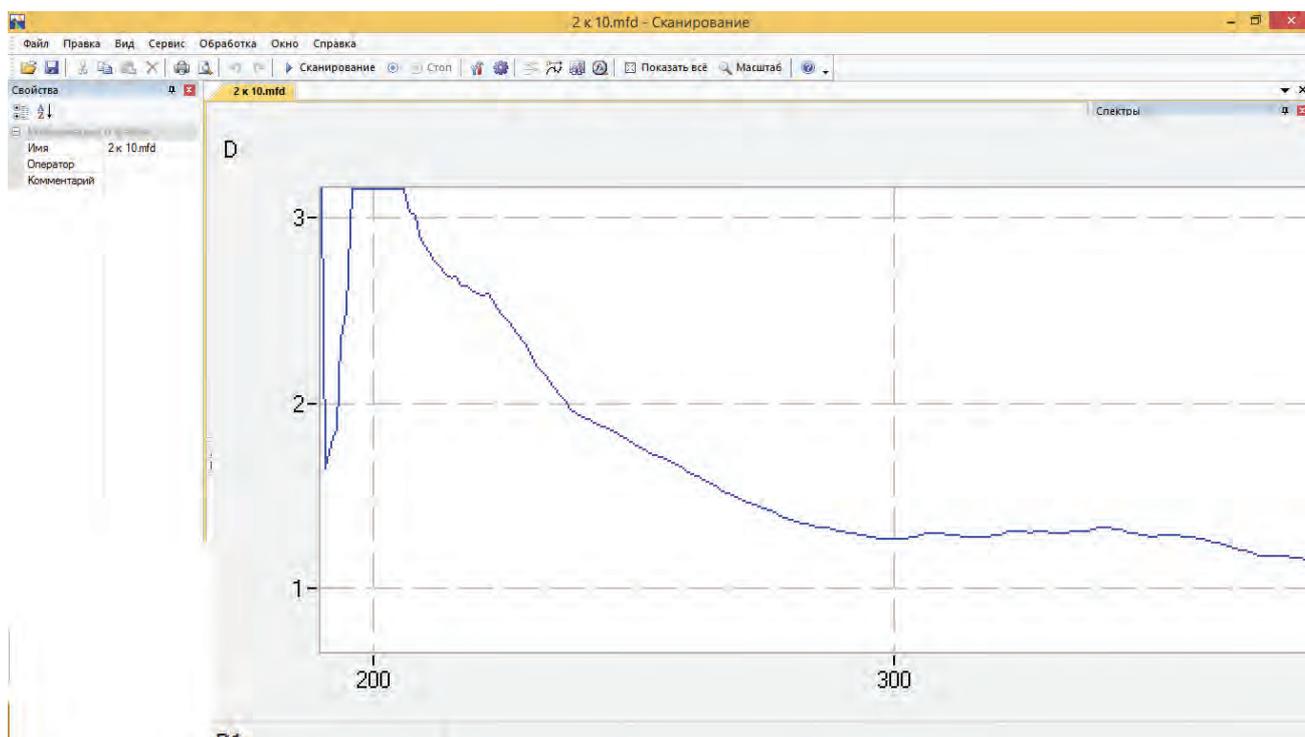


Рисунок 5 – Спектр извлечения из полыни однолетней в кислой среде. Искомые пики не наблюдаются

Заключение. Таким образом, спектрофотометрический анализ в щелочной среде подходит как для стандартного образца, так и для экстракта из полыни однолетней травы. Кислая среда подходит только для анализа стандарта, но не подходит для экстракта. Также мы можем сделать вывод о наличии в собранном в окрестностях г. Пятигорска сырье артемизинина.

Библиографический список

1. Efferth T. *From ancient herb to modern drug: Artemisia annua and artemisinin for cancer therapy* // *Seminars in cancer biology*. – Academic Press, 2017.
2. Tan H. et al. *TRICHOME AND ARTEMISININ REGULATOR 1 is required for trichome development and artemisinin biosynthesis in Artemisia annua* // *Molecular plant*. – 2015. – Т. 8. – № 9. – С. 1396–1411.
3. Krishna, S., Ganapathi, S., Ster, I. C. et al. *A randomised, double blind, placebo-controlled pilot study of oral artesunate therapy for colorectal cancer* // *EBioMedicine*. 2015. Vol. 2, Is. 1. P. 82–90.
4. Ericsson, T., Blank, A., Von Hagens, C., Ashton, M., Äbelö, A. *Population pharmacokinetics of artesunate and dihydroartemisinin during long-term oral administration of artesunate to patients with metastatic breast cancer* // *European journal of clinical pharmacology*. 2014. Vol. 70, Is. 12. P. 1453–1463.
5. Винюков Д. Д., Коновалов Д. А. *Количественное определение суммы сесквитерпеновых лактонов в траве полыни однолетней* // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. – 2011. – Т. 15. – № 16 (111).
6. Ghafoori H., Sariri, R., Naghavi, M. R., Aryakia, E., Dolatyari, A., Fazeli, S.S., ... & Farahmand, Z. *Analysis of artemisinin isolated from Artemisia Annua L. by TLC and HPLC* // *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. – 2013. – Т. 36. – № 9. – С. 1198–1206.

УДК 577.114.083:547.814.5:582.711.31(470.638)

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИСАХАРИДОВ И ФЛАВОНОИДОВ ЛИСТЬЕВ СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ (*RIBES NIGRUM L.*)

Хацеева Х.А., Аджиахметова С.Л., Лукашук С.П.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: similla503@mail.ru

В работе представлены сведения по исследованию полисахаридного и фенольного состава в листьях смородины черной. **Цель.** Изучение полисахаридов и флавоноидов листьев смородины черной (*Ribes nigrum L.*). **Материалы и методы.** Выделение полисахаридов по фракциям из листьев смородины проводили по методу Н.К. Кочеткова и М. Sinner. Флавоноиды обнаруживали цианидиновой пробой. Количественное определение флавоноидов проводили по методике ГФ XIII издания спектрофотометрическим методом. **Результаты и обсуждение.** Гравиметрический анализ указывает на преобладание пектиновых веществ и гемицеллюлозы А. Предварительным хроматографическим анализом установлено, что в извлечении, полученном экстракцией 50% спиртом этиловым, содержится максимальное количество веществ полифенольной природы. Комплексное соединение рутин и извлечений из листьев смородины черной, полученных экстракцией 50% и 70% спиртом этиловым, с 2% спиртовым раствором алюминия хлорида, имеют максимальное поглощение при одной и той же длине волны. При расчете содержания суммы флавоноидов использовали величину удельного показателя поглощения комплексного соединения рутин с алюминия хлоридом. **Заключение.** Гравиметрически установлено наличие водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ, гемицеллюлозы А и Б. Процентный выход полисахаридного комплекса из листьев смородины, собранных в июле, максимальный. При экстракции листьев смородины черной спиртом этиловым 50% обнаружено наибольшее содержание суммы флавоноидов – $0,67 \pm 0,0121\%$.

Ключевые слова: листья смородины черной, полисахариды, гравиметрический анализ, флавоноиды, рутин, хроматографический анализ, спектрофотометрический метод

STUDY OF POLYSACCHARIDES AND FLAVONIDES OF LEAVES OF *RIBES NIGRUM* L.

Khatsieva H.A., Adzhiakhmetova S.L., Lukashuk S.P.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: similla503@mail.ru

The paper presents information on the study of polysaccharide and phenolic composition in leaves *Ribes nigrum*. **The aim** of this work is the study of polysaccharides and flavonoids of leaves *Ribes nigrum* L. **Materials and methods.** Isolation of polysaccharides by fractions from currant leaves was carried out by the method of N.K. Kochetkov and M. Sinner. Flavonoids were detected by cyanidic breakdown. The quantitative determination of flavonoids was carried out according to the method of GP XIII by a spectrophotometric method. **Results and discussion.** Gravimetric analysis indicates the predominance of pectic substances and hemicellulose A. Preliminary chromatographic analysis established that the extraction obtained by extraction with 50% ethanol contains the maximum amount of substances of polyphenolic nature. The complex compound of rutin and extracts from leaves *Ribes nigrum* obtained by extraction with 50% and 70% ethyl alcohol, with a 2% alcohol solution of aluminum chloride, has the maximum absorption at the same wavelength. When calculating the content of the sum of flavonoids, the value of the specific absorption coefficient of the complex compound of rutin with aluminum chloride was used. **Conclusions.** The gravimetric method made it possible to establish the presence of water-soluble polysaccharides, pectin substances, hemicellulose A and B. It was found that the percentage yield of the polysaccharide complex from currant leaves collected in July was maximal. When extracting currant leaves with black alcohol, ethyl alcohol 50% found the largest content of flavonoids – $0.67 \pm 0.0121\%$.

Keywords: leaves *Ribes nigrum*, polysaccharides, gravimetric analysis, flavonoids, routine, chromatographic analysis, spectrophotometric method

Введение. Черная смородина (*Ribes nigrum* L.) относится к семейству крыжовниковые (*Grossulariaceae* DC.). Листья смородины черной содержат полезные вещества: витамины, дубильные вещества, флавоноиды. В народной медицине настои и отвары листьев смородины применяют как дезинфицирующее и противовоспалительное средство [1].

В составе изучаемого нами растительного сырья содержатся пектины, обладающие характерным свойством связывать и выводить из организма токсичные вещества [2–4].

Флавоноиды относятся к крупнейшему классу растительных полифенолов, являются гидропроизводными флавонов [5].

Цель. Изучение флавоноидов и полисахаридов листьев смородины черной.

Материалы и методы. Листья смородины черной были собраны в июле – августе 2016 года.

Выделение полисахаридов по фракциям из листьев смородины проводили по методу Н.К. Кочеткова и М. Sinner [3]. После кислотного гидролиза идентифицировали моносахаридный состав [3, 6].

Флавоноиды обнаруживали цианидиновой пробой [7–9]. Количественное определение флавоноидов проводили по методике ГФ XIII издания спектрофотометрическим методом (ФС.2.5.0008.15 и ФС.2.5.0015.15) [10].

Результаты и обсуждение. Результаты исследования полисахаридного комплекса листьев смородины черной представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Качественный и количественный состав полисахаридов выделенных из листьев смородины черной, собранных в июле и в августе

Фракции	Содержание фракций, %		Обнаруженные моносахариды
	июль	август	
Водорастворимая фракция (ВРПС)	2,17	2,54	глюкоза, арабиноза, ксилоза, рамноза
Пектиновые вещества (ПВ)	9,91	7,65	глюкоза, галактуроновая кислота, арабиноза, ксилоза, рамноза
Гемицеллюлоза А (Гц А)	10,53	8,03	глюкоза, ксилоза, рамноза
Гемицеллюлоза Б (Гц Б)	1,30	1,08	глюкоза, ксилоза, рамноза

Данные таблицы свидетельствуют о преобладании ПВ и Гц А.

Комплексное соединение рутина и извлечений из листьев смородины черной, полученных экстракцией 50% и 70% спиртом этиловым, с 2% спиртовым раствором алюминия хлорида, имеют максимальное поглощение при одной и той же длине волны 410–415 нм (рис. 1). Поэтому при расчете содержания суммы флавоноидов использовали величину удельного показателя поглощения комплексного соединения рутина с алюминия хлоридом [10].

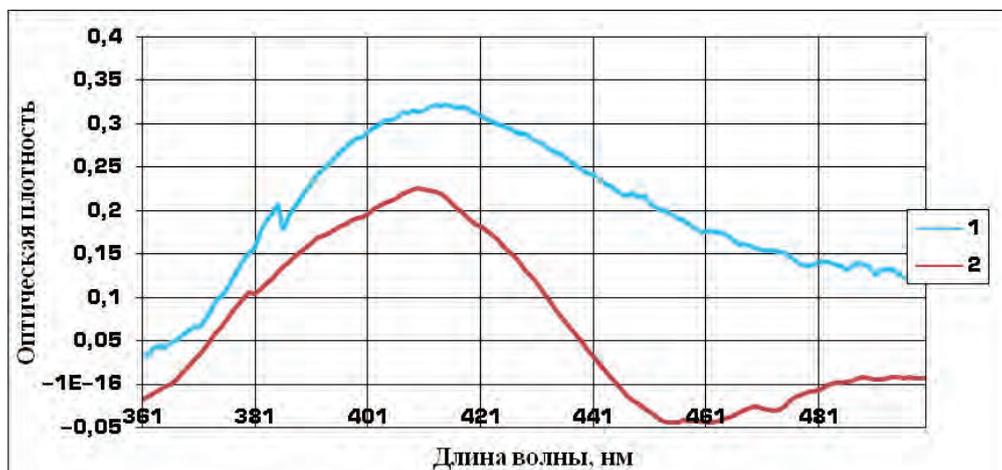


Рисунок 1 – УФ-спектры поглощения комплекса 50% спиртового извлечения (1) и 70% спиртового извлечения (2) из листьев смородины черной с 2% спиртовым раствором алюминия хлорида

Содержание флавоноидов проводили в 6 повторностях. Сумма флавоноидов в листьях смородины черной, экстрагент – спирт этиловый 50%, составляет $0,67 \pm 0,0121\%$, а при использовании в качестве экстрагента спирт этиловый 70% – $0,50 \pm 0,0185\%$.

При количественном определении флавоноидов в листьях смородины установлено, что при экстракции 50% спиртом этиловым содержание суммы флавоноидов максимальное. Поэтому полученное извлечение подвергли последующей обработке хлороформом, диэтиловым эфиром, этилацетатом и *n*-бутанолом. Провели хроматографирование, в качестве подвижной фазы использовали *n*-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5) (табл. 2).

Таблица 2 – Хроматографический анализ полученных фракций

Исследуемые фракции	Значение коэффициентов подвижности	До обработки (видимый свет)	До обработки (УФ свет)	После обработки $AlCl_3$ (видимый свет)	После обработки $AlCl_3$ (УФ свет)
		Окраска зон адсорбции			
Эфирное извлечение	1) 0,59; 2) 0,84.	1) светло-коричневая; 2) бесцветная.	1) темно-бурая; 2) синяя.	1) светло-желтая; 2) светло-зеленая.	1) желтая; 3) ярко синяя.
Этилацетатное извлечение	0,55.	1) светло-коричневая.	1) темно-бурая.	1) светло-желтая.	1) ярко желтая.
Бутанольное извлечение	0,55; 0,76; 0,92.	1,2) светло-коричневая; 3) бесцветная.	1,2) темно-бурая; 3) фиолетовая.	1,2) желтая; 3) светло-зеленая.	1,2) ярко желтая; 3) ярко синяя.
40% спиртовое извлечение из листьев смородины	0,06; 0,28; 0,63; 0,85.	1,3) оранжевая; 2,4) бесцветная.	1) желтая; 2) голубая; 3) темно-бурая; 4) синяя.	1,3) желтая; 2,4) светло-желтая.	1,3) желто-коричневая; 2,4) ярко синяя.

Полученные извлечения характеризуются минимальным содержанием соединений полифенольной природы. Дальнейшие наши исследования будут посвящены идентификации полифенолов в каждой фракции.

Заключение. Установлено наличие водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ, гемицеллюлозы А и Б, а также определен моносахаридный состав полученных фракций. Процентный выход полисахаридного комплекса из листьев смородины, собранных в июле, максимальный.

Определили качественный состав и количественное содержание флавоноидов в листьях смородины. При экстракции листьев смородины черной спиртом этиловым 50% обнаружено наибольшее содержание суммы флавоноидов – $0,67 \pm 0,0121\%$.

Библиографический список

1. *Польза и Вред.ру. [Электронный ресурс]. Листья смородины – полезные свойства и применение. URL: <https://polzavred.ru/listya-smorodiny-polza-i-poleznye-svoystva-listev-smorodiny.html>. (Дата обращения: 12.04.2018)*
2. *Исследование сорбционной способности пектинов и водорастворимых полисахаридов крыжовника отклоненного (*Grossularia reclinata* (L.) Mill.), листьев шелковицы черной (*Morus nigra* L.) и шелковицы белой (*Morus alba* L.) / С.Л. Аджиахметова [и др.] // Науч. ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2013. №22 (141). С. 170–173.*
3. *Кочетков, Н.К. Химия биологически активных соединений / Н.К. Кочетков. М., 1970. 631 с.*
4. *Оводов, Ю.С. Современные представления о пектиновых веществах / Ю.С. Оводов // Биоорг. химия. 2009. Т.5, № 3. С. 293–310.*
5. *Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Музычкина Р.А., Толстиков Г.А. Природные флавоноиды. Новосибирск: Гео, 2007. 232 с.*
6. *Пектиновые вещества корней лопуха обыкновенного *Arctium lappa* L. и корней одуванчика лекарственного *Taraxacum officinale* Wigg. / В.С. Никитина [и др.] // Химия раст. сырья. 2012. № 2. С. 21–26.*
7. *Бандюкова В.А., Шинкаренко А.Л., Казаков А.Л. Методы исследования природных флавоноидов. Пятигорск: Изд-во Бальнеол. ин-т, 1977. 72 с.*
8. *Попова О.И., Никитина А.С., Азрякова Е.А. Количественное определение суммы флавоноидов в траве шалфея мучнистого (*Salvia farinacea* Benth.) // Фармация и фармакология. 2014. № 12(1). С. 164–168.*
9. *Смирнова М.М., Яборова О.В., Накарякова Н.И., Лют Е.Н., Олешко О.А. Определение суммы флавоноидов в траве пиона // Фундаментальные исследования. 2013. №10, 2. С. 374–377.*
10. *Государственная фармакопея Российской Федерации. [Электронный ресурс]. 13-е изд. Режим доступа: <http://femb.ru/feml>.*

УДК 582.572.226:615.2./664.126.1:582.570.1

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ СОКА ИЗ ЛИСТЬЕВ ЛИЛИИ БЕЛОЙ С ЦЕЛЬЮ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Щербаков А.П., Кобыльченко Н.В., Вдовенко-Мартынова Н.Н., Блинова Т.И., Степанюк С.Н.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: toxax02@mail.ru

Цель. Изучение возможности получения сока из листьев лилии белой. **Материалы и методы.** Технология получения сока из листьев *Lilium candidum* L. включает стадии: измельчение исходного сырья (получение мезги), прессование, очистка, консервирование. **Результаты и обсуждение.** Результаты работы показали возможность получения сока из свежих листьев *Lilium candidum* L. для последующего его введения в лекарственную форму. **Заключение.** Главной особенностью препаратов из свежего

растительного сырья является то, что содержание биологически активных соединений, входящих в состав препарата, находится в наиболее естественном для сырья состоянии. В связи с этим, нами предлагается сок на основе сырья – лилии белой листьев, с целью использования при разработке лекарственных препаратов с противовоспалительным и ранозаживляющим действием.

Ключевые слова: лилия белая, *Lilium candidum*, листья, сок

TECHNOLOGY OF PRODUCING JUICE FROM LILIES OF WHITE LEAVES FOR THE DEVELOPMENT OF MEDICINAL PREPARATION

Shcherbakov A.P., Kobylchenko N.V., Vdovenko-Martynova N.N., Blinova T.I., Stepanyuk S.N.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: toxax02@mail.ru

The aim. Study the possibility of obtaining juice from the leaves of the lily white. **Materials and methods.** The technology for obtaining juice from the leaves of *Lilium candidum* L. includes the steps of: grinding the raw material (making pulp), pressing, cleaning, preserving. **Results and discussion.** The results of the work showed the possibility of obtaining juice from fresh leaves of *Lilium candidum* L. for its subsequent introduction into the dosage form. **Conclusion.** The main feature of preparations from fresh vegetable raw materials is that the content of biologically active compounds that make up the preparation is in the most natural state for the raw material. In this regard, we are offered juice based on raw materials – lily of white leaves, for the use in the development of medicines with anti-inflammatory and wound-healing effect.

Keywords: lily white, *Lilium candidum*, leaves, juice

Введение. Несмотря на достаточно большое количество синтетических лекарственных субстанций и полученных из них препаратов, зарегистрированных и обращающихся на современном фармацевтическом рынке, препараты из лекарственных растений не потеряли своей значимости. В связи с этим, актуальной задачей, стоящей перед фармацевтической наукой, является выявление перспективных видов лекарственного растительного сырья и использование их для разработки современных эффективных, доступных и безопасных лекарственных препаратов. Лекарственные средства на основе свежего растительного сырья имеют древнюю историю, но при этом актуальны и сейчас благодаря целому ряду достоинств. Во время заготовки, сушки и хранения лекарственного растительного сырья вследствие энзиматических процессов, воздействия кислорода и других длительно действующих разрушающих факторов происходят качественные изменения биологически активных соединений растений. В связи с уменьшением количественного содержания действующих веществ в лекарственном растительном сырье в процессе сушки и хранения, нормируются сроки его хранения. Современные препараты из свежего растительного сырья, позволяющие наиболее полно сохранить комплекс БАС, – это соки и экстракционные препараты.

Материалы и методы. Объект наших исследований – *Lilium candidum* L. (лилия белая или белоснежная) семейства *Liliaceae*. Исследовательская проблема состоит в разработке растительного препарата из листьев лилии белой противовоспалительного, ранозаживляющего и репаративного действия. Цель данной работы – исследования по разработке технологии получения лилии белой сока с целью последующего введения его в комбинированную лекарственную форму. Главной особенностью препаратов из свежего растительного сырья является то, что содержание биологически активных соединений, входящих в состав препарата, находится в наиболее естественном для сырья состоянии. В связи с этим, нами предлагается сок на основе сырья – лилии белой листьев, наиболее полно сохраняющий комплекс биологически активных соединений, характерный для данного лекарственного сырья. Качество фитопрепарата зависит от исходного сырья. Поэтому нами было проведено фармакогностическое изучение листьев *Lil-*

ium candidum. В результате исследований были установлены состав и содержание биологически активных веществ: полисахаридов, хлорофилла, флавоноидов, органических кислот, каротиноидов, дубильных веществ, стероидных сапонинов; а также минеральный и аминокислотный состав [1, 2]. Технология получения сока из листьев *Lilium candidum* включала стадии: измельчение исходного сырья (получение мезги), прессование, очистку, консервирование [5].

Результаты и обсуждение. Свежесобранные листья лилии белой тщательно очищали от загрязнений, измельчали до получения кашицеобразной массы (мезги), так как живая клетка, обладая тургором, не пропускает растворенные в клеточном соке вещества наружу. Полученную массу подвергали прессованию. Для полноты извлечения и снижения окислительных процессов в соке, дополнительно использовали центрифугирование. В полученном соке могут содержаться сопутствующие вещества (белки, ферменты, слизи), снижающие устойчивость к микробной контаминации при дальнейшем хранении сока [4]. Для стабилизации полученного сока добавляли по массе 95% этиловый спирт до концентрации его в соке 20%, смесь отстаивали при температуре 6–8 градусов в темном месте в течение 7 суток. В качестве антиоксиданта добавляли 0,15% натрия метабисульфита. После отстаивания сок декантировали и фильтровали в склянку темного стекла. Качество полученного сока, представляющего собой прозрачную жидкость буро-зеленого цвета слабого своеобразного запаха. В качестве предварительного анализа определяли, руководствуясь фармакопейными методиками [3], сухой остаток. Он составляет 6,2%.

Заключение. Разработана технология сока из свежего растительного сырья *Lilii candidi folia*, содержащего наиболее полный комплекс биологически активных соединений, характерных для данного лекарственного сырья. Полученный по данной технологии сок *Lilii candidi folia* предполагается использовать при разработке лекарственного препарата с противовоспалительным и ранозаживляющим действием, так как предварительные фармакологические исследования подтвердили его противовоспалительную и репаративную активность.

Библиографический список

1. Вдовенко-Мартынова Н.Н., Кобыльченко Н.В., Блинова Т.И. Исследование фенольного комплекса листьев лилии белой (*Lilium candidum* (L.)) // *Успехи современного естествознания*. 2015. №9. С. 100–102.
2. Вдовенко-Мартынова Н.Н., Кобыльченко Н.В., Блинова Т.И. Определение содержания аминокислот в листьях лилии белой (*Lilium candidum* (L.)) // *Современные проблемы науки и образования*. 2016. №2 С. 263.
3. Государственная фармакопея СССР XI изд., вып. 1. Общие методы анализа. М.: Медицина, 1987. вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. М.: Медицина, 1990.
4. Минина С.А., Каухова И.Е. Химия и технология фитопрепаратов. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. 521 с.
5. Лежнева Л. П. Производство извлечений и соков из свежих лекарственных растений Химико-фармацевтическое производство. М.: ГНИИЭМП, 1997. Вып. 8. 23 с.

УДК 582.293.378:547.1-32-304.2

ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА СЛОЕВИЩ *USNEA DASYPOGA* (ACH.) ROHL.

Яковлева С.Г.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: ystella@mail.ru

Лишайники представляют собой симбионты грибов и водорослей, синтезирующие метаболиты, проявляющие различную биологическую активность. Фармакологические свойства обусловлены актив-

ностью усниновой кислоты, полисахаридов, лишайниковых кислот. Помимо веществ вторичного метаболизма, в слоевищах лишайников накапливается значительное количество первичных метаболитов в виде свободных аминокислот и белков. Аминокислоты в составе лекарственного растительного сырья повышают его биологическую ценность, оказывают при патологических состояниях различное фармакологическое действие. **Цель** Установление аминокислотного состава слоевищ уснеи густобородой. **Материалы и методы.** С использованием аминокислотного анализатора AAA 400 (Чехия) методом жидкостной хроматографии (по ГОСТ 32195–2013 (ISO 13903:2005)) установлен аминокислотный состав слоевищ уснеи густобородой (*Usnea dasypoga* (Ach.) Rohl.) семейства пармелиевые (*Parmeliaceae*), собранных с лиственных и хвойных деревьев. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что в составе слоевищ уснеи густобородой сумма аминокислот в пересчете на сырой протеин составила 8,56% – для образцов сырья, собранного с лиственных пород деревьев и 6,76% – для образцов сырья, собранного с хвойных пород. **Заключение.** Определено содержание суммы аминокислот в пересчете на сырой протеин.

Ключевые слова: уснея густобородая, аминокислотный состав, аминокислотный анализатор, сумма аминокислот, сырой протеин

STUDY OF AMINO ACID THE THALLUS USNEA DASYPOGA (ACH.) ROHL.

Yakovleva S.G.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: ystella@mail.ru

Lichens are symbionts of fungi and algae, synthesizing metabolites, exhibiting various biological activity. Pharmacological properties are due to the activity of usnic acid, polysaccharides, lichen acids. In addition to substances of secondary metabolism, a considerable amount of primary metabolites in the form of free amino acids and proteins accumulate in the lichen thalli. Amino acids in the composition of medicinal plant raw material increase its biological value, have various pharmacological effects in pathological conditions. **The aim.** Establishment of the amino acid composition of thalli with a thick beard. **Materials and methods.** Using the amino acid analyzer AAA 400 (Czech Republic), an amino acid composition of the thallus with a thick-beard (*Usnea dasypoga* (Ach.) Rohl.). Of the *Parmeliaceae* family assembled from deciduous leaves was established by liquid chromatography (GOST 32195–2013 (ISO 13903: 2005) and coniferous trees. **Results and discussion.** It was established that the sum of amino acids in terms of crude protein was 8.56% in the thallus thinned by thick beard, for samples of raw material harvested from deciduous trees and 6.76% for samples of raw materials harvested from coniferous species. **Conclusion.** The content of the amount of amino acids in terms of crude protein was determined.

Keywords: *usnea dasypoga*, amino acid composition, amino acid analyzer, the amount of amino acids, crude protein

Введение. Одним из перспективных направлений развития фармакогнозии является изучение лишайников. Лишайники представляют собой симбионты грибов и водорослей, синтезирующие метаболиты, проявляющие различную биологическую активность. Установлено противоопухолевое, антибактериальное и противовирусное действие лишайниковых кислот и экстракта слоевищ видов *Usnea Dill. ex Adans* [1, 2]. Помимо веществ вторичного метаболизма, в слоевищах лишайников накапливается значительное количество первичных метаболитов в виде свободных аминокислот и белков. Аминокислоты в составе лекарственного растительного сырья повышают его биологическую ценность, оказывают при патологических состояниях различное фармакологическое действие. [3].

Цель. Принимая во внимание отсутствие в научной литературе данных по составу аминокислот в слоевищах уснеи густобородой семейства пармелиевые, целью работы явилось установление аминокислотного состава.

Материалы и методы. Изучению подвергались образцы слоевищ уснеи густобородой (*Usnea dasypoga* (Ach.) Rohl.) семейства пармелиевых (*Parmeliaceae*), собранные с лиственных и хвойных деревьев [3].

Качественно присутствие аминокислот подтверждали реакцией с нингидриновым реактивом [4]. Содержание аминокислот и их количества определяли в соответствии с ГОСТ 32195–2013 (ISO 13903:2005) определяли на аминокислотном анализаторе ААА 400 (Чехия), который представляет собой специализированный автоматический жидкостный хроматограф с компьютеризованным управлением и детекторной системой. Два образца исследовали компонентным разделением в катион обменной смоле с учетом градиента рН, ионной силы, и температуры. Нингидриновый реактив вступает во взаимодействие с элюатом в проточной ячейке при температуре реактора 121°C [3, 5]. Расчет концентрации каждой аминокислоты в процентном соотношении проводили по формуле, учитывая площадь пиков элюата и стандарта: требуемые количества растворов проводятся через дозировочную петлю (0,1 мл) в колонке аминокислотного анализатора, затем рассчитываются площади пиков [3, 5].

Результаты и обсуждение. Установлено, что в составе слоевищ уснеи густобородой сумма аминокислот в пересчете на сырой протеин составила 8,56% – для образцов сырья, собранного с лиственных пород деревьев и 6,76% – для образцов сырья, собранного с хвойных пород. Аминокислотный состав образцов отражён в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание аминокислот в слоевищах *Usnea dasypoda* (Ach.) Rohl.

Название аминокислоты	Результаты испытаний	
	Образец № 1 (с лиственных пород)	Образец № 2 (с хвойных пород)
Acidum glutaminicum- Глютаминовая кислота	1,07	0,69
Acidum asparticum-L- Аспарагиновая кислота	0,68	0,55
Leucine-Лейцин	0,50	0,40
Alanine-Аланин	0,48	0,40
Threonine-Треонин	0,42	0,33
Glycine-Глицин	0,40	0,33
Proline-Пролин	0,40	0,29
Serine-Серин	0,40	0,33
Lysine-Лизин	0,37	0,28
Arginine-Аргинин	0,36	0,27
Phenylalanine-Фенилаланин	0,34	0,26
Valine-Валин	0,30	0,24
Isoleucine-Изолейцин	0,24	0,19
Tyrosine-Тирозин	0,24	0,19
Histidine-Гистидин	0,21	0,16
Methionine-Метионин	0,14	0,10

Заключение. Проведенный анализ содержания аминокислот показал, что в слоевищах уснеи густобородой накапливаются 16 аминокислот, как заменимые – 7, так и незаменимые – 9. Превалирующей в сумме является кислота глютаминовая и ее содержание составляет 12,5% для слоевищ, произрастающих на лиственных деревьях и 10,2% – на хвойных деревьях.

Библиографический список

1. Huneck, S. The significance of lichens and their metabolites // *Naturwissenschaften*. 1999 Dec;86(12): 559–70.
2. Яковлева С.Г. Перспективы использования лишайников рода *Usnea* в современной медицине // *Современная фармация: проблемы и перспективы развития: материалы 5 межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. уч. 29–30 мая 2015 г. – Владикавказ, 2015. – С. 69–73.*
3. Шамилов А.А. Аминокислотный и минеральный состав травы черноголовки крупноцветковой

- (*Prunella grandiflora* L.), произрастающей на Северном Кавказе // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 6-0. С. 574.
4. Вдовенко-Мартынова Н.Н., Кобыльченко Н.В., Блинова Т.И. Определение содержания аминокислот в листьях лилии белой (*Lilium candidum* (L.)) // *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 2. С. 263.
 5. Круглая А.А. Аминокислотный состав некоторых представителей рода *Inula* // *Фармация и фармакология*. 2016. Т. 4. № 6. С. 33–43.

**Современная технологическая
платформа в создании
лекарственных форм,
косметических средств и БАД**

УДК 615.453.82:582.774.3

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТВЕРДОСТИ ОСНОВ МЕДИЦИНСКИХ КАРАНДАШЕЙ С ЭКСТРАКТОМ ЭВКАЛИПТА ПРУТОВИДНОГО

Алешникова К.Ю., Джавахян М.А.

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»;
Россия, г. Москва, ул. Грина, 7, стр. 1
E-mail: vilarnii@mail.ru

Среди обширной номенклатуры лекарственных форм, карандаши медицинские отсутствуют в ГФ XIII издания и представлены в Приказе Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 27 июля 2016 года № 538н Об утверждении Перечня наименований лекарственных форм лекарственных препаратов для медицинского применения. Несмотря на данное обстоятельство создание лекарственных форм в виде медицинских карандашей ранозаживляющего, антимикробного и противовоспалительного действия является актуальным. Согласно ранее проведенным исследованиям, одно из главных мест в терапии ран занимает местное лечение с использованием аппликационных лекарственных форм в виде медицинских карандашей, мазей, гелей, линиментов, плёночных покрытий, трансдермальных пластырей и т.д. [1]. **Целью** настоящего исследования явилось определение твердости основ медицинских карандашей с экстрактом эвкалипта прутовидного для выбора оптимального состава вспомогательных веществ и скрининга экспериментальных образцов, используемых для дальнейшего изучения. Одним из факторов, влияющим на твердость лекарственной формы является вид основы и ее концентрация, обеспечивающая стабильность при производстве, хранении и нанесении на кожные покровы. **Материалы и методы.** В работе использованы экспериментальные образцы карандашей на различных основах. Для определения твердости основ медицинских карандашей с экстрактом эвкалипта прутовидного использован адаптированный метод по Бриннелю, разработанный Лиходедом В.А., Пупыркиной К.А. и Марваловой А.Н. [2]. **Результаты и обсуждение.** На основании проведенных экспериментальных исследований по определению твердости карандашей медицинских, содержащих субстанцию растительного происхождения выбраны оптимальные составы для дальнейшего изучения. **Заключение.** В комплексном лечении различных форм гнойных процессов и ран важное место занимает применение антибактериальных препаратов в виде разнообразных наружных лекарственных форм. Высокая аллергизованность населения к синтетическим препаратам требует определенной коррекции в подходах к созданию новых лекарственных форм антимикробного, ранозаживляющего, противовоспалительного и регенерирующего действий [1].

Ключевые слова: карандаши медицинские, твердость основ, комплексное лечение различных форм гнойных процессов и ран

DETERMINATION OF HARDNESS BASIC MEDICAL PENCILS WITH THE EXTRACT OF THE EVROCALIPT OF PRUTOVIDNY

Aleshnikova K.U., Djavakhyan M.A.

All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants
p. 1, 7, Green str., Moscow, Russia
E-mai: vilarnii@mail.ru

Among the extensive nomenclature of the dosage forms presented to GF XIII of the edition there are no pencils medical. Despite this circumstance creation of dosage forms in the form of medical pencils with extract of an eucalyptus of prutovidny wound healing, antimicrobial and anti-inflammatory action is relevant because an integrated approach to a solution of the problem of local treatment of wound and inflammatory processes is still not reached. According to earlier conducted researches, one of the main places in therapy of wounds occupies local treatment with use of medical pencils, ointments, suppositories, film coverings, aerosols, etc. [1]. **The**

aim. The purpose of the real research was determination of hardness of bases of medical pencils with extract of an eucalyptus of optimum composition of excipients, prutovidny for the choice, and identification of the leading samples used for further studying. Since it is supposed that, the major factor influencing the hardness of a dosage form is the type of a basis and its concentration providing stability by production, storage and drawing on integuments. **Materials and methods.** In work, experimental samples of pencils on various bases are used. For determination of hardness of bases of medical pencils with extract of an eucalyptus prutovidny us it has been decided to use the adapted method across Brinell developed by Likhoded V.A., Pupyrykina K.A. and Marvalova A.N. [2]. **Results and discussion.** On the basis of the conducted pilot researches by determination of hardness of pencils medical, containing extract of an eucalyptus prutovidny leading samples are revealed and it is established that the major factor influencing the hardness of a dosage form is the type of the basis and its concentration providing stability by production, storage and drawing on integuments. **Conclusion.** In complex treatment of various forms of purulent processes and wounds the important place is taken by use of antibacterial medicines in the form of various external dosage forms. The high allergizovannost of the population to synthetic medicines demands a certain correction in approaches to creation of new dosage forms of the antimicrobial, wound healing, anti-inflammatory and regenerating actions. [1].

Keywords: ardness of bases, pencils medical, complex treatment of various forms of purulent processes and wounds, extract of an eucalyptus prutovidny

Введение. Карандаши медицинские являются промежуточной лекарственной формой между суппозиториями, предназначенными для введения в полости тела и МЛФ в виде аппликационных мазей. Показатели качества для каждой из них регламентированы ОФС ГФ XIII. Для суппозиториев определяют такие критерии качества как описание, размер частиц, растворение, распадаемость, температура плавления, время полной деформации, однородность массы, однородность дозирования. Для мазей описание, размер частиц, герметичность упаковки, рН, кислотное число и перекисное число. Однако, карандаши предназначены для нанесения на кожные покровы в качестве ранозаживляющих средств и должны обладать, кроме вышеперечисленных показателей, определяемых для суппозиториев и мазей, при нанесении твердостью и температурой плавления.

В настоящее время существует множество способов определения твердости в зависимости от временного характера приложения нагрузки и измерения сопротивления вдавливанию индентора, которые можно разделить на статические, динамические и кинетические.

Одним из примеров динамического метода является определение твердости конструкционных и пломбирочных материалов по Бринеллю в стоматологии. Метод измерения твердости по Бринеллю регламентирован ГОСТ 9012 [3]. Однако этот способ имеет следующие недостатки: требуется наличие специальной установки и процесс определения достаточно длительный и трудоемкий.

При определении твердости основ медицинских карандашей в состав которых введен экстракт эвкалипта прутовидного использован адаптированный метод по Бринеллю, в котором индентор действует на образец с определенной кинетической энергией, утрачиваемой на упругую отдачу и формирование отпечатка.

Целью настоящего исследования явилось определение твердости основ медицинских карандашей с экстрактом эвкалипта прутовидного для выбора оптимального состава вспомогательных веществ и скрининга экспериментальных образцов, используемых для дальнейшего изучения.

Материалы и методы. В работе использованы экспериментальные образцы медицинских карандашей с экстрактом эвкалипта прутовидного на различных основах. Способ определения твердости пластических масс осуществлен следующим образом. Отвешивают 10 г исследуемого вещества в случае многокомпонентных систем таким образом, чтобы их общая масса составляла 10 г. и расплавляют на водяной бане в порядке убывания температур плавления. Расплавленную массу выливают в планшеты размером 12×8 см так, чтобы высота заливки была 10±2

мм. Образцы помещают в условия холодильной камеры при температуре $t = -5^{\circ}\text{C}$ на 24 часа. Перед определением твердости образцов планшеты выдерживают при комнатной температуре ($t 18-20^{\circ}\text{C}$) в течение 1 часа.

Определение твердости пластических масс проводят путем сбрасывания металлического шарика массой 20, 121 г закрепленного на штативе, с высоты 200 мм. Диаметр полученного отпечатка измеряют штангенциркулем. Измерение проводят 3 раза при одинаковых условиях. Вычисляют среднее арифметическое значение после трехкратных измерений.

Площадь поверхности отпечатка вычисляется по формуле:

$$S = \frac{\pi}{2D} (\sqrt{D^2 - d^2}), \text{ где}$$

S – площадь поверхности отпечатка, мм;

D – диаметр металлического шарика, 14 мм;

d – диаметр отпечатка, мм.

Отношение площади отпечатка исследуемой массы к значению диаметра отпечатка парафина, согласно изобретению, называют относительным числом твердости. $\text{НВ} = S/\text{const}$ (парафин).

Результаты и обсуждение. Разработаны экспериментальные образцы карандашей медицинских и проведена оценка их качества по показателям: внешний вид, рН, кроющая способность, растворимость, а также проведены биофармацевтические исследования. В результате для дальнейшего скрининга выбраны экспериментальные образцы №7, 10, 11, 15, 16 для определения твердости.

Предварительно проведено определение диаметра отпечатков образцов основы медицинских карандашей с экстрактом эвкалипта (Таблица 1).

Таблица 1 – Результаты определения диаметра отпечатков

№ измерения	<i>d</i> отпечатка экспериментальных образцов медицинских карандашей, мм				
	7	10	11	15	16
1	9,00	7,00	8,00	12,00	10,00
2	10,00	6,50	8,00	10,00	12,00
3	8,00	7,00	7,00	10,00	11,00

Результаты определения параметров отпечатков представлены в таблице 1 свидетельствуют о том, что наиболее высокие значения диаметра отпечатка экспериментальных образцов имеют образцы под номерами 15 и 16.

Следующим этапом исследований явилось определение площади поверхности отпечатков (Таблица 2).

Таблица 2 – Результаты определения площади поверхности отпечатков

Площадь поверхности отпечатков (S), мм ²	№ экспериментальных образцов медицинских карандашей				
	7	10	11	15	16
	93,41	60,84	87,75	112,36	121,23

Полученные результаты определения площади поверхности отпечатков экспериментальных образцов медицинских карандашей, имеют различные значения, которые лежат в диапазоне от 60,84 до 121,23 мм², на основании которых можно сделать вывод об оптимальном составе экспериментальных образцов, подвергшихся дальнейшему изучению относительного числа твердости (НВ) (Таблица 3).

Таблица 3 – Результаты определения относительного числа твердости

Относительное число твердости (НВ)	№ экспериментальных образцов медицинских карандашей				
	7	10	11	15	16
	77,812	50,725	73,125	93,633	101,025

Как видно из данных вышеприведенной таблицы, вспомогательные вещества имеют индивидуальные значения твердости, которые используются для определения твердости лекарственной формы. Так, например, парафин имеет значение твердости НВ = 1,2, которое принято в качестве стандарта для сравнительной оценки твердости медицинских карандашей [2].

Заключение. На основании проведенного комплекса экспериментальных исследований по определению твердости карандашей медицинских, содержащих экстракт эвкалипта прутовидного установлено, что основным фактором, влияющим является вид основы и ее концентрация, обеспечивающие стабильные показатели качества.

Библиографический список

1. Алешникова К.Ю., Джавахян М.А., Грибкова Е.И. Сравнительный анализ фармацевтического рынка медицинских карандашей венотонизирующего, противовирусного и антимикробного действия // Сборник материалов IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации» Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия. 2016. С. 224–228.
2. Разработка стоматологических карандашей с растительным масляным экстрактом / Пупыкина К.А., Лиходед В.А., Мингазова А.Н., Кутушева Р.Р. // Фармация. – 2008. – №1. – С. 28–30.
3. ГОСТ 9012–52. Металлы. Метод измерения твердости по Бринеллю. М. Стандартиформ, 2007. 3 с.
4. Медко В.П. Применение компонентов эфиромасличных растений в стоматологии / В.П. Медко, С.П. Сысоев, Л.Г. Орловская // Новое в стоматологии. – 1994. – №2. – С. 26–29.
5. Справочник по цветным металлам. Определение твердости металлов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://libmetal.ru/prop/tverd.html>, свободный. – (дата обращения: 21.03.2018).

УДК 665.662.3:615.322:001.892

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВЫБОРА ЭКСТРАГЕНТА В ТЕХНОЛОГИИ ФИТОПРЕПАРАТОВ

Бойко Н.Н., Жилиякова Е.Т., Писарев Д.И., Новиков О.О.

НИУ «БелГУ». 308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85.

E-mail: boykoniknik@gmail.com

Вопрос выбора оптимального экстрагента для экстракции целевых веществ из растительного сырья является одним из основных в фитотехнологии, поскольку определяет последующие операции по очистке экстракта и выделению БАВ для создания высокоэффективных стандартизированных лекарственных средств. **Цель** данной работы осветить методологические основы выбора экстрагента в технологии фитопрепаратов с точки зрения влияния на процесс распределения БАВ между фазами диэлектрической постоянной растворителя. **Материалы и методы.** Для исследований использовалось измельченное растительное сырье с фракцией частиц 0.1–0.5 мм. В качестве экстрагента использовали водные растворы этанола (20, 40, 60, 70, 80, 96% об), а также метанол, 1-пропанол, 2-пропанол, ацетон их водные растворы и этилацетат. Соотношение растительное сырье / экстрагент 1:10 (масс/об). Настаивание проводили при $24 \pm 1^\circ\text{C}$, в течении 24 часов. Анализ экстрактов проводили на приборе с диодно-матричным детектором фирмы «Agilent Technologies 1200 Infinity» производства США. **Результаты и обсуждение.** Описан алгоритм исследований, позволяющий целенаправленно осуществлять поиск оптимального вида экстрагента, который связан с выявлением оптимального значения диэлектрической постоянной растворителя. Предложена зависимость концентрации полярного или малопо-

лярного вещества от диэлектрической постоянной растворителя, которая представлена уравнением вида $\ln C = d/\epsilon^2 + b/\epsilon + a$. **Заключение.** Данный подход позволяет подойти к рациональному поиску и выбору оптимального вида экстрагента, который бы удовлетворял основным требованиям, предъявляемым к нему в технологии получения фитопрепаратов. Дополнительного развития требует математическая модель для неполярных веществ.

Ключевые слова: экстрагент, диэлектрическая проницаемость, методология поиска

FUNDAMENTALS OF METHODOLOGY FOR CHOICE OF AN EXTRACTANT IN THE TECHNOLOGY OF PHYTODRUGS

Boyko N.N., Zhilyakova E.T., Pisarev D.I., Novikov O.O.

BelSU, 85, Pobedy st., Belgorod, Russia, 308015

E-mail: boykoniknik@gmail.com

*The problem of the choice of an optimal extractant for extraction of target compounds from the plant raw material is a principal in phytotechnology as far as it determines the following operations on purification and treatment of the extract in order to develop highly effective and standardized drugs. **The aim** of this work is to present fundamentals of methodology for choice of an extractant in the technology of phytodrugs in the context of solvent's dielectric constant influence on the process of biocompounds' distribution between the phases. **Materials and methods.** For study purposes, we used grounded plant raw material with particle fraction of 0.1–0.5 mm. As an extractant, we used water solutions of ethanol (20, 40, 60, 70, 80, and 96% v/v), as well as methanol, 1-propanol, 2-propanol, acetone and their water solutions, and ethyl acetate. Plant raw material / extractant ratio was 1:10 (wt/vol). The process of maceration was carried out for 24 hours at $24 \pm 1^\circ\text{C}$. Analysis of extracts was carried out on a device with diode-array detector by Agilent Technologies 1200 Infinity, the USA. **Results and discussion.** The algorithm of studies that provides the researcher with a tool of systematical search for an optimal type of the extractant connected with detection of the optimal value of solvent's dielectric constant is presented. The dependency of concentration between a polar and/or low-polar compound and solvent's dielectric constant expressed by equation $\ln C = d/\epsilon^2 + b/\epsilon + a$ is suggested. **Conclusions.** This approach makes it possible to carry out rational search and choice of an optimal extractant type that meets formal criteria and professional requirements in the technology of phytodrug production. The mathematical model for nonpolar compounds requires additional development.*

Keywords: extractant, dielectric constant, methodology of search

Введение. На данный момент в фитотехнологии вопросу моделирования и описания влияния параметров экстрагента на концентрацию биологически активных веществ (БАВ) в экстрактах уделяется мало внимания [1–3]. Однако вопрос выбора оптимального экстрагента для экстракции тех или иных видов БАВ из лекарственного растительного сырья (ЛРС) является одним из основных в фитотехнологии, поскольку определяет последующие операции по очистке экстракта и выделению БАВ для создания современных высокоэффективных стандартизированных лекарственных средств. Тем не менее, следует отметить, что существует много работ посвященных эмпирическому изучению влияния вида экстрагента на качественный и количественный состав экстрактов полученных из различных видов ЛРС [4–6].

Следовательно, создание методологических основ рационального выбора экстрагента в технологии выделения БАВ из ЛРС и создания лекарственных средств на их основе является актуальной задачей в фитотехнологии.

Определенные успехи в подобных исследованиях были достигнуты в области органической химии путем изучения влияния параметров растворителя на химические реакции в его среде. При этом ключевым параметром являлась диэлектрическая постоянная растворителя, поскольку данный параметр определяет межмолекулярные силы взаимодействия молекул между собой [7, 8].

Поэтому нами была выдвинута гипотеза, что диэлектрическая постоянная растворителя (экстрагента) влияет на равновесную концентрацию БАВ в экстракционной системе экстрагент / матрикс ЛРС. В связи, с чем на основе представлений физической химии с применением энергии Гиббса и энергетики Ван-дер-Ваальсовых межмолекулярных сил была построена и успешно апробирована математическая модель, связывающая концентрацию БАВ (флаволигнанов) в экстракте и диэлектрическую постоянную растворителя (водные растворы этанола) [9].

Цель данной работы осветить методологические основы выбора экстрагента в технологии фитопрепаратов с точки зрения влияния на процесс распределения БАВ между фазами диэлектрической постоянной растворителя.

Материалы и методы. Для исследований использовалось измельченное растительное сырье с фракцией частиц 0.1–0.5 мм. В качестве экстрагента использовали водные растворы этанола (20, 40, 60, 70, 80, 96% об), а также метанол, 1-пропанол, 2-пропанол, ацетон их водные растворы, этилацетат и другие растворители. Соотношение растительное сырье / экстрагент 1:10 (масс/об). Один грамм точно взвешенного сырья, заливали десятью миллилитрами точно взвешенного растворителя. Настаивание проводили при $24 \pm 1^\circ\text{C}$, в течении 24 часов. Анализ экстрактов проводили с помощью обращено фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии на приборе с диодно-матричным детектором фирмы «Agilent Technologies 1200 Infinity» производства США. Условия хроматографирования более подробно освещены в работе [9].

Значение диэлектрической постоянной растворителя брали из справочных данных [10].

Результаты и обсуждение. В результате теоретических исследований была предложена следующая зависимость концентрации полярного или малополярного вещества от диэлектрической постоянной растворителя, которая представлена уравнением вида (1) [9]:

$$\frac{R \cdot T}{N_A} \cdot \ln C = \frac{1}{\varepsilon^2} \left((D + E) - \frac{\varepsilon^2}{\varepsilon_y^2} B \right) + \frac{1}{\varepsilon} \left(G - \frac{\varepsilon}{\varepsilon_y} A \right) + \Delta G_{\text{unpred}} \quad (1)$$

$$\text{где } D = \frac{2 \cdot \mu_3^2 \cdot \mu_2^2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0)^2 \cdot 3 \cdot k \cdot T \cdot r^6}, \quad E = \frac{3 \cdot \alpha_3 \cdot \alpha_2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0)^2 \cdot 2 \cdot r^6} \cdot \left(\frac{I_3 \cdot I_2}{I_3 + I_2} \right), \quad B = \frac{3 \cdot \alpha_1 \cdot \alpha_2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0)^2 \cdot 2 \cdot r^6} \cdot \left(\frac{I_1 \cdot I_2}{I_1 + I_2} \right),$$

$$G = \frac{\mu_3 \cdot \mu_2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0) \cdot r^3}, \quad A = \frac{\mu_1 \cdot \mu_2}{(4 \cdot \pi \cdot \varepsilon_0) \cdot r^3}, \quad \varepsilon_y = \varphi_1 \cdot \varepsilon_1 + (1 - \varphi_1) \cdot \varepsilon$$

R – газовая постоянная, 8.314 Дж/(К·моль); T – абсолютная температура, К; C – равновесная концентрация фитоконпонента в экстракте, моль/л; ΔG_{unpred} – непредвиденные энергетические процессы, Дж/моль; N_A – число Авогадро, $6.02 \cdot 10^{23}$ моль⁻¹; π – математическая константа, 3.14; ε_0 – электрическая постоянная, $8.85 \cdot 10^{-12}$ Ф/м; ε_1 , ε – относительная диэлектрическая проницаемость: матрикса растительного сырья и растворителя соответственно; μ_1 , μ_2 , μ_3 – дипольный момент молекул: матрикса растительного сырья, фитоконпонента и растворителя соответственно, Кл·м; α_1 , α_2 , α_3 – поляризуемость молекул: матрикса растительного сырья, фитоконпонента и растворителя соответственно, м³; I_1 , I_2 , I_3 – энергия ионизации молекул: матрикса растительного сырья, фитоконпонента и растворителя соответственно, Дж; r – расстояние между молекулами, м; φ_1 – объемная доля матрикса растительного сырья.

Данная зависимость при определенных допущениях упрощается и может быть сведена к уравнению (2):

$$\ln C = d/\varepsilon^2 + b/\varepsilon + a \quad (2)$$

Методология проведения исследований по определению оптимального вида экстрагента для максимальной экстракции БАВ с использованием приведенных выше теоретических положений состоит из нескольких этапов.

Первый этап заключается в проведении исследований в условиях описанных выше со спир-

товодными смесями этанола разной концентрации. При этом целесообразно строить графики зависимости относительного содержания различных БАВ в экстракте от концентрации этанола в спиртоводной смеси на одном рисунке. Путем деления текущего значения концентрации (также возможно использование площади пика) БАВ в экстракте на наибольшее значение среди полученных экстрактов. Это позволит понять, какая концентрация этанола наиболее оптимальна для максимальной экстракции индивидуального/целевого вещества, а также позволит выявить диапазон концентрации этанола, при котором наблюдается максимальное содержание всех остальных веществ так называемая изобестическая точка или зона, в которой графики зависимости для разных веществ пересекаются или расположены наиболее близко друг к другу. Что позволит рекомендовать данный диапазон концентраций этанола для получения суммарных препаратов (настоек или экстрактов), или наоборот можно выявить область концентрации этанола, при которой наблюдается селективное накопление целевого вещества и минимум остальных веществ.

Второй этап заключается в построении зависимости концентрации целевого вещества от диэлектрической постоянной растворителя (переводя значения концентрации этанола в значения диэлектрической постоянной растворителя). При этом зависимость строят в координатах $\ln C = f(1/\epsilon)$ или $\ln(S/S_{\max}) = f(1/\epsilon)$, что практически эквивалентно. Как уже было отмечено выше для большинства полярных и неполярных веществ эта зависимость хорошо аппроксимируется уравнением (2): $\ln C = \ln(S/S_{\max}) = d/\epsilon^2 + b/\epsilon + a$. Данное уравнение предсказывает оптимальное значение диэлектрической постоянной растворителя, при котором наблюдается максимальное значение концентрации целевого вещества. Данное значение диэлектрической постоянной используется в третьей серии опытов для проверки теоретических положений и поиска более оптимальной альтернативы среди других растворителей.

Третий этап исследований заключается в нахождении по справочным данным растворителя или его концентрации в смеси (например, с водой) с заданным оптимальным значением диэлектрической постоянной. Создается растворитель и проводится заключительная серия исследований по методике описанной выше при тех же условиях, но с новыми видами растворителя. При этом, находятся растворители, значения концентрации целевого компонента в которых, как правило, на 10–20% выше по сравнению с растворами этанола. Следует отметить уникальные растворяющие свойства ацетона и его водных растворов, при этом значения концентрации целевого компонента, как правило, фенольной природы в данном виде растворителя часто превышали таковые для других видов растворителей. Другим уникальным растворителем оказался 2-пропанол, который отличается от ацетона присутствием гидроксильной группы вместо кетонной. При этом он в чистом виде плохо экстрагирует БАВ, однако в смеси с водой дает результаты превышающие растворы этанола, но уступающие ацетону.

Следует отметить, что были обнаружены вещества (фурукумарины, зуглобали), зависимость концентрации для которых от диэлектрической постоянной не описывался уравнением (2). Вероятно, это объясняется их неполярными свойствами и требует несколько иного подхода в построении математической модели для этой группы веществ, что предполагается осветить в последующих работах.

Заключение. Таким образом, описанные методологические основы позволяют описать зависимость концентрации целевого полярного или неполярного вещества от диэлектрической постоянной растворителя и подойти к рациональному поиску оптимального вида экстрагента, который бы удовлетворял основным требованиям, предъявляемым к нему в технологии получения фитопрепаратов. Дополнительного развития требует математическая модель для неполярных веществ.

Благодарности. Результаты получены в рамках выполнения государственного задания № 12.6429.2017/БЧ «Комплексные исследования объектов растительного происхождения в процессе создания ряда целевых лекарственных форм для проктологии».

Библиографический список

1. Nagarajan J., Heng W.W., Galanakis C.M., Ramanan R.N., Raghunandan M.E., Sun J., Ismail A., Beng-Ti T., Prasad K.N. Extraction of phytochemicals using hydrotropic solvents // *Separation Science and Technology*. 2016. Vol. 51. Issue 7. P. 1151–1165.
2. Theo W.L., Mustaffa A.A., Lim J.S. Solubility modelling for phytochemicals of Misai Kucing in different solvents // *Fluid Phase Equilibria*. 2016. Vol.427. P. 246–258.
3. Rahman N.R.A., Yunus N.A., Mustaffa A.A. Selection of optimum ionic liquid solvents for flavonoid and phenolic acids extraction // 2017. IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng. P. 1–12.
4. Fayaz M., Bhat M.H., Kumar A., Jain A.K. Comparative Studies on Different Solvents Used for the Extraction of Phytochemicals from the Plant Parts of *Arnebia benthamii*. (Wall Ex. G. Don) Johnston // *J. Chem. Pharm. Res.* 2017. Vol. 9. Issue 1. P. 220–224.
5. Меркурьева Г.Ю., Хазиев Р.Ш., Камаева С.С., Муравьева М.М. Влияние вида экстрагента на качественный состав флавоноидов, извлекаемых из травы горца птичьего // *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2013. №2. С. 998–999. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-vida-ekstragenta-na-kachestvennyy-sostav-flavonoidov-izvlekaemyh-iz-travy-gortsa-ptichyego> (дата обращения: 11.04.2018).
6. Ложкина Г.А., Исаева Е.В., Рязанова Т.В. Влияние различных факторов на процесс экстракции почек тополя бальзамического // *Химия растительного сырья*. 2007. №2. С. 51–54.
7. Фиалков Ю.Я. Растворитель как средство управления химическим процессом. Л.: Химия. 1990. 240 с.
8. Hiemenz P.C., Rajagopalan R. Principles of colloid and surface chemistry. – 3rd ed., rev. and expanded. New York: Marcel Dekker inc. 1997. 650 p.
9. Boyko N.N., Pisarev D.I., Zhilyakova E.T., Novikov O.O., Tsvetkova Z.E., Kuznietsova V.Yu., Sushchuk N.A. The role of solvent dielectric constant in modeling of the extraction process of phenolic compounds from *silybum marianum* l. Fruits // *Journal of Pharmacy Research*. 2018. Vol. 12. Issue 4. P. 440–445.
10. Wohlfarth C. Static dielectric constants of pure liquids and binary liquid mixtures. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2015.

УДК 637.3.071:615.1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ РЕГУЛИРУЮЩЕГО ВОЗДЕЙСТВИЯ КОНТРОЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ЭКСПЕРТИЗЕ КАЧЕСТВА НА РЫНОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, КОСМЕТИКИ И БАД

Еникеева Р.А., Жидкова Ю.Ю., Климкина Е.А., Ватанская О.А.

ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Министерства обороны РФ,
194044, Россия, г.Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 37а, лит И
E-mail: rimmaspec@mail.ru

Цель. Сравнение степени регулирующего воздействия контрольных мероприятий по экспертизе качества на рынок лекарственных средств, лечебно-косметических препаратов и биологически активных добавок. **Материалы и методы.** В работе использованы данные различных информационно-аналитических систем Российской Федерации; методы контент-анализа, латентно-семантического, исторического и структурно-логического анализа. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что наибольшему количеству экспертиз качества подвергается каждая серия лекарственного средства практически на всех этапах жизненного цикла – в рамках регистрации, декларирования и выборочного контроля. Экспертиза качества парфюмерно-косметической продукции и биологически активных добавок к пище осуществляется не серийно однократно при проведении процедуры оценки соответствия (или двукратно, если имеет место процедура государственной регистрации). **Заключение.** Степень регулирующего воздействия контрольных мероприятий по экспертизе качества на рынок лекарственных средств является высокой и оправданной, в то время как степень регулирующего воздействия контрольных мероприятий по экспертизе качества на рынок парфюмерно-косметической продукции и биологически активных добавок к пище невысока.

Ключевые слова: экспертиза качества, лекарственные средства, парфюмерно-косметическая продукция, биологически активные добавки к пище, товары аптечного ассортимента

**COMPARATIVE EVALUATION OF THE DEGREE OF REGULATORY IMPACT
OF CONTROL ACTIVITIES ON QUALITY EXAMINATION ON THE MARKET
OF DRUGS, COSMETICS AND BAA***Enikeeva R.A., Zhidkova Y.Y., Klimkina E.A., Vatanskaya O.A.**Military Medical Academy named after S.M. Kirov
37a, lit I, Akademika Lebedeva str., St. Petersburg, Russia, 194044
E-mail: rimmaspec@mail.ru*

The aim. Comparison of the degree of regulatory impact of quality control measures on the market of drugs, medical-cosmetic preparations and biologically active additives. **Materials and methods.** In the course of the research was made up of data from various information and analytical systems the Russian Federation; methods of content analysis, latent-semantic, historical and structural-logical analysis were applied. **Results and discussion.** The largest number of quality examinations is pulled by each series of drugs almost at every stage of the life cycle – within the framework of registration, declaration and selective control. Perfumery and cosmetic products and biologically active food additives are subjected to quality control not serially once (within the framework of declaration) or twice (within the limits of registration and declaration). **Conclusions.** The degree of regulatory impact of quality control measures on the drug market is high and justified. The degree of regulatory impact of quality control measures on the perfumery and cosmetic products and biologically active food additives market is low.

Keywords: quality examination, drugs, perfumery and cosmetic products, biologically active food additives, pharmacy range

Введение. На сегодняшний день, наряду с лекарственными препаратами (ЛП), аптечные организации и индивидуальные предприниматели, имеющие лицензию на фармацевтическую деятельность, реализуют и другие группы товаров аптечного ассортимента (ТАА), в том числе, изделия медицинского назначения, дезинфицирующие средства, биологически активные добавки (БАД), парфюмерно-косметическую продукцию (ПКП) и др. При этом зачастую встречаются схожие по составу наименования в различных группах. Так, например, ЛП с международным непатентованным наименованием (МНН) декспантенол, выпускаемый в многочисленных лекарственных формах для наружного применения (мазь, крем, гель, эмульсия, пена), на рынке представлен и как ЛП, и как ПКП. Также ЛП, содержащие в качестве фармацевтической субстанции мочевины, встречаются в сегменте лечебной косметики и ЛП одновременно. Среди препаратов для приема внутрь подобных примеров множество: витаминные БАД и ЛП; БАД и ЛП пробиотики; БАД и ЛП, используемые при заболеваниях горла (ангинах, фарингитах, ларингитах и т.д.). Разработка и реализация сходных по составу, но регламентируемых законодательством различных отраслей видов продукции является следствием большей привлекательности рынка косметики и БАД, нежели рынка ЛП, и различной степени регулирующего воздействия контрольных мероприятий на всех этапах их жизненного цикла. Так, по данным аудита фармацевтического рынка России, проводимого DSM Group, за 2016 год через аптечную сеть было реализовано 268 млн. упаковок БАД на сумму 31,5 млрд. рублей (в ценах закупки аптек). За 2016 год на полках было представлено около 2450 различных брендов БАД, которые производят около 950 производителей. Для аптеки БАД и ПКП остаются наиболее важной категорией аптечного нелекарственного ассортимента, составляя 14% от общего объема продаж.

Цель. Сравнение степени регулирующего воздействия контрольных мероприятий по экспертизе качества на рынок лекарственных средств, лечебно-косметических препаратов и биологически активных добавок.

Материалы и методы. Теоретическую и методологическую основу исследований составили данные различных информационно-аналитических систем Российской Федерации (РФ):

Государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС), Единый реестр специализированной пищевой продукции, а также нормативно-правовые акты, регламентирующие обращение лекарственных средств, косметики и биологически активных добавок к пище. В ходе исследований применялись методы контент-анализа, латентно-семантического, исторического и структурно-логического анализа.

Результаты и обсуждение. Особенности регуляторных механизмов влияют на степень регулирующего воздействия (СРВ) на рынок ЛП, ПКП и БАД на всех этапах их жизненного цикла. При этом наиболее показательной для дальнейшей сравнительной оценки СРВ является периодичность контрольных мероприятий по экспертизе качества ЛП, ПКП и БАД на каждом этапе их жизненного цикла. Для достижения поставленной цели нами были последовательно проанализированы основные этапы жизненного цикла ЛП, ПКП и БАД на предмет выявления обязательной экспертизы качества продукции со стороны контрольно-надзорных органов.

Организация производства, постановка на производство, масштабирование – важнейшие этапы жизненного цикла любой продукции, но требования, предъявляемые регуляторами к условиям производства, различаются в зависимости от типа продукции. Производство ЛС должно соответствовать требованиям правил надлежащей производственной практики, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти [1]. Выдача «заключений» о соответствии производителя лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики осуществляется по результатам инспектирования производителей лекарственных средств в порядке, установленном Правительством Российской Федерации [2]. Производство лекарственных средств осуществляется производителями, имеющими лицензию на производство лекарственных средств. Подтверждение соответствия лицензиата правилам надлежащей производственной практики осуществляется в рамках лицензионного контроля [3]. Интересен факт, что ранее в РФ существовала практика отбора образцов опытных серий лекарственных средств производителя в рамках государственного контроля экспертами Росздравнадзора в составе комиссии на этапе выдачи решения о производстве. Однако на сегодняшний день эта процедура упразднена, так как соответствие лицензиата правилам надлежащей производственной практики, установленное в рамках лицензионного контроля, предполагает, что последний осуществляет только валидированные процессы, при функционировании системы менеджмента качества и анализа рисков. Таким образом, на данном этапе экспертиза качества образцов опытных серий не проводится, но контрольно-надзорные мероприятия реализуются. ЛС в РФ подлежат регистрации в соответствии со статьей 18 ФЗ-61, в рамках которой проводится экспертиза качества образцов. Важно, что на экспертизу качества лекарственные средства предоставляются в том виде упаковки и количестве, указанном ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России. Данный подход возможен, так как в отношении ЛП законодательно определено понятие «серия» [3]. Серийность является важнейшей характеристикой дискретности технологического процесса, с которой соотнесены все контрольные точки и экспертизы качества. При вводе ЛС в гражданский оборот уполномоченное лицо производителя осуществляет подтверждение соответствия ЛС требованиям, установленным при их государственной регистрации, и гарантирует, что они произведены в соответствии с требованиями правил надлежащей производственной практики. Формой подтверждения соответствия для ЛС может быть принятие декларации о соответствии (обязательное декларирование соответствия) [4, 5]. При этом экспертиза качества образцов серии ЛС проводится либо в лаборатории отдела контроля качества завода-производителя (в случае, если имеется заключение о соответствии правилам надлежащей производственной практики), т.е. на основании собственных доказательств, либо в аккредитованной испытательной лаборатории или центре с участием органа по сертификации. Государственный контроль в сфере обращения ЛС, помимо лицензионного и надзорного контроля, включает в себя и выборочный. Выборочный контроль качества ЛС включает в себя обработку сведений, в обязательном порядке предоставляемых

субъектами обращения о сериях, партиях ЛС, поступающих в гражданский оборот в РФ (посредством автоматизированной системы внесения сведений «Выборочный контроль»), а также отбор образцов ЛС у субъектов обращения в целях проведения испытаний на их соответствие требованиям нормативной документации или нормативных документов. Результатом проведения выборочного контроля является принятие решения о дальнейшем гражданском обороте соответствующего ЛС. Важно, что законодательством в сфере обращения ЛС определена мера воздействия на производителя, дистрибьютора или аптечную организацию в случае повторного выявления несоответствия качества ЛС: в этом случае ЛС переводится на посерийный выборочный контроль, а расходы, связанные с его проведением, оплачиваются либо производителем ЛС, либо держателем или владельцем регистрационного удостоверения ЛП. Таким образом, степень регулирующего воздействия контрольных мероприятий по экспертизе качества на рынок ЛС является высокой и оправданной. В результате мероприятий по контролю качества ЛС в 2016 году Росздравнадзором изъято из обращения 1938 серий лекарственных средств, качество которых не отвечает установленным требованиям, что составляет 0,81% от общего количества серий, поступивших в 2016 г. в гражданский оборот; уничтожено 7243018 упаковок недоброкачественных и фальсифицированных ЛС [6].

Производство ПКП является не лицензируемым видом деятельности [7], но должно соответствовать СанПиН 1.2.681-97. 1.2. «Гигиена, токсикология, санитария. Гигиенические требования к производству и безопасности парфюмерно-косметической продукции. Санитарные правила и нормы», содержание которого сводится к обтекаемым формулировкам [8]. Требование по функционированию системы менеджмента качества отсутствует. Выдача санитарно-эпидемиологических заключений на основании результатов экспертиз осуществляется Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [9]. В соответствии с ТР ТС 009/2011 «О безопасности парфюмерно-косметической продукции» требования к организации производства и условиям проведения технологического процесса не предъявляются [10]. Перед выпуском в обращение ПКП подвергается процедуре оценки соответствия требованиям указанного технического регламента [11] в форме декларирования или государственной регистрации ПКП, включенной в перечень, предусмотренный приложением 12 к ТР ТС 009/2011. В рамках проведения оценки соответствия производится экспертиза качества образцов ПКП аккредитованными испытательными лабораториями (центрами). Важно, что декларация о соответствии ПКП выдается сроком на несколько лет, а регистрационное удостоверение – бессрочно; данная документация содержит сведения о продукции в целом, а не о конкретных сериях. Парфюмерно-косметическая продукция не подвергается контролю при обороте. Таким образом, степень регулирующего воздействия контрольных мероприятий по экспертизе качества на рынок ПКП является невысокой: экспертиза качества образцов осуществляется однократно при проведении процедуры оценки соответствия (или двукратно, если имеет место государственная регистрация ПКП).

В РФ создана гармонизированная с европейским законодательством и законодательством Евразийского экономического союза законодательная, нормативная и методическая база, позволяющая оценивать безопасность, пищевую ценность и качество БАД к пище, их производство и оборот, совершенствовать систему регистрации БАД. Роспотребнадзором и его территориальными органами контроль (надзор) за биологически активными добавками к пище осуществляется как на дорыночной стадии (в рамках государственной регистрации), так и на стадии обращения на рынке при осуществлении плановых и внеплановых проверок производителей БАД, а также аптечных сетей, осуществляющих их реализацию. Особое внимание уделяется контролю за качеством и безопасностью биологически активных добавок к пище, при этом обеспечивается выполнение всех необходимых лабораторных исследований БАД на соответствие требованиям технического регламента Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» [12]. Производство БАД является не лицензируемым видом деятельности [7], но

должно соответствовать санитарно-эпидемиологическим требованиям. В соответствии с ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» при осуществлении процессов производства (изготовления) пищевой продукции, связанных с требованиями безопасности такой продукции, изготовитель должен разработать, внедрить и поддерживать процедуры, основанные на принципах ХАССП (в английской транскрипции НАССР – Hazard Analysis and Critical Control Points), изложенных в регламенте. В рамках подготовки регистрационного досье БАД проводится экспертиза образцов. При этом оценивается ряд санитарно-химических, санитарно-микробиологических показателей, а также показатель «подлинность» и «пищевая ценность» в соответствии с техническими условиями (ТУ) производителя. Свидетельство о государственной регистрации БАД не имеет ограничения срока действия. Следующим этапом жизненного цикла БАД является подтверждение соответствия в форме декларирования. Для этого осуществляется экспертиза качества образцов БАД в испытательной лаборатории или в аккредитованной испытательной лаборатории. Декларация о соответствии БАД выдается сроком на несколько лет и не содержит сведений о конкретных сериях БАД, прошедших экспертизу качества. Таким образом, степень регулирующего воздействия контрольных мероприятий по экспертизе качества на рынок БАД является невысокой: экспертиза качества образцов осуществляется двукратно при проведении процедуры государственной регистрации и в рамках оценки соответствия. Далее подтверждается лишь наличием соответствующих сопроводительных документов [13–21].

Заключение. Сравнительная оценка степени регулирующего воздействия контрольных мероприятий по экспертизе качества на рынок лекарственных средств, косметики и БАД показала ее неравноценность. Наибольшему количеству экспертиз качества подвергается каждая серия ЛС практически на каждом этапе жизненного цикла – в рамках регистрации, декларирования и выборочного контроля. ПКП и БАД подвергаются контролю качества не серийно однократно (в рамках декларирования) или двукратно (в рамках регистрации и декларирования). Неравноценность подходов к экспертизе качества ЛС, ПКП и БАД, жесткое регулирование цен на ЛС и длительность процедуры регистрации последних делают неперспективными исследования в области разработки ЛС, имеющих схожие составы и области применения, но относящиеся к различным группам ТАА.

Библиографический список

1. Приказ Минпромторга России от 18.12.2015 № 4148 «О внесении изменений в приказ Министерства промышленности и торговли Российской Федерации от 14 июня 2013 г. № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».
2. Постановление Правительства РФ от 03.12.2015 № 1314 «Об определении соответствия производителей лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики» (вместе с «Правилами организации и проведения инспектирования производителей лекарственных средств на соответствие требованиям правил надлежащей производственной практики, а также выдачи заключений о соответствии производителя лекарственных средств указанным требованиям»).
3. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ.
4. Федеральный закон «О техническом регулировании» от 27.12.2002 № 184-ФЗ.
5. Постановление Правительства РФ от 01.12.2009 № 982 «Об утверждении единого перечня продукции, подлежащей обязательной сертификации, и единого перечня продукции, подтверждение соответствия которой осуществляется в форме принятия декларации о соответствии».
6. Новости GMP: Информационный интернет портал фармацевтической отрасли. – Режим доступа: www.gmpnews.ru
7. Федеральный закон «О лицензировании отдельных видов деятельности» от 04.05.2011 № 99-ФЗ.
8. «СанПиН 1.2.681-97. 1.2. «Гигиена, токсикология, санитария. Гигиенические требования к производству и безопасности парфюмерно-косметической продукции. Санитарные правила и нормы» (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 20.11.1997 № 26).
9. Приказ Роспотребнадзора от 18.07.2012 № 775 (ред. от 22.07.2016) «Об утверждении Административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей

- и благополучия человека по предоставлению государственной услуги по выдаче на основании результатов санитарно-эпидемиологических экспертиз, расследований, обследований, исследований, испытаний и иных видов оценок, оформленных в установленном порядке, санитарно-эпидемиологических заключений».
10. Решение Комиссии Таможенного союза от 23.09.2011 № 799 (ред. от 29.08.2017) «О принятии технического регламента Таможенного союза «О безопасности парфюмерно-косметической продукции» (вместе с «ТР ТС 009/2011. Технический регламент Таможенного союза. О безопасности парфюмерно-косметической продукции»).
 11. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 02.12.2015 № 91 «О внесении изменений в технический регламент Таможенного союза «О безопасности парфюмерно-косметической продукции» (ТР ТС 009/2011).
 12. Решение Комиссии Таможенного союза от 09.12.2011 № 880 (ред. от 10.06.2014) «О принятии технического регламента Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (вместе с «ТР ТС 021/2011. Технический регламент Таможенного союза. О безопасности пищевой продукции»).
 13. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 20.07.2012 № 58 (ред. от 18.09.2014) «О принятии технического регламента Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» (вместе с «ТР ТС 029/2012. Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств»).
 14. ГОСТ Р 56202-2014 «Продукция пищевая специализированная. Биологически активные добавки к пище. Требования к производству в соответствии с принципами надлежащей производственной практики».
 15. «СанПиН 2.3.2.1290-03 «Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД)» (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 17.04.2003 № 50).
 16. Федеральный закон «О качестве и безопасности пищевых продуктов» от 02.01.2000 № 29-ФЗ.
 17. Федеральный закон «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в части противодействия обороту фальсифицированных, контрафактных, недоброкачественных и незарегистрированных лекарственных средств, медицинских изделий и фальсифицированных биологически активных добавок» от 31.12.2014 № 532-ФЗ.
 18. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 15.08.2003 № 146 «О санитарно-эпидемиологической экспертизе биологически активных добавок».
 19. «СанПиН 2.3.2.1293-03 «Гигиенические требования по применению пищевых добавок» (утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 18.04.2003 № 59).
 20. «МУК 2.3.2.721-98. 2.3.2. Пищевые продукты и пищевые добавки. Определение безопасности и эффективности биологически активных добавок к пище. Методические указания» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 15.10.1998).
 21. Руководство Р 4.1.1672-03 «Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 30 июня 2003 г.).

УДК 615.45

РАЗРАБОТКА СОСТАВА МАТРИЦЫ ОРАЛЬНОРАСТВОРИМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК И ЕЁ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

Закалюкина Е.В.¹, Степанова Э.Ф.²

¹ФГУП «Московский эндокринный завод», 109052, Россия, Москва, ул. Новохоловская, 25

²Пятигорский медико-фармацевтический институт –

филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

E-mail: vaevik@bk.ru

Цель. Рассмотреть различные типы оральнорастворимых лекарственных пленок и подходы к их созданию. Описаны основные преимущества и ограничения применения данных ле-

карственных форм. Изложены основные физико-технологические требования, предъявляемые к орально-растворимым формам. Рассмотрены основные типы вспомогательных веществ, которые лежат в основе инертной матрицы при разработке орально-растворимых пленок. Представлены результаты изучения влияния вязкости полимера на скорость растворения пленки на примере различных типов гипромеллозы. **Материалы и методы.** Оценка влияния вязкости проводилась с помощью теста «Распадаемость», описанного в государственной фармакопее и являющегося необходимым при оценке качества пленок. **Результаты и обсуждение.** Широкий диапазон вязкости гипромеллозы позволяет использовать ее различные типы как для создания быстрорастворимых сублингвальных пленок, действие которых направлено на немедленное высвобождение активного вещества, так и при разработке трансмукозальных лекарственных пленок пролонгированного высвобождения. **Заключение.** В результате эксперимента установлено, что гипромеллоза может выступать в качестве универсальной матрицы для различных типов орально-растворимых пленок.

Ключевые слова: орально-растворимые пленки, гипромеллоза, вспомогательные вещества, сублингвальные и трансмукозальные лекарственные формы

DEVELOPMENT AND BIOPHARMACEUTICAL JUSTIFICATION OF ORALLY DISSOLUBLE DRUG FILMS

Zakalyukina E.V.¹, Stepanova E.F.²

¹Moscow endocrine plant, mez@endopharm.ru, 25, Novokhokhlovskaya str., Moscow, 109052, Russia

²Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,

11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: vaevik@bk.ru

The aim. The article considers various types of orally dissoluble medicinal films and approaches to their formulation. Main advantages and limitations of these dosage forms are described. Main physical and technological requirements to orally dissoluble forms are shown. Major types of excipients that form the inert matrix basis examined for orally dissoluble film development. Different types of hypromellose were taken to study the impact of polymer viscosity on film dissolution rate. **Materials and methods.** The value of impact was evaluated with a “Disintegration” test, which is described in the state Pharmacopoeia and which is necessary for film quality assessment. **Results and discussion.** Wide viscosity range of hypromellose allows to use it’s different types either to create a quick-dissolving sublingual films, focused on the immediate release of the active pharmaceutical ingredient (API) or to create extended release films. **Conclusion.** Investigation resulted in experimentally confirmed implementation of hypromellose as a generic matrix for various types of orally dissoluble films.

Keywords: oral dissolving film, polymer, excipients, and sublingually transmucosal dosage forms

Введение. Высокий уровень современных технологий в совокупности с развитием химического синтеза, получение новых полимерных высокомолекулярных соединений (ВМС) дают возможность их применения в фармацевтической промышленности в качестве вспомогательных веществ с целью создания инновационных лекарственных форм (ЛФ). Особую актуальность приобрела проблема улучшения биофармацевтических свойств лекарственных веществ (ЛВ) и изыскания для них оптимальных ЛФ с использованием ВМС. Большой спектр вспомогательных веществ позволяет создавать новые ЛС и значительно повышать их качество, путем оптимизации уже существующих ЛС с известными ЛВ.

Создание новых систем и средств доставки лекарственных средств (ЛС) направлено на повышение терапевтической эффективности, переносимости и безопасности лекарственной терапии. Контролируя процесс доставки и высвобождения ЛС, можно управлять терапевтическим эффектом, избежать передозировки или недостаточной эффективности, увеличить продолжительность действия лекарственного препарата (ЛП) и одновременно уменьшить кратность введения. [1]

В настоящее время оральнорастворимые лекарственные пленки (ОЛП) являются перспективной и набирающей популярность лекарственной формой. Данные формы подразделяются на 2 основные типа: сублингвальные и буккальные. Сублингвальные и буккальные ЛФ различаются анатомическим местом всасывания и проницаемостью для них разных отделов слизистой оболочки полости рта. [1]

Сублингвальная (лат. *sublingua*) слизистая оболочка полости рта располагается на нижней поверхности языка и на дне полости рта, она имеет обильное кровоснабжение, и всасывающиеся через нее вещества быстро попадают в кровь. Эффект при сублингвальном приеме наступает к концу первой минуты. Буккальная (защечная) область имеет меньшую проницаемость и не может обеспечивать столь быстрое всасывание, поэтому буккальные ЛФ используются для замедленного высвобождения и всасывания ЛВ.

Путь лекарственных веществ при трансмукозальном (через слизистую) введении выглядит следующим образом: ротовая полость → система верхней полой вены → правые отделы сердца → малый круг кровообращения → левое сердце → аорта → органы и ткани (лечебный эффект).

Преимущества сублингвальных препаратов:

- относительно быстрое начало действия;
- вследствие обхода печени, препараты не подвергаются деструкции, а также воздействию пищеварительных ферментов и рН желудочно-кишечного тракта;
- лучшее восприятие пациентами по сравнению с инъекциями из-за отсутствия боли; удобство приема;
- возможность снижения лечебной дозировки из-за высокой биологической доступности таких препаратов и снижения побочных эффектов;
- возможность использования в чрезвычайных ситуациях, например, при болевых, спастических синдромах, приступах стенокардии и астмы;
- отсутствие необходимости в запивании водой или разжевывании. [2]

Недостатки оральнорастворимых лекарственных пленок:

- необходимость маскировки вкуса или невозможность применения лекарств с неприятным вкусом и с раздражающим слизистую оболочку рта действием;
- технологические ограничения, связанные с дозировкой ЛВ и физико-химическими свойствами (размер молекулы, растворимость);
- ограниченная площадь поверхности слизистой ротовой полости.

Сублингвальным способом вводят некоторые сосудорасширяющие средства быстрого действия (нитроглицерин, валидол), стероидные гормоны и их производные (метилтестостерон, прегнин), гонадотропин и другие средства, которые плохо всасываются или инактивируются в ЖКТ. [3]

Буккально применяются полимерные пленки, которые «приклеивают» к слизистой щеки или десны. Под влиянием слюны происходит расплавление пленок, высвобождение фармакологически активного вещества и создание в системном кровотоке терапевтической концентрации в течение определенного времени. [3]

В процессе разработки технологии лекарственных препаратов сформировался определенный алгоритм взаимосвязанных этапов, позволяющих с высокой степенью вероятности получить высокоэффективные препараты. [4] При создании новых лекарственных форм для уже известных АФС важным этапом является изучение физико-химических, структурно-механических и технологических свойств не только АФС, но и вспомогательных веществ.

Пленки – твердая дозированная лекарственная форма, представляющая собой одно или многослойные тонкие пластинки подходящего для применения размера, содержащие одно или несколько действующих веществ и вспомогательные, в том числе пленкообразующие, вещества. [5]

Рассмотрим основные функциональные вспомогательные вещества, используемые в составе ОЛП.

Таблица 1 – Функциональное назначение вспомогательных веществ в составе ОЛП

Функциональное вспомогательное вещество	Роль в составе лекарственной формы	Примеры вспомогательных веществ
Пленкообразователь (матрица)	Основа лекарственной формы, обеспечивающая заданный профиль высвобождения.	Пуллулан, модифицированная целлюлоза, пищевые камеди, биodeградируемые полимеры и сополимеры
Пластификатор	Обеспечение требуемых физических свойств пленки	Глицерин, полиэтиленгликоль
Стабилизатор/консервант	Обеспечение стабильности ЛП	Лимонная кислота, аскорбиновая кислота
Корригенты вкуса/подсластители/ароматизаторы	Маскировка вкуса ЛП	Сукралоза, сахароза, аспартам

При производстве пленок из биodeградируемых материалов в качестве пленкообразующей основы (матрицы) используют биорастворимые полимерные материалы синтетического и природного происхождения, которые способны образовывать полимерную основу, не связывающуюся химически и биологически с действующим веществом, обладающие склонностью к набуханию и постепенному высвобождению действующего вещества. [5] В данной работе в качестве матрицы рассматривается гипромеллоза различных типов вязкости.

Цель. Изучение влияния вязкости гипромеллозы на скорость растворения ОЛП.

Материалы и методы. Гипромеллоза (гидроксипромилметилцеллюлоза) определяется как частично O-метилированная и O-(2-гидроксипропилированная) целлюлоза и представляет собой белый или кремово-белый порошок без вкуса и запаха. [6] Она используется в качестве биоадгезивного материала, дисперсионного и покрывающего агента, усилителя растворения, эмульгатора, стабилизатора, мукоадгезива. [7] В производстве трансмукозальных пленок она выступает в роли мукоадгезива, пленкообразователя и загустителя.

Гипромеллоза доступна в нескольких вариантах, которые отличаются вязкостью и степенью замещения. Тип замещения гипромеллозы определяется путем добавления четырехзначного номера к непатентованному названию, например, гипромеллоза 1828: первые две цифры обозначают процентное содержание метокси групп (OCH₃), вторые две цифры обозначают процентное содержание гидроксипропокси групп (OCH₂CH(OH)CH₃). [8] На рисунке 1 показана общая формула гипромеллозы.

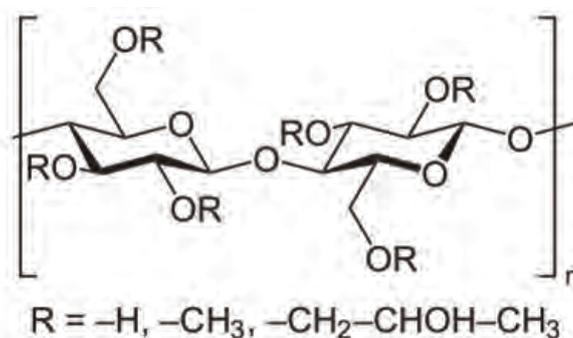


Рисунок 1 – Общая формула гипромеллозы

Типы гипромеллозы отличаются друг от друга добавлением номера в порядке увеличения вязкости (в мПа·с) 2%-го водного раствора при 20°C. В эксперименте использовалась гипромеллоза 2208 и 2910, характеристики каждой из которых указаны в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристики гипромеллозы разных типов замещения

Тип замещения	Название	Молекулярный вес	Концентрация раствора	Вязкость (мПа*с)
Гипромеллоза 2208 «К» типа	Benecel K250 PH PRM	200,000	2%	200–300
	Benecel K750 PH PRM	250,000	2%	562–1050
	Benecel K4M Pharm	400,000	2%	2,700–5,040
	Benecel K15M Pharm	575,000	2%	13,500–25,200
Гипромеллоза 2910	Pharmacoat 606		2%	6 мПа*с

Фармакопейные характеристики различных типов замещения гипромеллозы представлены на рисунке 2.

Table 1: Pharmacopeial specifications for hypromellose.

Test	JP XV	PhEur 6.3	USP 32
Identification	+	+	+
Characters	–	+	–
Appearance of solution	–	+	–
pH (2% w/w solution)	5.0–8.0	5.0–8.0	5.0–8.0
Apparent viscosity	+	+(a)	+
<600 mPa s	80–120%	80–120%	80–120%
≥600 mPa s	75–140%	75–140%	75–140%
Loss on drying	≤5.0%	≤5.0%	≤5.0%
Residue on ignition	≤1.5%	–	≤1.5%
Sulfated ash	–	≤1.5%	–
Heavy metals	≤20 ppm	≤20 ppm	≤20 ppm
Methoxy content	+	+(a)	+
Type 1828	16.5–20.0%	16.5–20.0%	16.5–20.0%
Type 2208	19.0–24.0%	19.0–24.0%	19.0–24.0%
Type 2906	27.0–30.0%	27.0–30.0%	27.0–30.0%
Type 2910	28.0–30.0%	28.0–30.0%	28.0–30.0%
Hydroxypropoxy content	+	+(a)	+
Type 1828	23.0–32.0%	23.0–32.0%	23.0–32.0%
Type 2208	4.0–12.0%	4.0–12.0%	4.0–12.0%
Type 2906	4.0–7.5%	4.0–7.5%	4.0–7.5%
Type 2910	7.0–12.0%	7.0–12.0%	7.0–12.0%

Рисунок 2 – Фармакопейные характеристики гипромеллозы

В данной работе использовались гипромеллоза марок Benecel K250 PH PRM, Benecel K750 PH PRM, Benecel K4M Pharm, Benecel K15M Pharm производства Ashland и Pharmacoat 606 производства ShinEtsu. испытуемые образцы производились методом полива по составу, приведенному в таблице 3. Сушку образцов проводили в течение четырех часов при температуре 65°C.

Таблица 3 – Состав испытываемых образцов ОЛП в пересчете на сухие вещества

Наименование компонента	Содержание на 1 ОЛП, %
Гипромелоза	56
Пластификатор	14
Подсластитель	4
Натуральная вкусовая добавка	20
Стабилизатор	6
ВСЕГО:	100

Анализ по показателю «Распадаемость» проводился в соответствии с ОФС.1.4.2.0013.15. [9] В устройство прибора (рисунок 3) были помещены пленки одинаковой массы, тест проводился на приборе для проведения испытаний на распадаемость PTZ AUTO-2 №22461. Температура среды 36°C, объем сосуда 800 мл.

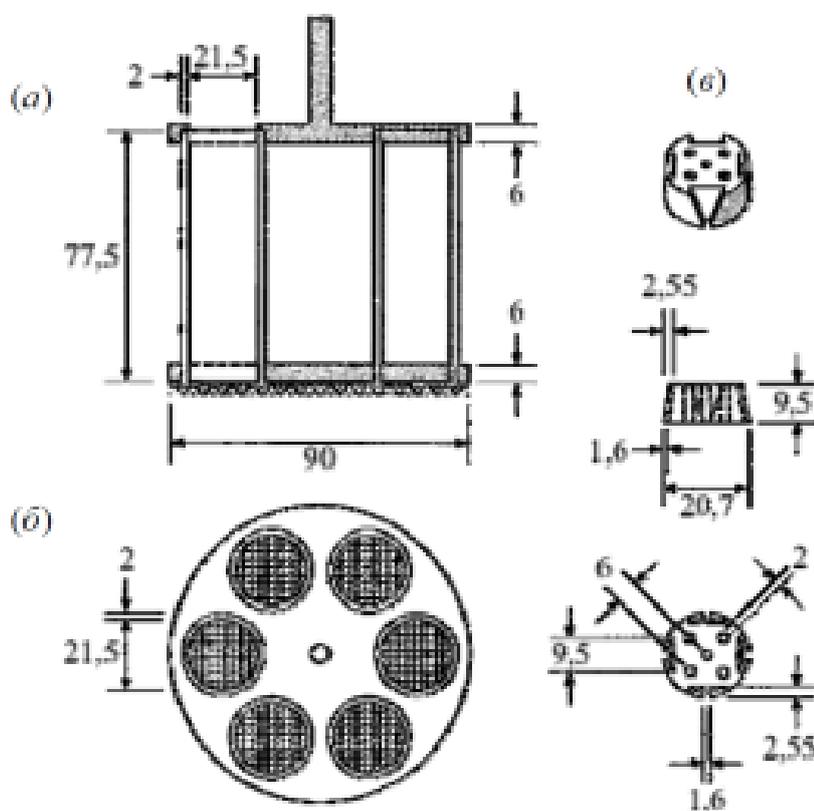


Рисунок 3 – Устройство и размеры составных частей прибора для определения распадаемости таблеток и капсул (а – корзина; б – сетчатое дно-подставка корзинки; в – диск)

Параллельно проводили эксперимент по определению времени растворения ОЛП при непосредственном воздействии 10 мл воды очищенной на предварительно помещенные в чашку Петри пленки одинаковой массы и площади. Оба эксперимента проводились в двух повторностях.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных экспериментов представлены в Таблице 4.

Таблица 4 – Результаты растворения ОЛП

№ образца	Наименование типа гипромеллозы в ОЛП	Значение вязкости, (мПа*с)	Время растворения, с			
			Тест №1 на приборе		Тест №2 в чашке Петри	
1	Pharmacoat 606	6	11	10	13	11
2	Benecel K250 PH PRM	200–300	33	27	35	38
3	Benecel K750 PH PRM	562–1050	88	71	48	56
4	Benecel K4M Pharm	2,700–5,040	114	106	78	84
5	Benecel K15M Pharm	13,500–25,200	246	238	237	247

Графическая зависимость времени растворения пленки от вязкости гипромеллозы при идентичных составах и технологии приготовления испытуемых образцов представлена на рисунке 4.

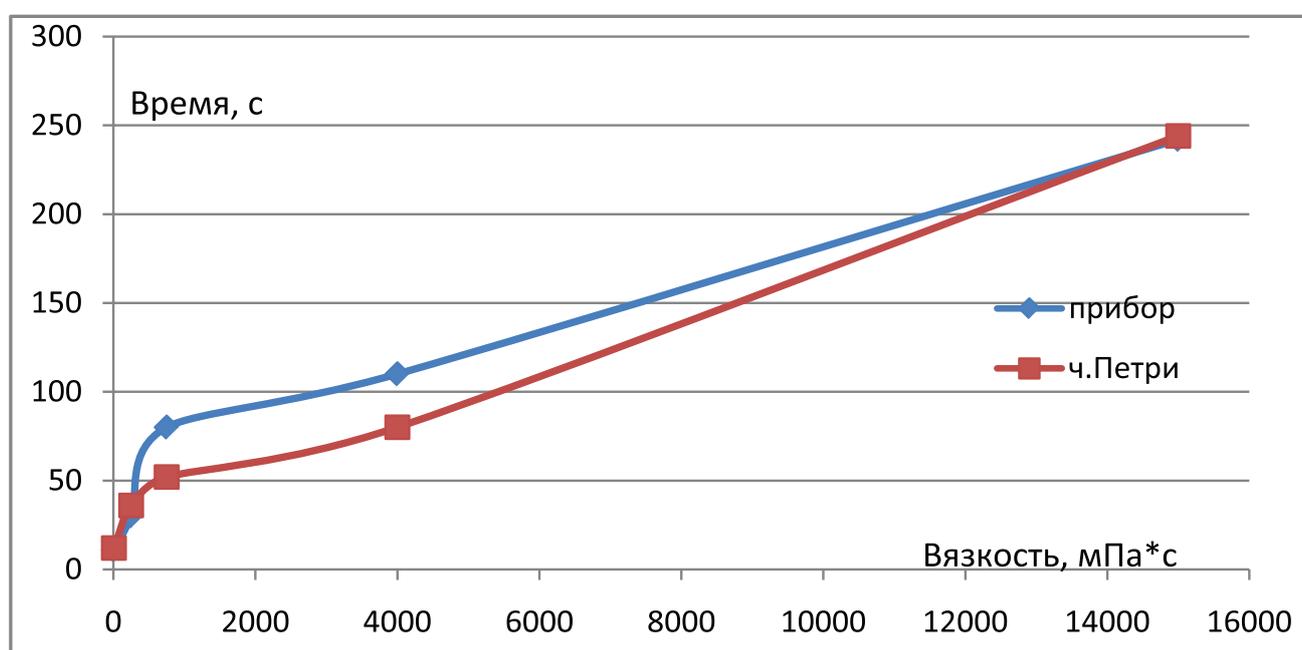


Рисунок 4 – График зависимости среднего времени растворения ОЛП от вязкости матрицеобразующей гипромеллозы

Из таблицы 4 и рисунка 4 видим, что в результаты, полученные различными способами растворения ОЛП, сопоставимы. При значениях вязкости гипромеллозы более 750 мПа*с наблюдается линейная зависимость увеличения времени растворения от вязкости.

Заключение. В результате проведенных экспериментов определена зависимость времени растворения оральнорастворимых лекарственных плёнок в зависимости от вязкости гипромеллозы. Показано, что гипромеллоза может выступать в качестве матрицы как для быстрорастворимых пленок – сублингвальные препараты со временем растворения менее 2 мин, так и для трансмукозальных ОЛП пролонгированного действия. Время нахождения лекарственной пленки в ротовой полости может регулироваться за счет типа и вязкости гипромеллозы. В случае трансмукозальных пленок время контакта со слизистой оболочкой в ряде случаев должно достигать не менее 15 мин. Для таких препаратов рекомендуется использовать гипромеллозу с вязкостью не менее 4000 мПа*с. Время нахождения в ротовой полости может быть увеличено за счет повышения процентного содержания полимера матрицы, увеличения массы пленки (толщины слоя), а также за счет введения в рецептуру загустителей.

Библиографический список

1. Новые лекарственные формы и системы доставки лекарственных средств: особенности пероральных лекарственных форм. Часть 1, Лечебное дело, 2, 2009, с. 21–31.
2. Шевченко А.М., Погребняк А.В., Крылов Н.Н., Кузнецов А.В., Компанцева Е.В. Физико – химические и технологические аспекты разработки сублингвальных пленок // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2–2.
3. Общая фармакология: учеб.-метод. пособие для студентов факультета подготовки специалистов для зарубежных стран / И. М. Савченко [и др.]. – 2-е изд., стер. – Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2008. – 52 с.
4. Л.М. Ганичева, Г.П. Вдовина «Биофармацевтические аспекты разработки, производства и применения лекарственных препаратов», Вестник ВолгГМУ, Выпуск 3(43), 2012, с. 3–9.
5. Проект ОФС «Пленки», Государственная Фармакопея РФ, электронный источник.
6. EUROPEAN PHARMACOPOEIA 8.0, Hypromellose [9004-65-3], vol. 2, p. 2466.
7. Handbook of pharmaceutical excipients / Raymond C Rowe, Paul J Sheskey, Marian E Quinn – Italy: RPS Publishing, 2009. – 888 с.
8. USP 36, Official monographs Hypromellose, vol. 2, p. 3871.
9. Государственная фармакопея XIII, ОФС.1.4.2.0013.15 «Распадаемость таблеток и капсул», т. 2, с. 221
10. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учебник / А.С. Гаврилов. 2010. – 624 с.: ил.

УДК 582.461:641.524.6

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ФЛАВОНОИДЫ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

Ковтун Е.В., Степанова Э.Ф., Огай М.А.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: elena.f.73@mail.ru

Целью нашей работы явилось изучение мембраностабилизирующей и антиоксидантной активности жидкого экстракта из листьев Гинкго билоба. **Материалы и методы.** Используемый метод экстрагирования: реперколяция с завершённым циклом, в батарее из 6 перколяторов. **Результаты и обсуждение.** Представлены результаты биологических исследований на парамециях – *Paramecium caudatum*, характеризующими данный вид активности. **Заключение.** Было установлено, что ранее полученный жидкий экстракт Гинкго билоба, методом реперколяции с завершённым циклом, обладает мембраностабилизирующей и антиоксидантной активностью и может быть рассмотрен как средство для лечения заболеваний, связанных с нарушением мозгового кровообращения.

Ключевые слова: мембраностабилизирующая активность, антиоксидантная активность, жидкий экстракт, листья Гинкго билоба

TECHNOLOGICAL STUDIES OF EXTRACTS FROM PLANT RAW MATERIALS CONTAINING FLAVONOIDS AND THEIR BIOLOGICAL EVALUATION

Kovtun E.V., Stepanova E. F., Ogay M.A.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: elena.f.73@mail.ru

The aim of our work was to study the membrane-stabilizing and antioxidant activity of liquid extract from the leaves of *Ginkgo biloba*. **Materials and methods.** The results of biological studies on *Paramecium caudatum* characterizing this type of activity are presented. **Results and discussion.** It was found that

the previously obtained liquid extract of *Ginkgo biloba*, a method of re-percolation with a wrapped cycle, has a membrane-stabilizing and antioxidant activity and can be considered as a means to treat diseases associated with impaired cerebral circulation. **Conclusions.** It was found that the previously obtained liquid extract of *Ginkgo biloba*, by re-percolation with a completed cycle, has membrane-stabilizing and antioxidant activity and can be considered as a means for treating diseases associated with impaired cerebral circulation.

Keywords: membrane stabilizing activity, antioxidant activity, liquid extract, *Ginkgo biloba* leaves

Введение. Все чаще в настоящее время для решения проблем со здоровьем мы обращаемся к растениям. Они являются доступными для нас источниками сил, крепкого здоровья и долгих лет жизни. В современном мире нетрадиционные методы лечения и традиционная медицина являются взаимодополняющими и врачи-специалисты все чаще рекомендуют комплексные методы лечебной терапии. В состав популярных лекарств все чаще включают компоненты растительного происхождения. *Ginkgo biloba* (гинкго двулопастный), сем. *Ginkgoaceae* – реликтовое дерево. Деревья гинкго были распространены в Китае, Японии и Корее, а в XVIII в. завезены в Европу и Америку. Современная Китайская фармакопея предлагает использовать гинкго билоба листья для лечения заболеваний сердца и легких [1, 2]. Согласно классификации ЛРС, листья гинкго билоба относятся к группе группам: ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции, корректоры нарушения мозгового кровообращения [3, 4].

Ассортимент лекарственных препаратов на основе гинкго билоба на Российском фармацевтическом рынке представлен преимущественно средствами зарубежного производства. Зарегистрировано более 60 наименований БАД к пище на основе гинкго билоба в форме таблеток, капсул, капель, сырья в фильтр-пакетах и т.д. [5]. В состав всех этих лекарственных форм входит экстракт гинкго билоба листьев сухой. [6, 7].

По нашему мнению, использование экстракта гинкго билоба листьев жидкого, содержащего более полный комплекс биологически активных веществ и получаемый более доступными методами, позволит создать новые лекарственные формы, обладающие активностью, связанной со всеми вышеперечисленными эффектами.

Целью настоящей работы явилось проведение комплексных экспериментальных технологических и биологических исследований экстракта гинкго билоба листьев жидкого.

Материалы и методы. На первом этапе было проведено сравнение эффективности экстрагирования комплекса биологически активных веществ из гинкго билоба листьев с помощью водно-спиртовых смесей с концентрациями этанола 40%, 50%, 60%, 70%. Используемый метод экстрагирования: реперколяция с завершённым циклом, в батарее из 6 перколяторов.

Сравнительную оценку проводили методом спектрофотометрии, с помощью которого определяли количественное извлечение флавоноидов в экстрактах гинкго двулопастного листьев жидких полученных экстрагированием сырья спиртом этиловым различной концентрации.

Подробное изучение экспериментальных данных позволяет сделать вывод:

Оптимальным экстрагентом следует считать водные растворы этанола с концентрацией 40–50%. В данных условиях максимально извлекаются важнейшие флавоноиды и терпеновые трилактоны при относительно низкой степени экстракции гинкголовых кислот.

Эксперимент по определению биологической активности и токсичности полученного экстракта проводили на парамециях – культуре *Paramecium caudatum*.

Исследовали протективную активности изучаемых композиций по отношению к токсикантам: спирту этиловому 14% и водорода пероксиду 1%.

Результаты и обсуждение. Полученный жидкий экстракт существенно удлинял время остановки парамеций под действием таких клеточных ядов как спирт этиловый и пероксида водорода. Протективный эффект под воздействием спирта этилового 14%, характеризует мембраностабилизирующую активность жидкого экстракта, компоненты которого препятствуют повреждению белковой части мембраны клеток. Антиоксидантная активность подтверждена по

удлинению времени движения парameций под воздействием 1% раствора перекиси водорода. Это связано со способностью компонентов тормозить перекисное окисление липидов биомембраны.

Таблица 1 – Изучение степени защиты парameций от действия токсикантов по времени остановки (n=6)

Наименование объекта	Время остановки парameций в 14% этаноле, мин	Время остановки парameций в 1% растворе пероксида водорода, мин
Контроль	0,47	0,15
Экстракт (40% этанол)	1,56	2,47
Экстракт (50% этанол)	2,17	3,20

Заключение. Таким образом, полученные результаты, позволяют сделать вывод, что наиболее эффективным является экстракт гинкго билоба листьев жидкий, с применением в качестве экстрагента спирта этилового с концентрацией 50%. Удлинение времени движения парameций по сравнению с контролем составило с 0,47–2,17 секунд (токсикант 14% спирт этиловый), и с 0,15–3,20 секунд (токсикант 1% перекись водорода), что может характеризовать полученный экстракт, как перспективный объект для дальнейших исследований.

Библиографический список

1. Катунина, Е.А. Гинкго билоба: итоги полувекового опыта применения. Полиmodalность эффектов гинкго билоба: экспериментальные и клинические исследования // *Неврология и ревматология* – 2013 – №2. – С. 53–57.
2. Куркин В.А. Современные аспекты изучения лекарственных растений. В.А. Куркин // *Науч. тр. НИИФ. М., 1995. – Т. 34, ч. 2. – С. 81–86.*
3. Флавоноиды листьев гинкго двухлопастного (*Ginkgo biloba L.*) / Куркин В.А. и др. // *Химия растительного сырья. – 2012. – №2. – С. 85–88.*
4. Регистр лекарственных средств РЛС. – Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/>
5. Реестры Роспотребнадзора и сан.-эпид. службы России. – Режим доступа: <http://fp.crc.ru/>
6. Онбыш, Т.Е. Механизмы реализации фармакологической активности экстракта гинкго билоба / Онбыш Т.Е., Макарова Л.М., Погорелый В.Е. // *Современные наукоемкие технологии. – 2005. – №5. – С. 22–25.*
7. Штрыголь, С.Ю. Стандартизированный экстракт *Ginkgo biloba*: компоненты, механизмы действия, фармакологические эффекты, применение // С.Ю. Штрыголь, Д.В. Штрыголь, М.Е. Назаренко // 2005 – С. 61–72.

УДК 616.5

РАЗРАБОТКА КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДЛЯ КОМПЛЕКСНЫХ ANTIВОЗРАСТНЫХ ПРОГРАММ

Локарев А.В.¹, Громова Е.А.², Огай М.А.²

¹ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности, 141142, Россия, Московская область, Щелковский район, поселок Биокомбината

²Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: eko-plus@mail.ru

Цель данной работы – разработка космецевтических средств. Разработана оптимальная лекарственная форма протеолитического фермента для очищения пораженных тканей от детрита, эксудата на основе коллагеназы. А также, разработана космецевтическая форма на основе нижнепаратунских гидротерм. **Материалы и методы.** Для подтверждения возможностей использова-

ния collagenазы как ранозаживляющего лекарственного средства были приготовлены два варианта мазей на различных основах: в качестве которых были использованы олеогель, содержащий оливковое масло и аэросил; а также одна из наиболее распространенных гидрофильных основ – карбопол – 940. Мази изготавливались по традиционной технологии. Концентрация приготовленных мазей составила 2%. **Результаты и обсуждение.** В результате планиметрических исследований обнаружено, что предложенные ЛФ с ферментом collagenаза, активизируют процессы эпителизации и пролиферации в повреждённых тканях. Выполнены эксперименты по мембранному обратнoосмотическому концентрированию термальной воды из Паратунского месторождения подземных теплоэнергетических вод Камчатской области. Определены концентрации полезных химических компонентов в исходном растворе и концентрате. Показано, что общее солесодержание концентрата, определяющее направление его медикобиологического применения, может быть повышено мембранным концентрированием в 4–5 раз по сравнению с исходным раствором из природного источника. **Заключение.** Полученная в Камчатской области концентрированная термальная вода длительное время не теряет своих свойств при правильной транспортировке и может быть использована в качестве основы для производства космецевтических средств.

Ключевые слова: collagenаза, термический ожог, мазевые основы, солкосерил-гель, Паратунское месторождение подземных теплоэнергетических вод, солесодержание, космецевтика

DEVELOPMENT OF COSMETIC PRODUCTS BASED ON NATURAL COMPOUNDS IN INTEGRATED ANTI-AGE PROGRAMS

Lokarev A.V.¹, Gromova E.A.², Ogay M.A.²

¹All-Russian Scientific Research and Technological Institute of Biological Industry,
141142, Russia, Moscow Region, Schelkovo District, Biokombinata Settlement

²Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: eko-plus@mail.ru

The aim of this work is to develop cosmeceuticals. The optimal dosage form of a proteolytic enzyme has been developed for cleansing the affected tissues from detritus, exudate based on collagenase. Also, a cosmeceutical form was developed based on the Nizhneparatunsky hydrotherms. **Materials and methods.** To confirm the possibility of using collagenase as a wound-healing drug, two versions of ointments were prepared on various bases: as used for oleogel containing olive oil and aerosil; as well as one of the most common hydrophilic bases – carbopol – 940. Ointments were made according to traditional technology. The concentration of prepared ointments was 2%. **Results and discussion.** As a result of planimetric studies, it was found that the proposed LF with the enzyme collagenase, activates the processes of epithelialization and proliferation in damaged tissues. The experiments on membrane reverse osmosis concentration of thermal water from the Paratunskoye field of underground thermal power waters of the Kamchatka Region have been performed. The concentrations of useful chemical components in the initial solution and concentrate are determined. It is shown that the total salt content of the concentrate, which determines the direction of its medicobiological application, can be increased by membrane concentration by a factor of 4–5 compared with the initial solution from a natural source. **Conclusion.** The concentrated thermal water obtained in the Kamchatka region for a long time does not lose its properties when properly transported and can be used as a basis for the production of cosmeceuticals.

Keywords: collagenase, thermal burn, ointment bases, solcoseryl-gel, Paratunskoye deposit of underground heat-energy water, salt content, cosmeceutical

Введение. Современная медицина и косметология озабочена таким важным вопросом, как правильный уход за кожей, ее полноценная коррекция при возрастных изменениях.

Это полностью относится и к *Anti-Ageing Medicine*, совмещающей как фундаментальные исследования в биомедицине так и широкие профилактические возможности практической медицины, а также современные общеоздоровительные и косметологические технологии [1].

Популярность антивозрастной медицины в наши дни объясняется очень просто. В совре-

менном обществе значительно возросли требования к внешнему виду людей, ухаживать за собой, своим телом, лицом и кожей стало общепринятым правилом.

Любая *Anti-Age программа* нацелена на замедление процесса старения, сокращение симптомов возрастных изменений. Чтобы добиться этого, необходимо справиться с целым рядом задач: регенерированием липидного барьера кожи, стимулированием восстановительного процесса в эпидермисе, улучшением циркуляции в крови и укреплением сосудов, повышением результативности антиоксидантной защиты кожи. А для этого кожа должна насыщаться богатым комплексом биологически активных компонентов. Это различные аминокислоты и микроэлементы, витамины, антиоксиданты.

Старение является неизбежным свойством всех систем, как живых так и неживых, и представляет собой увеличение энтропии (хаоса) системы.

В основе возрастных косметологических изменений организма, которые видно в первую очередь, лежат известные механизмы старения:

- снижение общего метаболизма,
- снижение скорости самообновления тканей,
- снижение обмена макромолекул, в том числе соединительной ткани, составляющей основу эластичности кожи,
- снижение содержания воды и снижение гидрофильности тканей, нарушения гормонального баланса,
- изменения числа придатков кожи – волосяных луковиц, а также функции желез,
- изменения количества капилляров и снижение питания и дыхания кожи,
- изменения в желудочно-кишечном тракте и нарушения всасываемости биологически активных веществ и пр.

Так как основным объектом косметологии является кожа, доступность ее для внешних влияний оказывается очень перспективна для профилактических, омолаживающих и иных влияний.

Для того чтобы, косметологическое лечение прошло наиболее результативно, оно должно быть проведено специальным курсом, сочетающим:

- различные процедуры аппаратной и инъекционной косметологии;
- профессиональный и домашний косметологический уход;
- специализированную диету и прем БАДов;
- здоровый образ жизни;
- специальные физические упражнения;
- психотренинги.

Первые два направления широко используют космецевтические средства. При этом все большую популярность завоевывают препараты на основе природных соединений. Интересным и перспективным являються природные ресурсы Камчатки.

Широкое применение инвазивных методов в косметологии, а также все большее распространение пластических операций ставит задачу эффективного устранения косметических и послеоперационных рубцов. Все эти процедуры проводятся как правило в зрелом возрасте, когда возможности организма по саморегуляции существенно снижаются.

Весьма перспективным в этом направлении является разработка средств на основе коллагеназы, доступным и сравнительно дешевым источником ее является гепатопанкрис камчатских крабов. Коллагеназа является уникальным ферментом, который способен избирательно гидролизовать нерастворимый белок – коллаген, входящий в состав соединительной ткани живого организма, расщепляя крайне устойчивые к действию других протеаз коллагеновые волокна [2]. Поэтому она оптимальна для энзиматического очищения ран и рассасывания рубцов, содержащих частично поврежденные коллагеновые волокна (основную структуру соединительной ткани) [3].

Важным вопросом для антивозрастной косметологии является разработка средств эффективного увлажнения кожи. С возрастом, особенно в солнечную или ветреную погоду, а также в помещениях с кондиционером или центральным отоплением кожа быстро теряет влагу. Одним из лучших природных увлажнителей признана термальная вода, которая по мере необходимости позволяет сохранить кожу свежей и восстановить ее водно-солевой баланс. Кроме того, термальная вода может увеличить стойкость кожи к внешним раздражителям. Термальную воду можно использовать после снятия макияжа и пилинга для дополнительного увлажнения кожи. Также термальную воду можно использовать для разведения сухих косметических масок – это позволит усилить их эффект и дополнительно обогатить кожу минералами, содержащимися в термальной воде.

Очень интересным в этом плане представляется вода из Нижне-Паратунских термальных источников на Камчатке. Главной ее особенностью является умеренное содержание кремния (элемента молодости) (до 45 мг/л) при общей минерализации около 1 г/л [4]. Сбалансированная концентрация минеральных элементов и солей делает воду отличным средством для ухода за кожей. [5]. Вода прошла испытания, подтвердившие омолаживающий, увлажняющий, освежающий эффект и прекрасную переносимость [6].

Однако отсутствие нужной промышленной базы и удаленность источников от основных рынков сбыта требует транспортировки воды на большие расстояния, что приводит к существенному удорожанию конечной продукции. В этой связи весьма актуален поиск способов концентрирования воды термальных источников без потери их целебных свойств [13].

Целью данной работы является разработка космецевтических средств.

Материалы и методы. Для подтверждения возможностей использования коллагеназы как ранозаживляющего лекарственного средства были приготовлены два варианта мазей на различных основах: в качестве которых были использованы олеогель, содержащий оливковое масло и аэросил; а также одна из наиболее распространенных гидрофильных основ – карбопол 940 [14–16].

Результаты и обсуждение. Технология разрабатываемых мазей была традиционной. Для карбопола в качестве загустителя использовали гидроокись натрия. Концентрация приготовленных мазей – 2%. Коллагеназу вводили в мазевую основу в виде суспензии [15–16]. Мази стандартизовались с учетом требований ГФ XIII [17].

Эксперименты по ранозаживляющему действию мазей содержащих фермент коллагеназу на термические ожоги проводили на белых крысах – самцах линии «Wistar», массой 180–220 г, которые содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении. В опыте участвовали 4 группы животных по 10 особей в каждой: 1 группа – контрольная, препараты не наносили, 2 группа – использовали препарат сравнения «Солкосерил-гель», 3 группа – леченные мазью, содержащей коллагеназу на основе олеогель, 4 группа – леченные мазью содержащей коллагеназу на основе карбопол. Термический ожог моделировали аппликацией электронагревательного элемента диаметром 10 мм, при температуре 100°C, в течение 15 с на предварительно депилированный участок кожи в области спины. Это позволяло сформировать ожог 3А степени. Исследуемые мазевые лекарственные формы наносили ежедневно с помощью стерильных шпателей, начиная с 3-х суток после инфицирования и формирования гнойно-некротических ран. Динамику уменьшения площади раны в ходе заживления оценивали в процентах по формуле: $Y=100 \times (S_0 - S_t)/S_0$, где S_0 – начальная площадь раны, S_t – площадь на день t [15–16].

Данные по скорости отторжения струпа, эпителизации и заживлению ожоговых ран по группам представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Отторжение струпа, эпителизация и заживление ожоговых ран по группам в динамике (n=10)

Изменения раневой поверхности (сутки)	Группы			
	Контроль	Солкосерил-гель	Коллагеназа-олеогель	Коллагеназа-карбопол- 940
Начало отторжения струпа	13.6±0.16	13.8±0.39	13.8±0.33	13.8±0.39
Окончательное отторжение струпа	16.6±0.31	16.1±0.46	16.2±0.36	16.1±0.46
Начало эпителизации	6.40±0.31	5.80±0,20	4.90±0,35*	5.80±0.20
Заживление раны	40.80± 0,79	40.20±0.74	26.45±1.93*	30.73±1,29*

Примечание: * – достоверно относительно контроля (p<0,05);

Как видно из таблицы 1 время начало отторжения струпа во всех исследуемых группах соответствует примерно 13-му дню, а время окончательного отторжения – 16-му дню эксперимента. Начало эпителизации и скорость заживления раны наиболее интенсивными были в группе 3, где применялась мазь с коллагеназой на основе олеогеля.

Анализ скорости заживления ожоговых ран у животных различных групп показывает достоверное увеличение скорости на 5, 15 и 30-е сутки с достижением максимума к 30-м суткам наблюдения у животных опытной группы 3 (коллагеназа – олеогель) (таблица 2).

Таблица 2 – Скорость заживления ожоговых ран (%)

Группы	% заживления						
	5-е сутки	10-е сутки	15-е сутки	20-е сутки	25-е сутки	30-е сутки	35-е сутки
Контроль	19%±2.6	4%±2.9	26%±3.7	39%±4.1	27%±3.6	42%±4.2	63%±4.2
Солкосерил-гель	19%±4.5	14%±3.5	26%±4.6	27%±4.8	31%±3.6	41%±6.9	47%±3.4
Коллагеназа-олеогель	49%±2.9*	25%±5.6	46%±6.9*	49%±10.2	50%±9.7	91%±4.9*	–
Коллагеназа-карбопол	41%±4.7*	6%±5.8*	49%±6.4	49%±6.4*	1%±8.3*	87%±5.5*	–

Примечание: * – достоверно относительно контроля (p<0,05);

По второму космецевтическому средству. Концентрирование термальной воды проводили на специальной установке. Установка состояла из центробежного насоса, обратноосмотического мембранного фильтра из тонкопленочного композита, емкостей для концентрирования и фильтрата детальная схема установки приведена в [18].

Параметры обратноосмотических элементов рулонного типа Desal®TFM, использованных в экспериментах представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Параметры обратноосмотических элементов

Назначение	высокоэффективная очистка питьевой воды
Типовое рабочее давление	4–5 бар
Максимальное рабочее давление	17 бар
Максимальная температура	35°C
Диапазон pH	4–11
Ориетировочная фильтрующая поверхность	0,3 м ²
Ориетировочный размер пор	0,001–0,0001 мкм

Эксперимент проводился в следующих условиях t = 20°C, общее солесодержание исходного раствора TDS = 1600 мг/кг, общий объем исходного раствора 50 л. В ходе эксперимента периодически производились замеры расходов фильтрата, солесодержания фильтрата (текущие и интегральные показатели) и концентрата, температуру концентрата, изменяющуюся в сторону нагрева, за счет теплообмена раствора с работающим насосом. Результаты эксперимента по концентрированию представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Концентрирование термальной воды

29 Февраля					
t _{текущее}	Q _{фильтрата(л/ч)}	TDS _{фильтр}	TDS _{конц}	TDS _{ф. инт}	TDS _{к. инт}
8:30	3	-	1600	н/з	н/з
9:30	2,7	108	1730	н/з	н/з
10:47	2,7	114	2260	н/з	н/з
12:07	2,6	137	2480	н/з	н/з
14:25	2,5	157	3600	н/з	н/з
16:00	2,3	172	4000	н/з	н/з
16:48	2,22	200	5000	н/з	н/з
1 Марта					
11:26	1,35	260	5530	490	н/з
12:39	1,35	280	6700	660	н/з
14:22	0,96	340	7600	960	н/з
15:55	0,78	340	8400	1530	н/з
17:30	0,7	460	8700	1780	н/з
2 Марта					
9:59	0,75	805	8600	1110	8860
11:32	0,55	980	8650	1330	9000
12:37	0,39	1120	8800	1600	9370

Примечание: Q_{фильтрата(л/ч)} – общий объем фильтрата
 TDS_{фильтр} – солесодержание фильтрата
 TDS_{конц.} – солесодержание концентрата
 TDS_{ф. инт} – солесодержание фильтрата интегральный показатель
 TDS_{к. инт} – солесодержание концентрата интегральный показатель
 н/з – не замерялся

Спустя двое суток концентрат был разделен вследствие выпадения осадка, отделен 1 литр концентрата с осадком, остальной объем концентрата был стабильным.

Таблица 5 – Характеристика полученного концентрата нижнепаратунских гидротерм

Название элемента	Количество (мг. экв. /дм ³)	Количество (мг/ дм ³)
Ca ⁺²	30	601,2
Mg ⁺²	0,25	3,04
AL ⁺³	0,037	0,33
Fe ⁺²	0	Менее 0.25
Fe ⁺³	0	Менее 0.3
Na ⁺	77.7	1787
K ⁺	1.4	53.5
NH ₄ ⁺	0,022	0,4
Сумма	109.4	2446.02
CO ₃ ⁻²	0	0
HCO ₃ ⁻	1,5	91,5
SO ₄ ⁻²	62	2976
Cl ⁻	28	992,9
Сумма	91.5	4060.4
H ₃ BO ₃	-	2,5
PH	-	8,2
SiO ₂ растворимая	-	125,0
SiO ₂ общая	-	285,5
Общее солесодержание TDS (мг/кг)	-	5840

Заключение. Предложены варианты мазей, содержащих 2% коллагеназу, и проведен их фармакологический скрининг. Полученные результаты показывают, что исследуемые лекарственные формы достоверно активируют процессы эпителизации и пролиферации в поврежденных тканях, что позволяет сократить время заживления.

Разработанная методика концентрирования термальной воды позволит использовать концентрат как самостоятельное космецевтическое средство, так и как основу для более сложных составов. Полученная в Камчатской области концентрированная термальная вода длительное время не теряет своих свойств при правильной транспортировке и может быть использована в качестве основы для производства космецевтических средств.

Библиографический список

1. М.А. Гаврилов, В.И. Донцов, В.Н. Крутько. *Антивозрастная медицина: практический курс.* – М.: Цифровичок. 2013. – 200 с.
2. Вольф М. Рансбергер К. // *Лечение ферментами.* М.: Мир, 1976.
3. Шарма Х. // *Ферментативное очищение ран с особым уклоном в механизм действия коллагеназы. Возможности ферментативного очищения ран. Тез. докл. М.: 1977, с. 7–16.*
4. Шараевский Г.Ю., Барчуков В.Г., Белый Ю.Н., Саленко А.Н., Татевосян Л.Н. *Лечебные эффекты термальных источников военного санатория «Паратунка». Военно-медицинский журнал. № 7. С. 29–33 (2000).*
5. Ткаченко А.В., Лынова Е.Н., Дробышева О.М. *Бальнеологические свойства термальных вод. Журнал «Здоровье и образование в XXI веке». Том 19, № 9. С. 122–124. (2017).*
6. МедлинФарм разработка и производство лечебной косметики и БАД. [Электронный ресурс]. URL: http://medlinpharm.ru/ann/ann_voda.html. (Дата обращения: 10.01.2018).
7. Мулдер М. *Введение в мембранную технологию.* М.: Мир. 513 с. (1999).
8. Оки Р.В. *Обработка промышленных стоков с помощью мембранных процессов, осуществляемых по давлением.* В кн.: «Технологические процессы с применением мембран». Пер. с англ. Под редакцией Лэйси Р.Е., Лаеба С. М.: Мир. Глава 12. С. 270–301. (1976).
9. Лонсдейл Х.К. *Теория и практика обратного осмоса и ультрафильтрации.* В кн.: «Технологические процессы с применением мембран». Пер. с англ. Под редакцией Лэйси Р.Е., Лаеба С. М.: Мир. 1976. Глава 8. С. 131–196.
10. Хванг С.Т., Каммермейер К. *Мембранные процессы разделения: Пер. с англ. Под ред. проф. Дытнерского Ю.И.* – М.: Химия, 464 с. (1981).
11. Френкель В.С. *Мембранные технологии: прошлое, настоящее и будущее (на примере Северной Америки). Водоснабжение и санитарная техника. № 8. С. 48 – 55. (2010).*
12. Пантелеев А.А. *Технологии мембранного разделения в промышленной водоподготовке.* М.: ДеЛи плюс. 429 с. (2012).
13. Потапов В.В., Аллахвердов Г.Р., Сердан А.А., Мин Г.М., Кашутина И.А. *Химическая технология. № 6. С. 14–22. (2008).*
14. *Фармацевтическая технология. Твёрдые лекарственные формы» под ред. проф. С.А. Кедика // Алексеев К.В., Кедик С.А., Блынская Е.В., Лазарева Е.Е., Уваров Н.А., Алексеев В.К., Тихонова Н.В. – М.: 2011. – 662 с.*
15. Иванкова Ю.О., Абисалова И.Л., Локарев А.В. *Морфологическая оценка эффективности мазей, содержащих фермент коллагеназу, на термический ожог в эксперименте. Фундаментальные исследования. №8. С. 466–469. (2012).*
16. Иванкова Ю.О., Степанова Э.Ф., Абисалова И.Л., Локарев А.В. *Разработка мягких лекарственных форм коллагеназы камчатского краба и их фармакологические исследования. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. №3. С. 28–30. (2013).*
17. ОФС.1.4.1.0008.15 – ГФ-ХИ, том 2.
18. Локарев А.В., Потапов В.В., Канарский А.В. *Концентрирование солей гидротермальных вод методом обратного осмоса. Вестник Казанского технологического университета. Том 20, №18. С. 78–81. (2017).*

УДК 615.322:615.454.1

ИССЛЕДОВАНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО СЫРЬЕВОГО ОБЪЕКТА БЕССМЕРТНИКА ПЕСЧАНОГО И ПУТИ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Лымарь Д.К., Степанова Э.Ф.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: 36lupus@gmail.com

В настоящее время фитопрепараты получают все большее распространение в различных областях медицины. Считается, что они обладают некоторыми преимуществами перед синтетическими лекарственными препаратами, а именно, низкой токсичностью и возможностью длительного применения. Наряду с этим они проявляют достаточно высокую фармакологическую активность, что позволяет успешно использовать их при лечении различных заболеваний кожи и её придатков. В связи с увеличением спроса на фитопрепараты возникла необходимость расширения номенклатуры имеющихся наружных лекарственных форм на основе растительного сырья. **Целью** данного исследования стало его изучение, разработка и анализ извлечений сырья бессмертника песчаного и мягких наружных лекарственных форм на их базе. **Материалы и методы.** В качестве объекта исследования был выбран перспективный отечественный сырьевой объект – бессмертник песчаный. Цветки растения обладают богатым химическим составом, в основном представленным флавоноидами. **Результаты и обсуждение.** При наружном применении извлечений сырья установлена их выраженная противовоспалительная, антисептическая и фотозащитная активность. В рамках исследования был проведен химический анализ цветков бессмертника песчаного. Разработаны и проанализированы водное и водно-спиртовое извлечения сырья. Предложена технология и проведены реологические исследования мазей на основе водно-спиртового извлечения. **Заключение.** В результате проделанной работы предложены две оптимальные композиции мазей на гидрофильной и липофильной основах. При оценке качества учитывались показатели: описание, подлинность и количественное содержание действующих веществ. Установлено, что анализируемые образцы соответствуют требованиям ГФ XIII.

Ключевые слова: Бессмертник песчаный, фитотерапия, дерматология, экстракт, мазь

RESEARCH DOMESTIC PRIMARY OBJECT OF SANDY EVERLASTING AND ITS USE IN DERMATOLOGY

Lymar D.K., Stepanova E.F.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: 36lupus@gmail.com

Nowadays, herbal drugs are becoming more common in various fields of medicine. It is believed that they have some advantages over synthetic drugs, namely, low toxicity and the possibility of long-term use. Along with this, they exhibit a fairly high pharmacological activity, which allows them to be successfully used in the treatment of various diseases of the skin and its appendages. **The aim.** Due to the increase in demand for herbal medicines there was a need to expand the range of available external dosage forms based on plant raw materials. **Materials and methods.** As the object of research was chosen promising domestic raw material object – sandy everlasting. **Results and discussion.** The flowers of the plant have a rich chemical composition, mainly represented by flavonoids. At external application of extracts of raw materials their expressed anti-inflammatory, antiseptic and photoprotective activity is established. As part of the study, a chemical analysis of the flowers of the sandy everlasting was carried out. Developed and analyzed water and water-alcohol extraction of raw materials. The technology and rheological researches of ointments on the basis of water-alcohol extraction are offered. **Conclusions.** As a result of the work done, two optimal compositions of ointments on hydrophilic and li-

pophilic bases are proposed. In assessing the quality indicators were taken into account: description, authenticity and quantitative content of active substances. It was found that the analyzed samples meet the requirements of Russia State Pharmacopoeia XIII.

Keywords: *sandy everlasting, phytotherapy, dermatology, extracts, ointment*

Введение. Спрос на фитопрепараты на российском рынке растет с каждым годом. Всё чаще медицинские работники и потребители предпочитают их синтетическим лекарственным средствам. Эта тенденция наблюдается в различных областях медицины, в том числе и дерматологии. Объяснить данное явление можно низким риском побочного действия при достаточно высоком фармакологическом эффекте, а также, возможностью длительного применения [1]. Однако, на данный момент ассортимент наружных лекарственных средств на базе растительных компонентов представлен узко и, в основном, препаратами зарубежного производства [2]. В связи с чем, было принято решение о разработке лекарственной формы на базе отечественного растительного объекта. Предметом исследования был выбран бессмертник песчаный (*Helichrysum arenarium*, семейство *Asteraceae*).

Целью данного исследования стало его изучение, разработка и анализ извлечений сырья бессмертника песчаного и мягких наружных лекарственных форм на их базе. Практическая значимость заключается в расширении номенклатуры фитопрепаратов для применения в дерматологической практике, что может стать вкладом в фонд импортозамещения.

Сырье бессмертника песчаного – цветки – содержит активный комплекс бифлавоноидов. Основные из них: нарингенин и его гликозиды изосалипурпозид, салипурпозид, 5,7-дигидроксифталид и 5-метокси-7-гидроксифталид, апигенин, кемпферол [3]. Подтверждена способность его извлечений при наружном применении оказывать противовоспалительную, антисептическую активность [4, 5]. Некоторыми авторами отмечается наличие фотозащитных свойств бессмертника песчаного. В результате проведенного исследования установлена способность сухого экстракта бессмертника поглощать ультрафиолетовое (УФ) излучение, что позволяет говорить о возможности включения его в состав препаратов в качестве УФ-фильтра [6].

Для наружного применения украинскими учеными предложен препарат Аренарин, получаемый из цветков бессмертника песчаного. Его применяют в виде 1%-ной глазной мази при термических и химических ожогах глаз, эрозиях роговицы различного генеза. Он эффективно подавляет рост микроорганизмов, обладает противовирусной активностью [7] и стимулирует регенеративные процессы.

Сейчас экстракты и эфирные масла этого растения активно используются в космецевтике, в составе различных кремов, сывороток для проблемной, поврежденной и увядающей кожи. Большой популярностью пользуются линии антивозрастных косметических средств за счет способности экстрактов улучшать микроциркуляцию и стимулировать выработку коллагена.

Например, алуштинский эфиромасличный завод под торговой маркой «Душистый мир» выпускает ряд лечебных косметических средств. Это гидролат «Бессмертник», гидролат для поврежденной кожи «Восстанавливающий». Они оказывают противовоспалительное, регенерирующее и успокаивающее действие. Снимают раздражение и подходят для заживления любых видов повреждения кожи, в том числе экзем, дерматитов, ожогов и трещин. Способствуют рассасыванию гематом и синяков. Бальзам для кожи «Целитель» – также способствует устранению шелушения и зуда, заживлению ран. Бальзам после загара «Солнышко» – заживляет солнечные ожоги, препятствует возникновению волдырей.

Так же экстракты бессмертника можно встретить в косметике ведущих западных стран: французской (*Algotherm, Angel Professional, Academie, L'Occitane*), израильской (*Lavender*).

Материалы и методы. В работе использовали цветки бессмертника песчаного производителя «ФармаЦвет». Из них методом бисмацерации с последующим упариванием были получены густые экстракты. В качестве экстрагентов использовались вода очищенная и спирт этило-

вый 70%. Экстрагирование проводили при pH от 5 до 8, температуре $25 \pm 1^\circ\text{C}$ и периодическом помешивании. Полученные извлечения подвергались очистке, фильтрованию и упариванию под вакуумом до содержания влаги 25%. На базе полученных экстрактов были параллельно изготовлены серии мазевых композиций, представленные в таблице 1.

Таблица 1 – Компонентный состав мазевых композиций

№ композиции / компонент	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Густой экстракт бессмертника песчаного (водное извлечение)	+		+		+		+		+		+		+	
Густой экстракт бессмертника песчаного (водно-спиртовое извлечение)		+		+		+		+		+		+		+
Ланолин	+	+	+	+										
Лецитин			+	+										
Полиэтиленоксид 400	+	+	+	+	+	+								
Полиэтиленоксид 1500					+	+								
Карбопол 940							+	+						
Хитозан									+	+				
Метилцеллюлоза											+	+		
Натрий-карбоксиметил-целлюлоза													+	+
Глицерин											+	+	+	+
Вода очищенная							+	+	+	+	+	+	+	+

На основе результатов биофармацевтического скрининга методом диффузии в гель лучшее высвобождение действующего вещества показали композиции № 4 и № 8. Далее они были подвергнуты изучению реологических параметров на приборе Fungilab Premium с помощью анализатора малых образцов модели V12010N. Анализируемый образец мази в количестве около 15 г помешали в анализатор малых образцов. Шпиндель TR8 вращался в образце при последовательно увеличивающихся скоростях от 1 до 250 об/мин. При этом на каждом обороте регистрировались показания – вязкость, скорость сдвига, напряжение сдвига, температура. Измерения проводили при температуре $20 \pm 1^\circ\text{C}$. На основании полученных данных для изучения свойств мази строили кривые кинетики деформации мази в координатах: скорость сдвига – вязкость, в области изменения градиентов скорости течения от малых к большим.

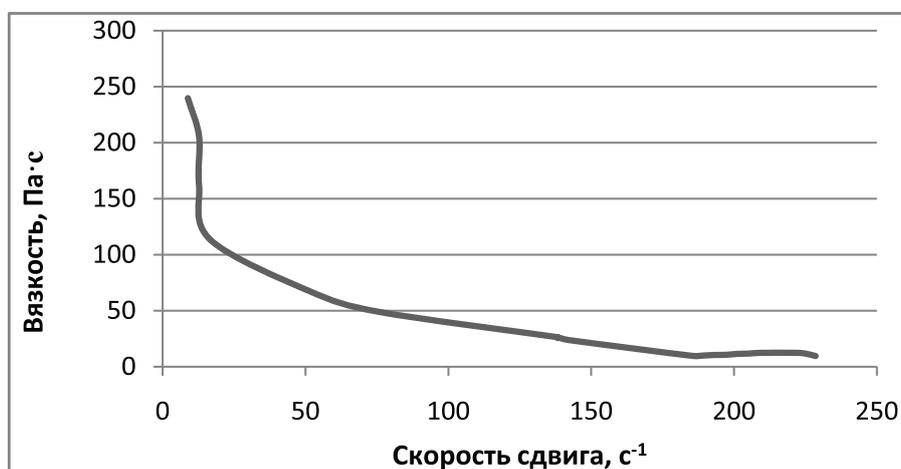


Рисунок 1 – Изменение вязкости мази состава №4

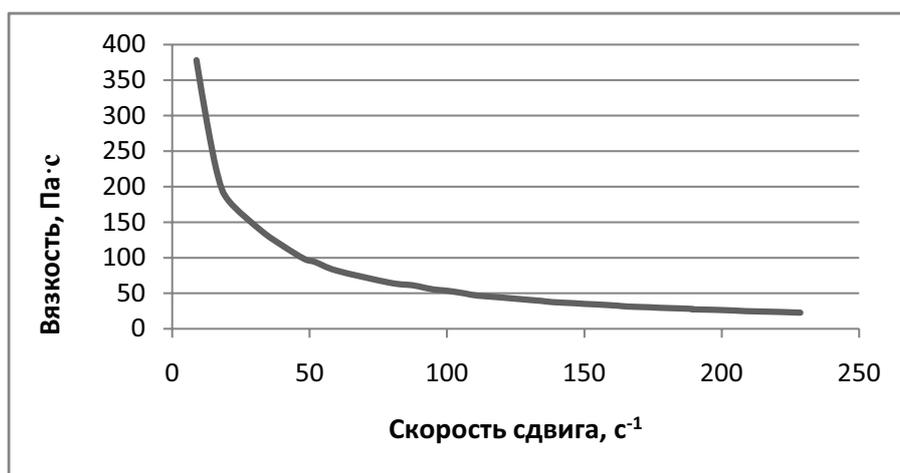


Рисунок 2 – Изменение вязкости мази состава №8

Результаты и обсуждение. Полученные кривые показывают, что при повышении скорости сдвига снижается вязкость образцов, следовательно, они проявляют псевдопластичский характер течения, что характерно для неньютоновских жидкостей. Сравнение полученных данных об эффективной вязкости с литературными позволяет сделать вывод о том, что реологические показатели исследуемых образцов лежат в пределах реологического оптимума консистенции (для гидрофильных мазей – напряжение сдвига 45–160 Па и эффективная вязкость 0,34–108 Па·с; для липофильных предел текучести 35–140 Па и эффективная вязкость 0,32–93,3 Па·с [8]).

Оценка качества также была осуществлена на трех этапах работы: анализ исходного сырья, анализ промежуточного продукта – густого экстракта, и анализ мягких лекарственных форм. Были проанализированы показатели описание, подлинность и количественное содержание действующих веществ [9]. Установлено, что анализируемые образцы соответствуют требованиям ГФ XIII. Содержание полифенольного комплекса в пересчете на изосалипурпурозид в цветках бессмертника песчаного $2,29 \pm 1,53\%$, бессмертника песчаного густом экстракте $-0,345 \pm 3,56\%$, мазевой композиции №4 – $0,031 \pm 2,58\%$, мазевой композиции №8 $0,088 \pm 1,70\%$.

Заключение. Таким образом, был исследован бессмертник песчаный как полезный отечественный сырьевой объект, а также разработаны и проанализированы извлечения его сырья и мази на их основе.

Библиографический список

1. Современная фитотерапия / В.М. Булаев, Е.В. Ших, Д.А. Сычов. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 144 с.
2. Ковалева Т. Г. Маркетинговый анализ ассортимента мягких лекарственных форм с антисептическим действием на основе растительных компонентов / Т.Г. Ковалева, Д.К. Лымарь // Сборник статей Международной научно-практической конференции «Современная наука: актуальные вопросы, достижения и инновации». – 2018. – С. 147–150.
3. Куркина, А.В. Исследование компонентного состава цветков *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. / Куркина А.В. // Химия растительного сырья. – 2011. – №2. – С. 113–116.
4. Градович, Т.И. Анализ биологической активности сырья бессмертника песчаного (*flores Helichrysi arenari*) / Т.И. Градович // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2012. – №2. – С. 98.
5. Царахов, О.А. Разработка состава и методов стандартизации экстракта на основе фитокомпозиции обладающей антимикробной активностью / О.А. Царахов // Международный студенческий научный вестник. – 2017. – № 4–7. – С. 1104–1106.
6. Астахова, Т.В. Изучение возможности использования сухого экстракта бессмертника песчаного в качестве активного компонента в составе фотозащитных средств / Т. В. Астахова, А. А. Скрыпова, Н.И. Котова // Сборник материалов IV всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации». – 2016. – С. 231–234.

7. Карпук, В.В. Фармакогнозия: учеб. пособие / В.В. Карпук. – Минск: БГУ, 2011. – 340 стр.
8. Аркуша А.А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимальной консистенции. Дисс. канд. фарм. наук. – Харьков, 1982. – 192 с.
9. Степанова Э.Ф. Разработка дерматологического геля на базе бессмертника песчаного и его стандартизация / Э.Ф. Степанова, И.Я. Куль, Д.К. Лымарь // сб. ст. по материалам VIII Международной научно-практической конференции «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования». – № 2(7). – М.: Изд. «Интернаука», 2018. – С. 75–78.

УДК: 615.454.122

РАЗРАБОТКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СТОМАТИТОВ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Лысых Е.Г.¹, Жилиякова Е.Т.¹

ФГБОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ») 308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85
E-mail: katerina_Lysykh@mail.ru

В данной статье представлено описание терапевтической системы для лечения стоматитов у детей грудного возраста. Система состоит из геля на основе пектина яблочного с эфирным маслом можжевельника и соски с дозированным высвобождением действующего вещества. **Целью** исследования являлся обзор литературы, посвященный вопросам эффективного лечения стоматитов полости рта у детей, в частности их ассортименту и перспективам совершенствования путей введения мягких лекарственных форм, поиску уникального состава стоматологического геля. **Материалы и методы.** Информационный, аналитический, описательный. **Результаты и обсуждение.** В результате анализа современных публикаций, посвященных вопросам лечению стоматитов у детей, представлено описание возможной инновационной терапевтической системы для лечения данной патологии. **Заключение.** На дальнейшем этапе будут проведены исследования по оптимизации состава стоматологического геля и соски для дозированного введения.

Ключевые слова: Стоматит, педиатрия, стоматологический гель, пектин, можжевельник, соска

THE DEVELOPMENT OF DENTAL THERAPEUTIC SYSTEM FOR THE TREATMENT OF STOMATITIS IN INFANTS

Lysykh E.G.¹, Zhilyakova E.T.¹

¹Belgorod State National Research University (BelsU). 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia
E-mail: Ekaterina_Lysykh@mail.ru

This article describes the therapeutic system for the treatment of stomatitis in infants. The system consists of a gel based on apple pectin with essential oil of juniper and nipples with a dosed release of the active substance. **The aim** of the study was to review the literature on the effective treatment of oral stomatitis in children, in particular their assortment and prospects for improving the ways of introducing soft dosage forms, searching for a unique composition of dental gel. **Materials and methods.** Informative, analytical, descriptive. **Results and discussion.** As a result of the analysis of modern publications devoted to the treatment of stomatitis in children, a description of a possible innovative therapeutic system for the treatment of this pathology is presented. **Conclusion.** At the next stage, studies will be conducted to optimize the composition of the dental gel and nipples for dosed administration.

Keywords: stomatitis, pediatrics, dental gel, pectin, juniper, nipple

Введение. В настоящее время вопрос создания инновационных и эффективных лекарственных терапевтических систем для лечения острых и хронических воспалительных заболеваний полости рта является актуальным в фармацевтической и стоматологической практике. Стоматологические заболевания в педиатрии представляют группу широко распространенных

нозологий, рост и разнообразие которых стабильно увеличивается [1]. Стomatиту слизистой оболочки полости рта у детей до 1,5 лет зафиксирован 90% случаев обращений [2]. В этой связи разработка терапевтической системы для лечения стоматитов полости рта у детей грудного возраста является новаторской идеей.

Одним из путей решения в рамках терапии данной патологии у детей грудного возраста является способ введения лекарственного средства. Детям грудного возраста крайне сложно провести санацию полости рта. В педиатрии критическими точками выбора лекарственных средств являются: их натуральность и устройства для дозированного введения.

Материалы и методы. Информационный, аналитический, описательный.

Результаты и обсуждение. В рамках анализа фармацевтического рынка стоматологических гелей, назначаемых для лечения патологий полости рта, у детей в возрасте до 1,5 лет установлено, что в данной возрастной группе рекомендованы к приему 5 стоматологических гелей: камистад, солкосерил, холисал, дентинокс и дентамет. Экстракт из лекарственного растительного сырья, а именно ромашки обнаружен в камистаде, в остальных мягких лекарственных формах активные вещества получены путем химического синтеза. В этой связи возникает потребность в расширении ассортимента стоматологических гелей лекарственными формами, в состав которых входили бы натуральные компоненты.

Хвойные деревья и кустарники – отличные природные «лекари», которые быстро справляются с любыми воспалительными процессами за счет большого содержания пахучих смол и дубильных кислот. Для лечения стоматита в детском возрасте, облегчения болезненности и дезинфекции ротовой полости можно использовать масла пихты, можжевельника, лиственницы. Можжевельник обыкновенный (*Juniperus communis* L.) проявляет бактерицидное, антисептическое, противовоспалительное, антиоксидантное и тонизирующее действия [3].

В исследованиях влияния предельно допустимой дозы летучих веществ эфирных масел на функцию жизненно важных органов под руководством В.В. Николаевского получены данные, что эфирные масла являются малотоксичными веществами и безопасны для применения в лечебной практике [4].

Наибольшей эффективностью среди мягких лекарственных форм в стоматологии обладают гели. Гели проникают в межклеточное пространство слизистой оболочки, а далее в клетки тканей и сосудов. В результате происходит образование плотной пленки альбуминатов, и в итоге защита нижележащих тканей от внешних раздражителей, а также снижается болевая чувствительность [5].

В настоящее время мягкие лекарственные формы наносятся при помощи напальчника мамой ребенка в его ротовую полость. Однако они являются недозированной лекарственной формой.

В рамках работы будет проведен поиск решения для минимизации неудобства введения путем разработки многоразовой соски (рис. 1) для доставки стоматологического геля в место локализации очага инфекции. Соска будет находиться стерильной до первого применения, открыв верхнюю часть соски в ее полость вносится гель, далее гель постепенно высвобождается и равномерно распределяется в ротовой полости малыша. После каждого применения соску необходимо дезинфицировать в кипящей воде и помещать в место для ее хранения.



Рисунок 1 – Макет многоразовой соски для доставки стоматологического геля в полость рта малыша

В качестве лекарственного средства для лечения данной патологии будет проведена разработка состава стоматологического геля, скорректированного по вкусу на основе масла можжевельника и с гелеобразующим компонентом пектином яблочным (рис. 2) [6–8].



Рисунок 2 – Стоматологический гель «Юнипект»

В комплекте со стоматологическим гелем будет идти соска, предназначенная для равномерного распределения лекарства в ротовой полости.

Заключение. Данные материалы будут использованы в дальнейшем исследовании на пути оптимизации состава стоматологического геля «ЮниПект» в комплекте с многоразовой соской, который обеспечит лечение стоматита натуральным лекарственным средством, удобным в применении, а также эффективным.

Библиографический список

1. Плотникова, С.Ю. Современные методы профилактики стоматологических заболеваний у детей / С.Ю. Плотникова, Ю.И. Зимица, Е.А. Корецкая, Т.В. Герасимова // *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2016. – № 4 (3). – С. 30–32.
2. Скворцова, И.А. Сравнительный анализ различных методов лечения острого герпетического стоматита у детей / И.А. Скворцова, А.В. Ярцева, И.А. Сучкова, И.А. Попов // *Евразийское научное объединение*. 2017. – № 5 (27). – С. 68–69.
3. Новиков, О.О. Исследование эфирного масла шишкоягод *JUNIPERUS COMMUNIS L.* различного происхождения в рамках научного направления «Фармацевтический ремейк» / О.О.Новиков, Д.И. Писарев, И.В. Корниенко и др. // *Научный результат. Медицина и фармация*. 2016. – № 2. – С. 27–36.
4. Николаевский, В.В. Ароматерапия. Справочник. — М.: Медицина, 2000. – 336 с.
5. Сампиев, А.М. Разработка технологической схемы получения детского стоматологического геля с тримекаином / А.М.Сампиев, А.В.Беспалова, Е.Б. Никифорова // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017. – № 2 (1). – С. 59–62.
6. Лысых, Е.Г. Обоснование разработки стоматологической лекарственной формы для лечения заболеваний пародонта на основе эфирного масла можжевельника / Е.Г. Лысых, Е.Т. Жилиякова // *Актуальные проблемы фармацевтической науки и практики*. 2014. – № 1. – С. 233–234.
7. Лысых, Е.Г. Разработка состава и технологии геля с маслом можжевельника для лечения заболеваний пародонта / Лысых, Е.Г., Жилиякова Е.Т // *Сборник материалов 5-й международной научно-практической телеконференции «Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства»*. – 2015. – С. 191–194.
8. Лысых, Е.Г. Разработка состава основы стоматологической лекарственной формы для профилактики и лечения заболеваний пародонта на основе эфирного масла шишкоягод можжевельника / Лысых Е.Г., Жилиякова Е.Т. // *Фармация. Научно-практический журнал. Специальный выпуск. Сборник материалов V Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего»*. – 2015. – С. 309–310.

УДК 615.07

ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ И БИОДОСТУПНОСТИ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НА ОСНОВЕ ТИЗОЛЬ ГЕЛЯ

Махотина М.В.,¹ Петров А.Ю.,² Сичко А.И.³

¹ Общество лабораторных исследований медицинских препаратов,
Россия, 620075, г. Екатеринбург, ул. Бажова, 79, оф. 315.

² Уральский государственный медицинский университет. Россия, 620078, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

³ Тюменский государственный медицинский университет. Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.
E-mail: m.v.mahotina@mail.ru

Цель. Оценка стабильности МЛФ на основе Тизоль геля в процессе хранения и биодоступности в опытах *in vitro*. **Материалы и методы.** Исследование стабильности в процессе хранения проводили для трех экстенпоральных мазей следующих составов: состав 1 – диклофенака натрия 0,05 г, Тизоля до 10,0 г; состав 2 – диклофенака натрия 0,05 г, лидокаина гидрохлорида 0,1 г, Тизоля до 10,0 г; состав 3 – ацетилсалициловой кислоты 0,3 г, 80% водного раствора. **Результаты и обсуждение.** Подтверждено наличие микробиологической, физической и физико-химической стабильности объектов исследования в процессе их хранения (более 6 месяцев) при температурном режиме от 8 до 15°C. Это подтверждает способность металлокомплексной структуры Тизоля сохранять показатели качества МЛФ на его основе в пределах требуемых норм. Приведены результаты оценки биодоступности на примере степени высвобождения 1% диклофенака натрия из МЛФ на основе Тизоля и промышленных мазей «Вольтарен Эмульгель» и «Диклофенак-Акри», выполненной методом равновесного диализа по Кривчинскому. УФ-спектрофотометрическим методом при длине волны 282 нм определяли содержание диклофенака натрия в диализной среде через каждые 30 минут в течение 6 часов. Подтверждена более высокая по сравнению с промышленными мазями биодоступность диклофенака натрия из основы Тизоль, которая в 1,12 раз превышала значения «Вольтарен Эмульгеля» и в 2,22 раза – мази «Диклофенак-Акри». **Заключение.** Результаты исследования подтверждают целесообразность использования Тизоль геля в качестве основы для изготовления МЛФ.

Ключевые слова: стабильность, хранение, биодоступность, мягкая лекарственная форма, Тизоль, основа, метод диализа

TO ASSESS THE STABILITY AND BIOAVAILABILITY OF SOFT DRUG FORMS ON THE BASIS OF TIZOL GEL

Makhotina M.V.¹, Petrov A.U.², Sichko A.I.³

¹ Organization laboratory studies of drugs. 79, Bazhov St., Ekaterinburg, Russia, 620075

² Ural State Medical University. 3, Repina Str., Ekaterinburg, Russia, 620028

³ Tumen State Medical University. 54, Odesskaya Str., Tumen, Russia, 625023

E-mail: m.v.mahotina@mail.ru

The aim. The article presents the results of the study of the stability of soft drug forms (SDF) on the basis of Tizol gel. The presence of microbiological, physical and physico-chemical stability of the objects of study during their storage for more than 6 months at temperatures from 8 to 15°C was confirmed. **Materials and methods.** This confirms the ability of the metal complex structure of the Tizol to maintain the quality of SDF on its basis within the required standards. **Results and discussion.** The results of the estimation of bioavailability for example, the degree of liberation of 1% of diclofenac sodium from the SDF on the basis of Tizol and industrial ointments “Voltaren Emulgel” and “Diclofenac-Akri”, performed by equilibrium dialysis at Krivchinskogo through a semipermeable membrane. The content of sodium diclofenac in the dialysis medium was determined by UV spectrophotometric method at a wavelength of 282 nm every 30 minutes for 6 hours. Confirmed higher than industrial ointments bioavailability of diclofenac sodium from the basic of Tizol, which is 1.12 times higher than the value of «Voltaren Emulgel» and 2.22 times – ointment «Diclofenac-Akri». **Conclusions.** The results of the study confirm the feasibility of using Tizol gel as a basis for the manufacture of SDF.

Keywords: stability, storage, bioavailability, soft drug form, Tizol, the basis, the method of dialysis

Введение. Известно, что основа играет определяющую роль в проявлении эксплуатационно-потребительских свойств мягкой лекарственной формы (МЛФ), в частности стабильности и биодоступности, от которых напрямую зависит терапевтическая эффективность препарата. В настоящее время в медицинской практике широко применяются экстемпоральные МЛФ, изготовленные на основе металлокомплексного геля Тизоль – отечественного лекарственного средства, разрешенного к применению с 1993 г. [1] Известно более 100 составов на его основе, представляющие собой эффективные и безопасные препараты для местного и наружного применения. В связи с востребованностью этих составов представляет интерес исследование их стабильности и биодоступности, позволяющие оценить целесообразность использования Тизоля в качестве основы МЛФ.

Цель работы – оценка стабильности МЛФ на основе Тизоль геля в процессе хранения и биодоступности в опытах *in vitro*.

Материалы и методы. Исследование стабильности в процессе хранения проводили для трех экстемпоральных мазей следующих составов: состав 1 – диклофенака натрия 0,05 г, Тизоля до 10,0 г; состав 2 – диклофенака натрия 0,05 г, лидокаина гидрохлорида 0,1 г, Тизоля до 10,0 г; состав 3 – ацетилсалициловой кислоты 0,3 г, 80% водного раствора Тизоля до 10,0 г. Образцы хранили при температуре $8 \div 15^\circ\text{C}$, в защищенном от света месте.

Определение микробиологической стабильности проводили в течение 12 месяцев в соответствии с требованиями ОФС.1.2.4.0002.15 «Микробиологическая чистота» ГФ XIII издания [2] для мазей категории 2. Исследование физической и физико-химической стабильности прописей проводили в течение 9 месяцев по показателям: описание, подлинность, pH, коллоидная стабильность, количественное определение. Исследование коллоидной стабильности проводили по ГОСТ 29188.3-91 [3] на центрифуге лабораторной медицинской ОПн-8. Водородный показатель измеряли на pH – метре «150 М» в МЛФ в соответствии с требованиями ОФС 1.2.1.0004.15 «Ионометрия» ГФ XIII издания, количественное определение – на спектрофотометре СФ – 26 в соответствии с требованиями ОФС.1.2.1.1.0003.15 «Спектрофотометрия в УФ и видимой областях» ГФ XIII издания. Подлинность лекарственных средств в составе прописей на основе Тизоля подтверждали проведением качественных реакций с использованием реактивов, приготовленных в соответствии с требованиями ОФС.1.3.0001.15 «Реактивы, индикаторы» ГФ XIII издания.

Оценку биодоступности проводили на кафедре химии ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России на примере степени высвобождения 1% диклофенака натрия из МЛФ на основе Тизоля и заводских мазей «Вольтарен Эмульгель», «Диклофенак-Акри». Высвобождение диклофенака натрия из каждой МЛФ определяли методом равновесного диализа по Кривчинскому [4]. Точную навеску каждого образца МЛФ (0,5 г) распределяли равномерным слоем по внутренней поверхности целлофановой пленки марки «Купрофан» с величиной пор 100 мкм. Далее ее закрепляли на конце диализной трубки ($d = 40$ мм), которую затем погружали на глубину не более 2 мм в камеру с диализной средой (50,0 мл изотонического раствора). Установку помещали в термостат с постоянно поддерживаемой температурой $+37^\circ\text{C}$. Пробы диализата (5,0 мл) отбирали через 30, 60, 90, 120, 360 мин. и переносили их в мерные колбы (25,0 мл), объем доводили до метки этанолом. С помощью спектрофотометра СФ – 26 измеряли оптическую плотность растворов диализатов при длине волны 282 нм. Содержание диклофенака определяли способом уравнения калибровочного графика ($A = 0,055 \cdot C$, где C , мкг/мл). Массу диклофенака в диализате через определенные промежутки времени рассчитывали по формуле:

$$m = \frac{C(x) \cdot V(\text{общ}) \cdot V_2 \cdot 100}{a(\text{мази}) \cdot V_1 \cdot 10^6},$$

где: $C(x)$ – содержание диклофенака, найденное по уравнению калибровочного графика, мкг/мл;
 $V(\text{общ})$ – общий объем диализата (50,0 мл);

A (мази) – навеска мази, взятая на анализ, г;
 V_1 – объем диализата, взятый на анализ (5,0 мл);
 V_2 – объем мерной колбы (25,0 мл).

Результаты и обсуждение. По результатам исследования микробиологической стабильности (таблица 1) установлено, что МЛФ на основе Тизоля не подвержены микробной контаминации более 6 месяцев, что очевидно связано со способностью металлокомплексной структуры Тизоля сохранять их микробиологическую чистоту.

Таблица 1 – Результаты оценки микробиологической чистоты МЛФ на основе Тизоля

Состав прописи	Срок хранения, мес.	Общее количество аэробных бактерий и грибов (суммарно) в 1 г (норма: до 100)	Бактерии семейств: Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa (норма: отсутствуют)
Диклофенака натрия 0,05 Тизоля® до 10,0 г	0	0	Отсутствуют
	6	0	Отсутствуют
	12	Менее 10 ²	Отсутствуют
Диклофенака натрия 0,05 Лидокаина гидрохлорида 0,1 г Тизоля® дл 10,0 г	0	0	Отсутствуют
	6	Менее 10 ¹	Отсутствуют
	12	Менее 10 ²	Отсутствуют
Ацетилсалициловой кислоты ,3 г 80% водного раствора Тизоля® до 10,0 г	0	0	Отсутствуют
	6	0	Отсутствуют
	12	Менее 10 ¹	Отсутствуют

Результаты оценки физической и физико-химической стабильности образцов (таблица 2) позволили доказать соответствие их внешнего вида, pH, коллоидной стабильности, подлинности и количественного определения в течение всего срока исследования (более 6 месяцев).

Таблица 2 – Результаты определения показателей физической и физико-химической стабильности МЛФ на основе Тизоля

Образец исследования	Срок хранения, мес.	Описание	pH	Коллоидная стабильность (ГОСТ 291883-91)	Подлинность (качественные реакции на субстанции)	Количественное определение (среднее значение), г
Диклофенака натрия 0,05 Тизоля до 10,0 г	0	Однородный белый гель с запахом Тизоля	5,95	Соответствует	Положительная	0,051
	3	Соответствует	5,91	Соответствует	Положительная	0,050
	6	Соответствует	5,87	Соответствует	Положительная	0,049
	9	Соответствует	5,85	Соответствует	Положительная	0,047
Диклофенака натрия 0,05 Лидокаина гидрохлорида ОД Тизоля до 10,0 г	0	Однородный белый гель с запахом Тизоля	5,39	Соответствует	Положительная	0,052 (дикл.) 0,101 (лидок.)
	3	Соответствует	5,34	Соответствует	Положительная	0,050 (дикл.) 0,101 (лидок.)
	6	Соответствует	5,30	Соответствует	Положительная	0,049 (дикл.) (ЗЛО (лидок.)
	9	Соответствует	5,28	Соответствует	Положительная	0,049 (дикл.) 0,098 (лидок.)

Продолжение таблицы 2

Ацетилсалициловой кислоты 0,380% водного раствора Тизоля до 10,0 г	0	Однородный гель оранжево-желтого цвета с запахом Тизоля	3,35	Соответствует	Положительная	0,31
	3	Соответствует	3,34	Соответствует	Положительная	0,31
	6	Соответствует	3,32	Соответствует	Положительная	0,28
	9	Соответствует	3,30	Соответствует	Положительная	0,27

Экспериментальные данные по определению биодоступности методом диализа (рисунок 1) показали, что максимальная концентрация диклофенака в диализной среде достигается через 3–3,5 часа для всех образцов. Степень высвобождения диклофенака при этом из геля Тизоль составила 36,6%, что в 1,22 раза превосходит «Вольтарен Эмульгель» (32,6%) и в 2,22 раза – «Диклофенак – Акри» (16,5%).

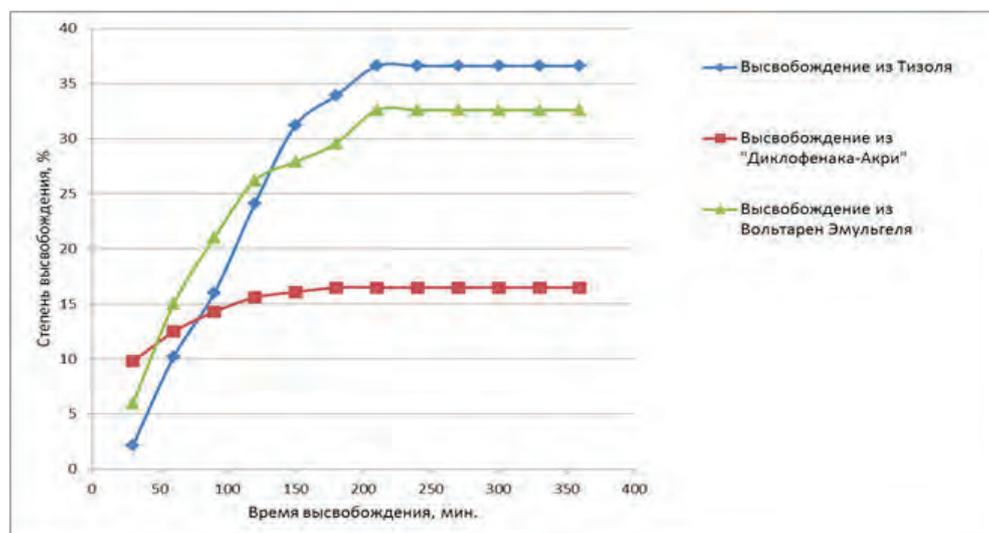


Рисунок 1 – Степень высвобождения 1% диклофенака из мягких лекарственных форм

При дальнейшем диализе наблюдается постоянная скорость высвобождения лекарственного средства из всех МЛФ.

Заключение. В результате проведенных исследований доказано наличие микробиологической, физической и физико-химической стабильности МЛФ на основе Тизоль геля в течение длительного срока хранения (более 6 месяцев), а также более высокая биодоступность МЛФ на основе Тизоля по сравнению с промышленными мазями на примере оценки степени высвобождения диклофенака натрия. Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование Тизоля в качестве основы для изготовления МЛФ является весьма целесообразным.

Библиографический список

1. Емельянов, А.С. О возможностях лекарственного препарата Тизоль® для использования в различных областях медицины и фармации / А.С. Емельянов, Е.А. Филатова, И.В. Емельянова // Новые технологии в медицине и фармации. Тизоль: Сб. научных статей. – 2010. – С. 7.
2. Государственная Фармакопея РФ [Электронный ресурс] – 13 изд. – Режим доступа: <http://www.193.232.7.107/feml>.
3. ГОСТ 29188.3–91 Изделия косметические. Методы определения стабильности эмульсии. Введ. 1993–01–01. – Москва: Издательство стандартов, 1992. – 4 с.
4. Кобелева, Т.А. Анализ местных анестетиков и натрия диклофенака в мягких лекарственных формах на титансодержащей основе: монография / Т.А. Кобелева, А.И. Сичко, К.И. Илиев // – Тамбов: Издательство ООО «Консалтинговая компания Юком». – 2017. – 88 с.

УДК 615.451.22:582.678.2:615.322

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ *IN VITRO* ПО ВЫБОРУ ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА СИРОПА АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

Морозов Ю.А., Портова Д.С.

ФГЮОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова»,
362025, Россия, РСО-Алания, г. Владикавказ, ул. Ватутина, д. 44–46
E-mail: moroz52@yandex.ru

Цель. Выбор оптимальной композиции вспомогательных веществ (ВВ) для разработки скорректированной лекарственной формы (ЛФ) – сиропа адаптогенного действия. **Материалы и методы.** В качестве основного действующего компонента использовали сок, полученный из свежих плодов лимонника китайского; в качестве основы рассматривался как классический сахарный сироп, так и сиропы на основе сахарозаменителей, которые готовились по общепринятой технологии. Исследования проводились посредством равновесного диализа через полупроницаемую мембрану (использовались различные мембраны и приемные среды; степень высвобождения рассчитывалась на основе количественного спектрофотометрического определения суммы лигнанов в пересчете на схизандрин в диализате). Критериями параметрами для выбора наилучшей композиции ВВ также считались результаты изучения осмотической активности (с использованием осмометра), вязкости (с использованием стеклянного капиллярного вискозиметра), плотности (с использованием пикнометра) и микробиологической стабильности модельных составов разрабатываемой ЛФ. **Результаты и обсуждение.** Сопоставление результатов проведенных экспериментов свидетельствует о том, что оптимальным составом сиропа с соком плодов лимонника китайского является сироп, полученный на основе фруктозы. **Заключение.** Результаты микробиологических испытаний указывают на нестабильность полученной ЛФ в течение длительного времени, что обуславливает проведение дальнейших исследований по выбору консерванта.

Ключевые слова: Лимонник китайский, сок, сиропы, адаптогены, биофармация

BIOPHARMACEUTICAL IN VITRO STUDIES ON THE CHOICE OF THE OPTIMAL COMPOSITION OF THE SYRUP ADAPTOGENIC ACTIONS

Morozov Yu.A., Portova D.S.

North Ossetian State University named after Kosta Levanovich Khetagurov,
44–46, Russia, Vatum str., Vladikavkaz, RSO-Alania, 362025
E-mail: moroz52@yandex.ru

The aim. This paper presents the results of biopharmaceutical in vitro studies on the choice of the optimal composition of excipients (VV) for the development of corrected dosage forms (LF) – adaptogenic action syrup. **Materials and methods.** As the main active component used the juice obtained from fresh fruit of *Schisandra chinensis*; as the foundation was seen as a classic sugar syrup and syrups based on sugar substitutes, which were prepared by the conventional technology. Studies were carried out by means of equilibrium dialysis through a semipermeable membrane (different membranes and receiving media were used; the degree of release was calculated on the basis of quantitative spectrophotometric determination of the amount of lignans in terms of schizandrin in dialysate). Criterial parameters for selecting the best composition of the explosive was also considered the results of the study of osmotic activity (using a vapor-pressure osmometer), viscosity (using glass capillary viscometer), density (using pycnometer) and the microbiological stability of the model compounds developed LF. **Results and discussion.** Comparison of the results of the experiments shows that the optimal composition of the syrup with the juice of *Schisandra chinensis* fruit is a syrup obtained on the basis of fructose. **Conclusions.** The results of microbiological tests indicate instability of the obtained LF for a long time, which leads to further research on the choice of preservative.

Keywords: *Schisandra chinensis*, juice, syrups, adaptogens, biopharmacy

Введение. Лимонник китайский (*Schisandra chinensis*(Turcz.) Baill.) – один из основных представителей адаптогенов растительного происхождения, на основе которого возможно создание новых лекарственных препаратов (ЛП) в различных лекарственных формах (ЛФ).

В работе [1] нами приводятся результаты исследований по оценке качества сока свежих плодов лимонника китайского и сделано заключение о пригодности его использования в качестве основного действующего компонента для получения скорректированной ЛФ – сиропа адаптогенного действия.

Поэтому целью настоящей работы является проведение биофармацевтических исследований *in vitro* по выбору оптимальной композиции вспомогательных веществ (ВВ) для разработки состава сиропа на основе сока свежих плодов лимонника китайского.

Материалы и методы. Сок свежих плодов лимонника китайского заготавливался путем отжима зрелых плодов на лабораторном гидравлическом прессе, более подробно методика заготовки сока приведена нами ранее [1].

В качестве корригентов нами рассматривались сахароза и широко применяемые сахарозаменители природного происхождения: фруктоза (Химмед, Россия), сорбит (ООО «Компания «Сладкий мир», Россия), ксилит (ООО «Компания «Сладкий мир», Россия). Сиропы получали по общепринятой технологии. Оптимальный состав выбирался на основании результатов всесторонних экспериментальных биофармацевтических, технологических, физико-химических и микробиологических исследований [2–4].

Биофармацевтические исследования проводились традиционным способом равновесного диализа через полупроницаемые мембраны (целлофан марки «купрофан», модельную «фосфолипидную»); в качестве акцепторной среды использовали воду очищенную, подкисленную соляной кислотой (хч, ГОСТ 31.18-77 изм. 1, ЗАО «База №1 Химреактивов», Россия) и физиологический раствор натрия хлорида (ООО «МОСФАРМ», Россия); система термостатировалась (ES-4620 НПО «Экрос», Россия) при температуре $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. В течение 1 часа (через каждые 15 минут) отбиралось по 5 мл диализата с немедленным восполнением объема чистым растворителем. В отобранных пробах спектрофотометрическим методом (Садтарова Ф.Ш., 2009; ПЭ-5400УФ, ООО «Экохим», Россия, г. Санкт-Петербург) определялось количественное содержание суммы лигнанов в пересчете на схизандрин (ChromaDex®, CDXA-12-3424, США) [1].

Осмотическую активность модельных составов сиропа изучали с использованием осмометра (Gonotec Osmomat 3000, Германия).

Изучение плотности сиропов проводили в соответствии с Государственной Фармакопеей Российской Федерации (ГФ РФ) XIII издания (I том) ОФС. 1.2.1.0014.15 «Плотность», руководствуясь методом 1, подразумевающим использование пикнометра [5].

Определение кинематической вязкости осуществляли в соответствии с ГФ РФ XIII издания (I том) ОФС.1.2.1.0015.15 «Вязкость» с использованием стеклянного капиллярного вискозиметра ВПЖ-4 (АКЛ 2842034; заводской № 531; ГОСТ 10028-81, Россия); динамическая вязкость рассчитывалась по соответствующей формуле [6].

Микробиологическую стабильность образцов сиропа проверяли в соответствии с ГФ РФ XIII издания (I том) ОФС.1.2.4.0002.15 «Микробиологическая чистота» [7].

Результаты и обсуждение. Результаты диализа через полупроницаемую мембрану и составы исследуемых модельных образцов сведены в таблицу № 1.

Таблица № 1 – Изучаемые составы сиропов (на 500,0 г продукта)
и результаты их биофармацевтической оценки методом диализа

Наименование компонента	Модельный состав сиропа, № / количество компонента, г			
	1	2	3	4
Сахароза	320,0	–	–	–
Фруктоза	–	–	–	333,3
Сорбит	–	100,0	250,0	–
Ксилит	–	50,0	–	–
Вода очищенная	180,0	350,0	250,0	166,7
Степень высвобождения лигнанов в пересчете на схизандрин к концу эксперимента (60 мин.), %				
Через модельную мембрану «ку-профан» в диализную среду:				
– вода очищенная	84	75	78	88
– физиологический раствор	80	72	76	83
Через модельную «фосфолипидную» мембрану в диализную среду:				
– вода очищенная	87	78	81	90
– физиологический раствор	84	82	80	88
<i>Примечание: содержание сока свежих плодов лимонника китайского в сиропе составило 30 %</i>				

Из данных, представленных в таблице № 1, следует, что наивысшая степень высвобождения основного действующего компонента из рассматриваемых сиропов соответствует составам № 1 и № 2.

Известно, что высокое осмотическое давление в сиропах зависит от концентрации корригента и способно предотвращать рост и развитие в них микроорганизмов при хранении. Результаты исследования осмотической активности позволили расположить изучаемые модельные составы по убыванию в следующей последовательности: № 4 (6760 mOsmol/kg) > № 3 (4745 mOsmol/kg) > № 1 (2925 mOsmol/kg) > № 2 (2650 mOsmol/kg).

Экспериментально рассчитанные значения плотности (с учетом плотности воды и воздуха при 20°C) для модельных составов сиропов составили следующие: № 1 – 1,325 г/см³; № 2 – 1,162 г/см³; № 3 – 1,252 г/см³; № 4 – 1,365 г/см³.

Большое значение в производстве сиропов имеет их вязкость. Вязкость сиропов (подчиняясь закону внутреннего трения Ньютона) не зависит от скорости деформации, при неизменной температуре остается постоянной независимо от скорости сдвига. Чем выше вязкость сиропа, тем меньше корригент подвержен кристаллизации. Поэтому на следующем этапе наших исследований изучалась кинематическая и динамическая вязкость предлагаемых составов сиропа. Результаты проведенного эксперимента приведены в таблице № 2.

Таблица № 2 – Результаты изучения кинематической и динамической вязкости исследуемых сиропов на основе сока свежих плодов лимонника китайского

Наименование показателя	Модельный состав сиропа, № / значение показателя			
	1	2	3	4
Кинематическая вязкость, мм ² /с	156,477	6,301	33,220	594,920
Динамическая вязкость, мПа·с	206,958	7,307	41,516	810,604
<i>Примечание: постоянная вискозиметра составляет 0,2783 мм²/с²</i>				

Как видно из данных, приведенных в таблице № 2, наивысшее значение плотности соответствует составу № 4, наименьшее – № 2.

Микробиологическое изучение образцов рассматриваемых модельных сиропов свидетельствует о том, что в течение некоторого времени сиропы стабильны, однако при хранении быстро

подвергаются микробиологической порче, что подразумевает в дальнейшем проведение исследований по выбору консерванта.

Заключение. На основании результатов проведенных всесторонних экспериментальных исследований по выбору оптимальной композиции вспомогательных веществ для скорректированной ЛФ – сиропа с соком свежих плодов лимонника китайского наилучшим является состав № 4 (на основе фруктозы).

Библиографический список

1. Морозов Ю.А. Возможность использования сока лимонника китайского плодов для получения сиропа адаптогенного действия // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация.* 2018. № 1. Т. 41. С. 145–154. DOI: 10.18413/2075-4728-2018-41-1-145-154.
2. Сливкин А.И., Веретенникова М.А., Дзюба В.Ф., Сливкин Д.А., Николаевский В.А., Беленова А.С., Суслина С.Н., Рецкий М.И. Разработка сиропобразной лекарственной формы ноотропного действия на основе пантогама, кислоты янтарной и хитозана // *Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация.* 2013. № 1. С. 200–206.
3. Шерякова Ю.А., Хишова О.М. Подсластители в сиропах и их характеристика // *Вестник фармации.* 2014. № 2 (64). С. 106–111.
4. Ким М.Е., Степанова Э.Ф., Евсеева С.Б. Сиропа: состав, технология, современное состояние исследований (Обзор литературы) // *Фармация и фармакология.* 2014. № 3 (4). С. 7–14.
5. ОФС.1.2.1.0014.15 «Плотность» // *Государственная фармакопея Российской Федерации.* – XIII изд. – М., 2015. URL: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1_html/HTML/#578 (дата обращения: 07.04.2018).
6. ОФС.1.2.1.0015.15 «Вязкость» // *Государственная фармакопея Российской Федерации.* – XIII изд. – М., 2015. URL: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1_html/HTML/#578 (дата обращения: 07.04.2018).
7. ОФС.1.2.4.0002.15 «Микробиологическая чистота» // *Государственная фармакопея Российской Федерации.* – XIII изд.- М., 2015. URL: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1_html/HTML/#578 (дата обращения: 07.04.2018).

УДК 615.454.21:615.033:615.322

РОЛЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В РАЗРАБОТКЕ ТЕХНОЛОГИИ ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ С ГУСТЫМ ЭКСТРАКТОМ СОЛОДКИ ГОЛОЙ

Мусаева С.Э.

Азербайджанский медицинский университет. Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова, 23
E-mail: sevamusayeva@yahoo.com

Целью нашей работы являлось изучить: структурно-механические характеристики (температура плавления, затвердевания и т.д.) вагинальных суппозиториев, содержащих густой экстракт солодки голой, приготовленных на различных (гидрофильных, гидрофобных и дифильных) основах, биодоступность глицирризиновой кислоты в водную и кислую среды из суппозиторий на тех же основах, а так же с добавлением вспомогательных веществ (полисорбата 80, коллоидного кремния диоксида, желатозы). **Материалы и методы.** Объект исследования – опытные вагинальные свечи, содержащие густой экстракт солодки голой. **Результаты и обсуждение.** Сравнительный анализ биодоступности глицирризиновой кислоты из смоделированных вагинальных суппозиторий выявлены оптимальные вспомогательные вещества суппозиторная основа ГХМ-5Т и полисорбат -80, использование которых при разработке данной лекарственной формы обеспечивает максимальное высвобождение действующего ингредиента (87,9–88,1% за среднее время исследования 75 мин). **Заключение.** Выявлено, что использование дифильной суппозиторной основы ГХМ-5Т и вспомогательного вещества полисорбата-80 обеспечивает максимальную (87,9–88,1%) биодоступность глицирризиновой кислоты за среднее время (75 мин) исследование.

Ключевые слова: вагинальные суппозитории, вспомогательные вещества, структурно-механические особенности, биодоступность, глицирризиновая кислота

EXCIPIENTS ROLE IN DEVELOPMENT OF PREPARATION OF VAGINAL SUPPOSITORIES WITH DENSE EXTRACT OF LICORICE

Musayeva S.E.

Azerbaijan Medical University. 23, Bakikhanov str., Baku, Azerbaijan

E-mail: sevamusayeva@yahoo.com

*The aim of our work has been examination of structural-mechanical properties (melting point, hardening, etc.) of vaginal suppositories containing dense liquorice extract prepared on various (hydrophilic, hydrophobic and diphilic) basics; glycyrrhizic acid releasing in aquatic and acid medium from suppositories based on the above-mentioned basics as well as with the addition of auxiliary substances (polysorbate 80, colloidal silicon dioxide, gelatose). **Materials and methods.** The object of the study is experimental vaginal suppositories containing a thick extract of licorice naked. **Results and discussion.** It has been done comparative analysis of bioavailability of glycyrrhizic acid from simulated vaginal suppositories; identified optimal additives – basic for suppositories (HCS-5T and polysorbate -80, which provide the maximum releasing of active ingredient (87.9% 88.1% for average time studies 75 min). **Conclusion.** It has been revealed that the using of diphilic basic- HCS-5T and auxiliary substance polysorbate -80 provide maximum (87.9% 88.1%) bioavailability of Glycyrrhizic acid for the mean time (75 min) of study.*

Keywords: vaginal suppositories, excipients, structural-mechanical features, bioavailability glycyrrhizic acid

Введение. С биофармацевтической точки зрения в лечении любой патологии эффективность терапии определяется правильным выбором не только лекарственного средства, но и его лекарственной формы. Преобладание в Азербайджане, как и в других странах мира, в общей структуре гинекологических патологий женской половой сферы (ЖПС) воспалительных и ВПЧ заболеваний 194,242; увеличение в гинекологической практике численности лекарственных препаратов, содержащих растительные компоненты; накопленный фундаментальный опыт сотрудников кафедры Фармацевтической технологии и управления фармации АМУ по разработке различных лекарственных форм, способствовали выбору научно-исследовательского направления, посвященного разработке вагинальных суппозиторий, содержащих солодку голую, продукт которой глицирризиновая кислота оказывает противовоспалительное и противовирусное действие [1–8].

Технологические основы разработки каждого лекарственного средства начинаются с подбора определенных вспомогательных веществ (*excipient*), которые придадут ему рациональную лекарственную форму. В связи с тем, что современные вагинальные суппозитории содержат действующие вещества многих фармакологических групп (сердечные гликозиды, антипиретики, анальгетики, антибиотики, гормоны, витамины, анестетики) с отличными физико-химическими свойствами, вспомогательные вещества, используемые при их изготовлении, классифицируются на формообразующие, стабилизаторы, увеличивающие биодоступность действующего вещества, эмульгаторы и др. [1, 9].

Базовым вспомогательным веществом считается формообразующая основа, которая придает вагинальным свечам структурно-механические особенности, обеспечивая активным веществам, входящего в их состав, возможность проявления ожидаемого действия (местного, резорбтивного или пролонгированного); закрепляет на слизистой ЖПС активное вещество, смешивается с ним в необходимых количествах, обеспечивает вязкость в расплавленном состоянии, физическую и химическую стабильность в процессе изготовления и хранения, но при этом не раздражает слизистую, не нарушает биоценоз ЖПС и не влияет отрицательно на общее состояние иммунитета. Поэтому, выбор суппозиторной основы требует особой обоснованности [10–12].

Цель. Подбор оптимальных вспомогательных веществ в разработке технологии вагинальных суппозиторий, содержащих густой экстракт солодки голой.

Материалы и методы. Объект исследования – опытные вагинальные свечи, содержащие густой экстракт солодки голой. Суппозитории готовились на гидрофильных основах – ПЭГ с молекулярными массами 400 и 1500 в различных соотношениях и желатино-глицериновой; на липофильных основах – твердый жир кондитерский на основе пластифицированного саломаса (гидрожира) типа А (100%) и масло какао; на дифильных основах – ГХМ-3Т и ГХМ-5 Т (с 3% и 5% Т-2) и витепсол (Witepsol).

Определяли: структурно-механические особенности опытных вагинальных суппозиториев, приготовленных на различных основах по температуре плавления (t) методом 2аГФ XI, вып. 1, по температуре затвердевания на приборе Жукова, по твердости (h) суппозиториев, приготовленных на липофильных основах – прибором А. Осминина и время полной деформации по методике ГФ XI, вып. 2; для суппозиториев на гидрофильных основах определяли время растворения в воде. Биодоступность действующего вещества из опытных вагинальных суппозиториев определяли методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану «in vitro» при +37°C (ГФ XI изд.), с последующим использованием спектрофотометрического метода в УФ-области [13–16].

Результаты и обсуждение. Подбор оптимальной суппозиторной основы проводили поэтапно. Первоначально, провели сравнительный анализ структурно-механических характеристик вагинальных свечей, приготовленных на различных суппозиторных основах, с целью выявления основы, придающей разрабатываемой лекарственной форме оптимальные реологические свойства (таблице 1).

Таблица 1 – Структурно-механические характеристики опытных вагинальных суппозиториев

Виды опытных основ	Особенности основ			
			h	
Гидрофильные основы	44,2	40,8	8,1	31,6
1. ПЭГ 1500:400 (8:2)				
2. ПЭГ 1500:400 (9:1)	44,4	40,6	8,2	31,4
3. ПЭГ 1500:400 (7:3)	43,8	41,0	8,1	31,2
4. Желатино-глицериновая основа	42,0	38,2	7,4	26,0
Липофильные основы	38,4	30,2	5,6	9,6
1. Твердый жир кондитерский на основе пластифицированного саломаса (гидрожира) типа А (100%)	34,6	27,4	2,8	5,6
2. Масло какао				
Дифильные основы	37,6	30,5	5,7	6,2
1. ГХМ-3Т				
2. ГХМ-5Т	36,8	30,8	6,1	6,4
3. Витепсол	33,6	30,6	6,4	6,6

Как видно из представленных данных наиболее оптимальной суппозиторной основой по структурно-механическим свойствам является ГХМ-Т (Суппорин – М), состоящий из гидрированного хлопкового масла с добавлением 5% эмульгатора Т-2. Эта основа предложена в России для изготовления суппозиториев, обладает стойкостью при хранении. Исследования показали удовлетворительные структурно-механические показатели этой основы. Основа доступна, ее стоимость ниже всех изученных нами суппозиторных основ.

Ранее считалось, что вспомогательные вещества должны быть фармакологически и химически индифферентны. Однако по результатам многочисленных исследований было установле-

но, что эти вещества в значительной степени меняют биодоступность действующего вещества [11]. Поэтому, далее мы проанализировали кинетику высвобождения глицирризиновой кислоты из опытных вагинальных суппозиторий методом Л.Крувчинского, с использованием синтетической мембраны из регенерированной целлюлозы, водной и кислой сред. Кислая среда создавалась ацетатным буферным раствором, с показателем рН 3,8–4,5, характерным для нормальной внутривлагалищной среды.

В качестве контрольного измерения, определяли биодоступность глицирризиновой кислоты в водную среду из суппозиторий приготовленных на анализируемых основах. Выявленная линейная зависимость между показателями оптической плотности водных растворов и концентрацией глицирризиновой кислоты в них, позволила использовать в анализе спектрофотометрический метод в УФ-области спектра при 233 нм.

В таблицах 2, 3 и 4 представлена динамика высвобождения глицирризиновой кислоты в водную среду из опытных вагинальных суппозиторий, приготовленных на анализируемых основах.

Таблица 2 – Показатели концентрации глицирризиновой кислоты в водной среде
(суппозитории на гидрофильных основах,%)

№ пробы	Время снятия показателей	ПЭГ 400:1500 (2:8)	ПЭГ 400:1500(1:9)	ПЭГ 400:1500(3:7)
1	Через 15 мин	75,2	75,4	75,6
2	Через 30 мин	75,0	75,2	75,4
3	Через 45 мин	74,8	74,7	75,2
4	Через 60 мин	74,4	74,6	74,8
5	Через 75 мин	74,2	74,4	74,6
Средние показатели		75,92	74,86	75,2

Таблица 3 – Показатели концентрации глицирризиновой кислоты в водной среде
(суппозитории на липофильных основах, %)

№ пробы	Время снятия показателей	Масло какао	Твердый жир кондитерский на основе пластифицированного саломаса (гидрожира)
1	Через 15 мин	76,2	75,4
2	Через 30 мин	76,0	75,6
3	Через 45 мин	76,4	75,2
4	Через 60 мин	76,2	74,6
5	Через 75 мин	75,8	74,4
Средние показатели		76,61	74,28

Таблица 4 – Показатели концентрации глицирризиновой кислоты в водной среде
(суппозитории на дифильных основах.%)

№ пробы	Время снятия показателей	ГХМ-3Т	ГХМ-5Т	Витепсол
1	Через 15 мин	76,2	77,4	78,2
2	Через 30 мин	76,4	87,2	79,4
3	Через 45 мин	75,8	87,0	80,6
4	Через 60 мин	83,6	86,8	84,2
5	Через 75 мин	86,4	88,8	86,6
Средние показатели		85,88	88,89	81,80

Проведенное исследование выявило отличительное время высвобождения глицирризиновой кислоты из суппозиторий, приготовленных на различных основах, что продемонстрировало влияние самой суппозиторной основы на биодоступность действующего компонента. Преиму-

ществленную биодоступность глицирризиновой кислоты из опытных суппозиторий, обеспечивает использование дифильной основы – ГХМ-5Т: за 75 минут выход действующего вещества в водную среду и в ацетатный буферный раствор составил максимальное значение, соответственно 88,7–88,2%.

Кроме формообразующих основ, технология изготовления лекарственной формы предполагает введение и других дополнительных веществ (эмульгаторов, антиоксидантов, стабилизаторов и др.), к которым предъявляются следующие требования: они не должны влиять на органолептические свойства лекарственного средства, быть совместимыми с упаковочными материалами и технологическим оборудованием, должны выдерживать стерилизацию, иметь необходимую степень микробиологической чистоты и быть доступными. Вышеприведенные вспомогательные вещества влияя на фармакокинетику активного ингредиента, могут создавать необходимую концентрацию активного вещества во времени, что гарантирует эффективность терапии. Поэтому, мы анализировали вспомогательные вещества в совокупности с выбранной формообразующей основой [1, 9].

Моделируемые вагинальные суппозитории готовились на ГХМ-5Т с добавлением (в количествах 1–3%) следующих вспомогательных веществ: полисорбата-80, коллоидного кремния диоксида и желатозы. Используемые дополнительные вещества, относились к различным типам, чем и был обусловлен их выбор: полисорбат-80 или твин-80 по природе является синтетическим соединением, коллоидный диоксида кремния (торговое название аэросил), относится к группе неорганических вспомогательных средств, желатоза относится к природным вспомогательным соединениям.

Оценивали влияния выбранных вспомогательных веществ, на биодоступность глицирризиновой кислоты, вышеизложенной методикой (методом равновесного диализа по Л.Крувчинскому в водную и кислую среды).

Количество глицирризиновой кислоты, высвободившейся в водную среду из опытных вагинальных суппозиторий, приготовленных на витепсале с добавлением анализируемых вспомогательных веществ, в различных разведениях, представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Средние показатели кинетики глицирризиновой кислоты из опытных суппозиторий в водную среду

№ пробы	Время снятия показателей	Вспомогательные вещества		
		Полисорбат-80	Пирогенный диоксида кремния	Желатоза
1	Через 15 мин	78,2	72,4	72,2
2	Через 30 мин	78,6	74,6	72,4
3	Через 45 мин	78,8	76,6	72,8
4	Через 60 мин	84,2	78,2	76,4
5	Через 75 мин	88,4	84,6	78,2
Средние показатели		81,6	77,28	74,4

Получены следующие результаты:

- максимальная биодоступность (98,1%, через 120 мин) глицирризиновой кислоты из опытных вагинальных суппозиторий, наблюдалась при добавлении полисорбата-80 в разведении 3%. Однако, в ГФ XI отмечено предельно допустимое количество добавления твина – 80 не более 1%;

- введение коллоидного кремния диоксида не повысило кинетику активного ингредиента из опытных суппозиториев;

- добавление желатозы способствовало максимальному (до 96,8%) высвобождению глицирризиновой кислоты через 120 мин. Как природное вещество желатоза наиболее близка по

природе густому экстракту солодки голой, что положительно сказалось бы на совокупных свойствах вагинальных суппозиторий. Однако, в настоящее время в качестве вспомогательного вещества желатоза используется редко, так как быстро подвергается микробной порчи.

Сравнение преимуществ и недостатков анализируемых дополнительных веществ позволило выявить оптимальное – полисорбат-80 в разведении 1%. С учетом проведенного исследования предложенный состав смоделированных вагинальных суппозиторий с густым экстрактом солодки голой включает:

Суппозиторная основа ГХМ-5Т 4,0

Густой экстракт солодки голой 0,2

Полисорбат – 80 0,1

Заключение. Проведенный анализ биодоступности глицирризиновой кислоты из опытных вагинальных суппозиторий, содержащих густой экстракт солодки, приготовленных на различных суппозиторных основах с использованием различных дополнительных веществ позволил определить оптимальные формообразующую основу и вспомогательное вещество, способствующие наиболее полному высвобождению активного ингредиента, глицирризиновой кислоты.

Выявлено, что использование дифильной суппозиторной основы ГХМ-5Т и вспомогательного вещества полисорбата -80 обеспечивает максимальную (87,9–88,1%) биодоступность глицирризиновой кислоты за среднее время (75 мин) исследование.

Библиографический список

1. Гаврилов А.С. *Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов. Учебник. Электронный источник. 2010, 624 с.*
2. Багирова Л.У. *Современные принципы диагностики и лечения бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста в условиях г. БАКУ. Автореф. дисс. д.ф.м., Баку, 2013, 22 с.*
3. Heydərova N.F. *Hamiləliyin adəti pozulmaları və xronik enterovirus infeksiyaları olan qadınlarda hamiləliyin aparılma taktikası. Dis. avtoref. t.e.d., Bakı, 2014, 40 s.*
4. Серова В.Н., Сухих Г.Т. *Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии. М.: ГЕОТАР Медиа, 2010, 320 с.*
5. Məcidova Ü.M. *Biyanın əsasında kompleks dərman preparatlarının tərkibinin işlənilib hazırlanması, onların farmakotexnoloji tədqiqi və keyfiyyət normalalarının seçilməsi. Avtoref. ə.ü.f.d., Bakı, 2011, 22 s.*
6. Шаргородская А.В., Лешкина Г.В., Шипулина О.Ю. и др. *Опыт применения препарата глицирризиновой кислоты у молодых женщин с персистирующей папилломавирусной инфекцией. // ж. Акушерство и гинекология. 2013, № 2, с. 119–123.*
7. Vəliyeva M. *Biyan və onun təbabətdə tətbiqi. Elm və təhsil, 2012, 224 s.*
8. Литвиненко В.И., Георгиевский В.П., Аммосов А.С., Попова Т.П., Фурса Н.С. *Солодка – систематика, химия, технология, стандартизация, фармакология, клиника // Ярославль: Аверс Плюс. –2014. – 466 с.*
9. Михеева Н.С., Охотникова В.Ф., Джавахян М.А., Качалина Т.В., Сокольская Т.А. *Вспомогательные вещества применяемые в технологии суппозиториев. // Вопросы Биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2013, том 11, №9, стр. 16–19.*
10. Орлова Т.В., Панкрушева Т.А. *Выбор суппозиторной основы в технологии суппозиториев // Фармация, 2014, № 1, с. 34–38.*
11. Степанова, Э.Ф. Глижова Т.Н. *Зависимость терапевтической эффективности суппозиториев с аспирином кардио и курантилом от выбора основы / Э.Ф. Степанова Э.Ф., Т.Н. Глижова // Фундаментальные исследования. 2009. № 4. С. 89–93.*
12. Ваганова, О.А. *Биоэквивалентность лекарственных препаратов. Методы изучения и влияния технологических параметров / О.А. Ваганова, И.А. Елагина, Р.А. Абрамович // Методические указания. – Москва, 2004. – 37 с.*
13. *ГФ СССР XI издания, т. 2, стр. 151.*
14. Орлова, Т.В., Панкрушева Т.А. *Определение температуры плавления и времени полной деформации суппозиториев с нестероидными противовоспалительными средствами. // Химико-фармацевтический журнал. 2010, № 7, с. 54–56.*

15. Полковникова Ю.А., Мельникова Е.Н., Селина Н.П. Исследование структурно-механических свойств суппозиториев с мексидолом. // Современные проблемы науки и образования. 2015, №1-1, с. 1853.
16. Алексеева И.В., Чекрышкина Л.А., Панищуркин В.И., Рюмина Т.Е. Разработка состава, технологии, стандартизация суппозиториев с анилокаином // Вестник РУДН, серия Медицина, 2008, № 7, с. 20–24.

УДК 617.7-007.681:677.017.632

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА СОРБЦИИ ТИМОЛОЛА МАЛЕАТА В СИЛИКОН-ГИДРОГЕЛЕВЫЕ КОНТАКТНЫЕ ЛИНЗЫ, ИЗГОТОВЛЕННЫЕ ИЗ ЭТАФИЛКОНА А

Наплеков Д.К., Жилиякова Е.Т.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
308015, Россия, ул. Победы, 85
E-mail: naplekov@bsu.edu.ru

Цель. Изучение поглощающей способности силикон-гидрогелевых мягких контактных линз (SiH МКЛ) из этафилкона А на примере 0,5% офтальмологического раствора тимолола малеата в рамках разработки и обоснования технологии и состава транспортной комбинированной терапевтической системы на основе полимерных носителей для лечения и профилактики первичной открытоугольной глаукомы. **Материалы и методы.** Исследование процесса сорбции проводилось методом ультрафиолетовой спектрофотометрии при $\lambda = 295$ нм с использованием удельного коэффициента поглощения 204. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что SiH МКЛ из этафилкона А поглощают 10,35 мг тимолола малеата из раствора объемом 3 мл в течение 10 часов эксперимента. **Заключение.** SiH МКЛ из этафилкона А способны сорбировать вещество в количестве, достаточным для оказания терапевтического эффекта, исходя из необходимой кратности инстилляций 0,5% офтальмологического раствора тимолола малеата в течение суток. Полученные экспериментальные данные позволяют предварительно предположить, что SiH МКЛ из этафилкона А могут быть использованы в составе офтальмологической терапевтической системы для профилактики и лечения глаукомы, а так же для коррекции рефракции глаза.

Ключевые слова: сорбция, тимолола малеат, силикон-гидрогелевые мягкие контактные линзы, офтальмология, миопия, первичная открытоугольная глаукома, офтальмологическая терапевтическая система

STUDY OF THE SORPTION PROCESS OF TIMOLOL MALEATE IN SILICONE-HYDROGEL CONTACT LENSES, MADE OF ETAPHILCON A

Naplekov D.K., Zhilyakova E.T.

Belgorod National Research University. 85, Pobedy str., Russia, 308015
E-mail: naplekov@bsu.edu.ru

The aim. Study of the absorption capacity of silicone-hydrogel soft contact lenses (SiH MKL) from etaphylcon A on the example of a 0.5% ophthalmic solution of timolol maleate in the framework of the development and substantiation of the technology and composition of a transport combined therapeutic system based on polymeric carriers for the treatment and prevention of primary open-angle glaucoma. **Materials and methods.** The sorption process was studied by ultraviolet spectrophotometry at $\lambda = 295$ nm using a specific absorption coefficient of 204. **Results and discussion.** It was established that SiH MKL from etaphylcon A absorbed 10.35 mg of timolol maleate from a 3 ml solution within 10 hours of the experiment. **Conclusions.** SiH MKL from etaphylcon A are able to sorb the substance in an amount sufficient to provide a therapeutic effect, based on the necessary multiplicity of instillation 0.5% of the ophthalmic solution of timolol maleate within 24 hours. The obtained experimental data allow to presume that SiH MKL from etaphylcon A can be used in the ophthalmological therapeutic system for the prevention and treatment of glaucoma, as well as for correcting the refraction of the eye.

Keywords: sorption, timolol maleate, silicone-hydrogel soft contact lenses, ophthalmology, myopia, primary open-angle glaucoma, ophthalmic therapeutic system

Введение. В настоящее время наблюдается стабильный рост числа случаев офтальмологических заболеваний, среди которых одним из самых опасных является глаукома – группа офтальмологических заболеваний, характеризующееся постоянным или эпизодическим повышением внутриглазного давления (ВГД) до критических значений. Однако, ситуация усугубляется тем, что глаукома развивается чаще всего на фоне офтальмологических заболеваний, связанных с нарушением рефракции, а именно – миопии [1, 2]. На рисунке 1 представлена диаграмма, показывающая вероятность возникновения глаукомы в здоровом глазу и на фоне миопии различной степени тяжести.

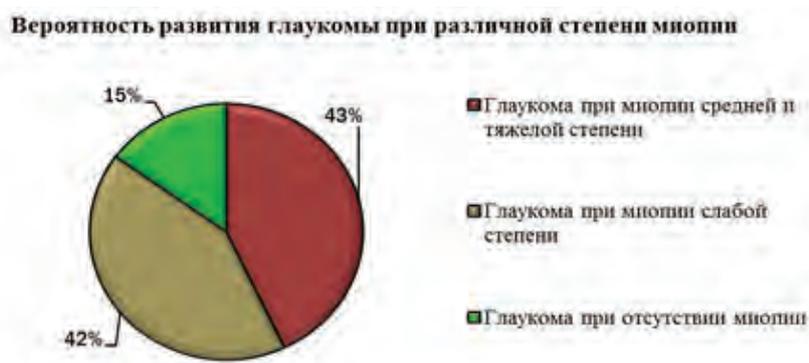


Рисунок 1 – Диаграмма сочетанного возникновения глаукомы и миопии

Современный отечественный фармацевтический рынок предлагает широкий ряд противоглаукомных лекарственных препаратов (ПгЛП), относящиеся к различным фармакологическим группам. Проведенный на более ранних этапах исследования анализ ассортимента ПгЛП показал, что для лечения глаукомы наиболее часто применяется офтальмологический раствор тимолола малеата – представитель группы антагонистов $\beta_{1,2}$ -адренорецепторов. Известно, что все ПгЛП представлены в форме глазных капель, с чем связывают ряд важных недостатков: вымывание ЛС из глаза при инстилляциях во время моргания, низкая биодоступность, необходимость многократного применения в течение дня (отсутствие пролонгированного эффекта) и как следствие – низкий терапевтический эффект [3–5].

Предполагается, что нивелировать недостатки глазных капель как лекарственной формы возможно, если использовать специальный носитель из полимерного материала, например, силикон-гидрогелевые мягкие контактные линзы, которыми пользуются пациенты с выявленной миопией различной степенью тяжести. Таким образом, будет обеспечено не только медикаментозное лечение глаукомы, но и коррекция рефракции глаза [6–9].

Целью работы явилось изучение поглощающей способности SiH МКЛ Б 0,5% офтальмологическим раствором тимолола малеата.

Материалы и методы. В качестве материалов использованы МКЛ, изготовленные из этафилкона А. Исследование поглощающей способности проводилось по следующей методике: В 10 контейнеров, содержащих по 3 мл раствора тимолола малеата, помещали по 1 мягкой контактной линзе и выдерживали их в течение 10 часов. Каждый час из каждого контейнера изымают 1 МКЛ и измеряли концентрацию полученного раствора методом ультрафиолетовой спектрофотометрии при $\lambda = 295$ нм с использованием удельного коэффициента поглощения 204.

Результаты и обсуждение. Результаты изучения поглощающей способности МКЛ из этафилкона А представлены в таблице 1:

Таблица 1 – Количественное определение тимолола малеата в МКЛ из этафилкона Б за 10 часов

	Время сорбции, ч					
	0	2	4	5	8	10
Оптическая плотность раствора (D_x)	0,706	0,506	0,432	0,447	0,384	0,354
Содержание тимолола малеата в растворе, мг/мл	6,92	4,96	4,24	4,38	3,76	3,47
Содержание тимолола малеата в линзе, мг	0	5,88	8,04	7,62	9,48	10,35

Установлено, что SiH МКЛ из этафилкона А поглощают 10,35 мг тимолола малеата из 0,5% офтальмологического раствора.

Заключение. По предварительным данным десорбции достаточно 8 часов, чтобы освободить МКЛ из нарафилкона А и хилафилкона Б от лекарственного вещества. Таким образом, в дальнейшем будут проведены исследования по подбору соответствующего материала МКЛ определенному офтальмологическому раствору. При этом предполагается, что линза сможет высвободить ровно то количество вещества, которое смогло ранее поглотить.

Библиографический список

1. *The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study* / Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ // *Ophthalmology*. – 2010 №10(106).
2. Егоров Е.А. *Офтальмология. Учебник для вузов* / Издат-во: Гэотар- Медиа. 2010. С. 242.
3. *Реестр Лекарственных Средств [Электронный ресурс]*: Тимолол. Режим доступа: http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_177.htm (дата обращения: 01.04.2018)
4. *Изучение отечественного ассортимента рынка противоглаукомных лекарственных средств* / Д.К. Наплеков // *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали II Міжнародної науково-практичної інтернет – конференції* (м. Харків, 12–13 листопада 2015 р.) – Х.: Вид-во НФаУ, 2015. 418 с.
5. *Государственный реестр лекарственных средств*. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. (дата обращения: 01.04.2018)
6. Новиков, С. А. *Лечебная контактная линза как пролонгированная глазная лекарственная форма* / С.А. Новиков // *Глаз*. 2001. 4. С. 6–15.
7. *Российский материал для мягких контактных линз* / В.Х. Пак [и др.] // *Глаз*. – 2007. – № 1. – С. 6–9.
8. *Технология и стандартизация лекарств. Сборник научных трудов*. – Т. 2. – Харьков: ИГ «РИРЕГ». – 2000 – С. 784.
9. Tighe, B. *Soft lens materials* / B. Tighe // *Contact lens practice* / ed. by E. Nathan. – Oxford, 2002. – P. 71–84.

УДК 615.453.8:582.943

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ФИТОПЛЕНОК

Никитина Н.В., Степанюк С.Н., Никитина А.С., Шахназарьян Е.Э.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: n_niki7@mail.ru

Согласно данным литературных источников подчеркивается широкий спектр фармакологического действия эфирного масла *Monarda fistulosa* L. и выраженная антибактериальная и противовоспалительная активность. Использование эфирного масла монарды в составе стоматологических лекарственных пленок актуально и своевременно, так как данная лекарственная форма ввиду своих характеристик достаточно перспективна. **Целью** работы явилось проведение технологических и био-

фармацевтических исследований при разработке состава стоматологических лекарственных пленок на основе эфирного масла *Monarda fistulosa* L. для лечения заболеваний пародонта. **Материалы и методы.** Для определения оптимального состава пленок, выбора пленкообразователей и их концентрации были проведены технологические, а также биофармацевтические исследования *in vitro* методом диффузии в гель и методом диализа через полупроницаемую мембрану. **Результаты и обсуждение.** Разработаны модельные композиции стоматологических пленок на различных пленкообразователях. Определены их показатели – pH, остаточная влажность, толщина. На основе биофармацевтических исследований изучены кинетические закономерности высвобождения действующего вещества из пленок. Определены оптимальные комплексные составы стоматологических пленок. Матрицы-носители на 3% МЦ и 4% Na-КМЦ показали оптимальные результаты по полноте и скорости высвобождения активного вещества. В качестве пластификатора предложен глицерин – 2% и эмульгатор твин- 80. **Заключение.** Результаты исследований позволяют рекомендовать разработанные стоматологические лекарственные пленки на основе эфирного масла *Monarda fistulosa* L., в качестве антимикробного и противовоспалительного средства для профилактики и лечения заболеваний пародонта.

Ключевые слова: эфирное масло, *Monarda fistulosa* L., метод диффузии в гель, метод диализа, стоматологические пленки

BIOPHARMACEUTICAL RESEARCH IN THE DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF ANTI-INFLAMMATORY DENTAL PHYTOFILMS

Nikitina N.V., Stepanyuk S.N., Nikitina A.S., Shachnasarian E.A.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: n_niki7@mail.ru

According to the literature, a wide range of pharmacological effects of *Monarda fistulosa* L. essential oil and pronounced antibacterial and anti-inflammatory activity are emphasized. The use of monarda essential oil in the composition of dental medicinal films is relevant, since this dosage form, due to its characteristics, is quite promising. **The aim** of the work was to conduct technological and biopharmaceutical research in the development of the composition of dental medicinal films based on essential oil *Monarda fistulosa* L. for the treatment of periodontal disease. **Materials and methods.** To determine the optimal composition of the films, the choice of film-forming agents and their concentration, technological and biopharmaceutical studies *in vitro* were carried out by diffusion into the gel and by dialysis through a semi-permeable membrane. **Results and discussion.** Model compositions of dental films on various film-forming agents have been developed. Their parameters – pH, residual moisture, thickness were determined. On the basis of biopharmaceutical studies examined the kinetic patterns of the release of the active substance of films. Optimal comprehensive dental compositions of the films were determined. Carrier matrices for 3% MC and 4% Na-CMC showed optimal results in terms of completeness and speed of the active substance release. As plasticizer is proposed glycerol – 2% and the emulsifier tween – 80. **Conclusions.** The results of the research allow to recommend the developed dental medicinal films based on *Monarda fistulosa* L. essential oil as antimicrobial and anti-inflammatory agent for the prevention and treatment of periodontal diseases.

Keywords: essential oil, *Monarda fistulosa* L., the method of diffusion in gel, dialysis method, dental films

Введение. Использование стоматологических лекарственных пленок (СЛП) наряду с традиционными лекарственными формами, такими как гели, мази, пасты, растворы более перспективно. Это связано с тем фактом, что в отличие от пленок, выше перечисленные лекарственные формы часто не достаточно эффективны ввиду непостоянства концентрации введенных в их состав лекарственных веществ внутри полости рта. Как показали результаты наблюдения при их использовании больными, кратковременность их контакта со слизистой оболочкой ротовой полости, неопределенности и сложности в локализации их места действия, замедляет или даже снижает фармакологический эффект [1, 2].

Высокая эффективность при профилактике, лечении наиболее часто встречающихся заболеваний пародонта при использовании СЛП обоснована локализацией и пролонгируемостью их фармакологического действия [3].

Перспективность использования препаратов растительного происхождения обладающих выраженным антибактериальным и противовоспалительным действием в составе СЛП несомненна. [4, 5].

Выявлено довольно много фармакологически значимых возможностей эфирного масла травы *Monardae fistulosa* L. В народной медицине существуют рекомендации его использования для лечения длительно незаживающих ран, ожогов, экзем, при выпадении волос, для ванн при аллергических явлениях, угревой сыпи, себорее, шелушении кожи. Исследованиями подтверждено действие эфирного масла *Monardae fistulosa* L. на активность обменных процессов, скорость деления клеток и состояние цитоплазматических мембран. Эфирное масло снижает интенсивность синтеза ДНК, уменьшает проницаемость мембран лимфоцитов, способствует комплексному повышению иммунитета [6, 7].

Эфирное масло входит в состав некоторых лекарственных препаратов, применяемых в качестве антимикробных, фунгистатических средств [8, 9].

По данным исследований содержание эфирного масла *Monardae fistulosa* L. в зависимости от места произрастания и климатических условий может варьировать в пределах 1,39–2,43%, а также изменять свой компонентный состав. В эфирном масле *Monardae fistulosa* L. идентифицировано более 40 компонентов, из которых основными являются тимол, карвакрол, п-цимол, γ -терпинен и другие биологически активные вещества, обладающие антибактериальным, фунгистатическим действием [10, 11].

Все это показывает важность исследований по разработке и расширению ассортимента предлагаемых СЛП на основе эфирного масла *Monardae fistulosa* L.

Целью работы явилась проведение биофармацевтических и технологических исследований при разработке состава стоматологических лекарственных пленок с эфирным маслом *Monardae fistulosa* L. Полученные результаты послужат основой для определения оптимальной технологии мягкой лекарственной формы стоматологических пленок при лечении заболеваний пародонта.

Материалы и методы. Для проведения исследований нами был использован лабораторный образец, полученный из образца травы *Monardae fistulosa* L., выращенной в условиях Ботанического сада Пятигорского медико-фармацевтического института в 2016 году.

Для определения оптимального состава пленок, выбора пленкообразователей, являющихся одним из важнейших биофармацевтических факторов [12, 13] и их концентрации были проведены технологические, а также биофармацевтические исследования *in vitro* методом диффузии в агаровый гель и методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану.

Изучение биофармацевтических показателей методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану проводился с использованием лабораторных диализаторов, представляющих собой полые стеклянные трубки диаметром $36 \pm 1,5$ мм помещенные в диализные камеры. В качестве полупроницаемой мембраны использовали целлофановую пленку марки «Купрофан», которая имела толщину 0,09 мм и диаметр 36 мм. Пробы стоматологических пленок, равные по массе 0,5 г, предварительно измельченные (для ускорения процесса набухания) и смоченные водой очищенной, равномерно распределяли на поверхности целлофановой мембраны. Стеклянные трубки с пленками помещали в диализные камеры таким образом, чтобы мембрана была погружена на $2,0 \pm 0,5$ мм. Термостатирование осуществлялось в термостате при 37°C . Пробы диализата отбирались через каждые 30, 60, 90, 120, 150 минут. В качестве модельной среды для диализа использовали этиловый спирт 70% с целью экспериментального определения кинетики высвобождения тимола, содержащегося в эфирном масле *Monardae fistulosa* L.. После каждого отбора пробы проводили восполнение диализной среды. Количественное

определение проводили в пробах диализата с использованием ранее разработанной нами методики, основанной на спектрофотометрическом определении суммы фенольных соединений в пересчете на тимол [14].

Биофармацевтические исследования *in vitro* методом диффузии проводили, используя 2% агаровый гель на стандартном растворителе, следующего состава – кальция хлорида 0,33, калия хлорида 0,3, натрия хлорида 8,9 г, воды очищенной до 1000 мл. Затем приготовленный раствор в количестве 15 мл разливали по чашкам Петри, в сформировавшемся геле через 24 часа металлическим цилиндром с диаметром 9 мм вырезали диски, в образовавшиеся лунки вносили изучаемые образцы стоматологических пленок. Термостатирование образцов осуществляли в термостате при 37°C.

С целью получения пленочных матриц и разработки СЛП нами был использован хорошо зарекомендовавший себя метод полива [3]. В качестве вспомогательных веществ при изготовлении пленочных матриц нами были использованы: метилцеллюлоза различной степени полимеризации (ТУ 2231-107-05742755-96), натрий карбоксиметилцеллюлоза (аквасорб ОСТ 6-05-386-73), полиэтиленоксид – 400 (ВФС–42-1242-79), полиэтиленоксид – 1500 (ВФС-42-3012-97), глицерин (ФС 42-3071-94), карбопол (карбомер 940) (ТУ (6-01- 02274010913-01), твин – 80 (ВФС 42-167-72), поливиниловый спирт (ВФС 42-29-72), вода очищенная (ФС 42-2619-97), глицерин (ФС 42-3071-94), желатин (ГОСТ 11293-89).

Результаты и обсуждение. Известно, что кинетика высвобождения действующих веществ из СЛП зависит от используемых вспомогательных веществ – пленкообразователей для получения матриц, которые в течение всего нахождения на слизистой напрямую контролируют высвобождение активного компонента. Одним из требований к матрицам стоматологических пленок является их полупроницаемость и прочностью. Они также должны обладать определенной стабильностью во времени и стабильностью по отношению к биологической среде.

Для выбора оптимальных модельных пленочных композиций способных сформировать пленку – матрицу для последующего введения в нее действующих веществ нами было изготовлено и исследовано первоначально 28 пленочных составов без включения эфирного масла, как природного, так и полусинтетического и синтетического происхождения, из которых многие не показали должных технологических характеристик. Пригодность растворов полимеров к использованию в качестве пленкообразователей оценивались по следующим характеристикам: вязкость раствора, хорошее отставание от подложки, рН, однородность, прозрачность, устойчивость к микробной порче, отсутствие микротрещин и разрывов, остаточная влажность, эластичность, толщина пленок, удовлетворительный внешний вид. Указанные характеристики определяли по общеизвестным методикам.

Для определения наиболее оптимальных составов при проведении эксперимента были отобраны модельные составы пленкообразователей для изготовления различные серии пленок, отличающиеся по количественному составу вспомогательных компонентов входящих в состав матриц-носителей.

Составы пленочной массы отличались пленкообразователем и его концентрацией. Количество эфирного масла было постоянно и обосновано результатами ранее проведенными нами антимикробных исследований [15].

С целью получения пластичных пленочных масс вводили пластификатор глицерин в различных количествах от 0,5% до 3%. Для оптимального распределения эфирного масла в пленочной массе использовали эмульгатор твин – 80. Стоматологические пленки изготавливали методом полива с учетом физико-химических свойств используемых полимеров. Сушку пленок осуществляли при температуре 20°C в естественных условиях. Время сушки пленок варьировало в зависимости от композиционных составов.

Нами был проведен отсеивающий технологический эксперимент по свойствам матриц-носителей пленок, в ходе его были определены и отобраны следующие композиционные составы пленок, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Композиции исследуемых составов пленок

Состав пленок, № п/п	Наименование компонентов и их содержание								
	Эфирное масло	МЦ	Карбопол	Na-КМЦ	ПВС	Желатин	Глицерин	Твин-80	Вода, г
1	0,3			3	6		2	0,1	До 100
2	0,3		1		6		2	0,1	До 100
3	0,3	3			6		2	0,1	До 100
4	0,3					8	2	0,1	До 100
5	0,3	3					2	0,1	До 100
6	0,3			4			2	0,1	До 100
7	0,3		1				2	0,1	До 100
8	0,3	4					2	0,1	До 100

Изготовленные стоматологические пленки подвергались исследованию по таким показателям как рН, остаточная влажность и толщина. Результаты изучения данных характеристик отражены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты определения технологических параметров пленок

Номера составов пленок	рН	Толщина пленок, мм	Влажность остаточная, %
1	6,2±0,05	0,492±0,02	9,3±0,1
2	6,13±0,03	0,421±0,01	8,5±0,1
3	6,15±0,04	0,476±0,02	9,3±0,1
4	6,25±0,06	0,430±0,01	10,7±0,1
5	6,18±0,04	0,412±0,01	7,4±0,2
6	6,15±0,03	0,442±0,02	7,7±0,1
7	6,4±0,02	0,442±0,02	9,7±0,2
8	6,3±0,04	0,430±0,01	8,9±0,1

Отмечено, что пленки, где в качестве пленкообразователя был использован желатин, не давали хороших технологических результатов, так как за период исследований изменялся их внешний вид, нарушались параметры влажности и механической прочности. Остаточная влажность их составила 10,7%, что не обеспечивало стабильность при хранении пленок.

На основании проведенных предварительных технологических исследований и сравнения результатов были выбраны определенные составы стоматологических пленок для биофармацевтических исследований методом диффузии в желатиновый гель, отраженные в таблице 3.

Таблица 3 – Композиции стоматологических пленок отобранных для биофармацевтических исследований

Составы пленок	Содержание компонентов, %							
	ЭМ	МЦ	Na-КМЦ	ПВС	Карбопол	Глицерин	Твин -80	Вода очищенная
1	0,3	3				2	0,1	До 100
2	0,3		4			2	0,1	До 100
3	0,3			6		2	0,1	До 100
4	0,3				1	2	0,1	До 100

В биофармацевтических опытах *in vitro* методом диффузии в гель были проведены сравнительные исследования степени высвобождения действующих веществ, содержащегося и эфирном масле (тимол) из пленок. Для проведения эксперимента использовали качественную реакцию на тимол с реактивом Марки. Реактив Марки, использованный в качестве индикатора, распыляли над чашкой Петри с пленками находившимися в лунках, вырезанных в агаровом геле металлическим полым стержнем диаметром 9 мм.

Масса пленочных композиций была во всех случаях одинакова и равна 0,5 г. Предварительно пленки измельчали и смачивали водой. Время проведения эксперимента составило 12 0мин. В результате обработки поверхности геля реактивом Марки проявились окрашенные зоны, свидетельствующие о, интенсивности высвобождения (диффундировании) действующих веществ эфирного масла – тимола из пленок. Окрашивание зон происходит в результате химического взаимодействия тимола с реактивом и образования ауринового красителя.

Результаты сравнения кинетики высвобождения тимола из пленок различных составов эксперимента представлены в таблице № 4.

Таблица 4 – Результаты кинетики высвобождения тимола из пленок

Составы пленок	Диаметр окрашенных зон (мм) в зависимости от времени					
	15 мин	30 мин	60 мин	90 мин	120 мин	150 мин
1	11 ±0,4	12± 0,4	14± 0,4	15± 0,6	17±0,4	18±0,6
2	10± 0,5	11± 0,5	12 ± 0,4	13± 0,6	14±0,4	15±0,7
3	9 ±0,5	10 ±0,3	10± 0,7	11± 0,7	12±0,5	13±0,3
4	9±0,3	9 ±0,7	10 ±0,6	11± 0,6	11 ±0,6	12 ±0,4

Примечание: состав пленок приведен в таблице 3

Из результатов таблицы видно, что на скорость и полноту высвобождения тимола из пленок оказывает влияние природа веществ, входящих в состав матрицы. Наиболее интенсивное и полное высвобождение происходило из пленок составов 1 и 2 незначительное высвобождение наблюдалось из пленок составов 3 и 4.

Далее нами были поведены биофармацевтические исследования *in vitro* методом диффузии через полупроницаемую мембрану стоматологических пленок отобранных в качестве оптимальных серий. Результаты биофармацевтического исследования кинетических закономерностей высвобождения активного вещества эфирного масла *Monardae fistulosa* L. – тимола из пленок модельных составов представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты определения степени и динамики высвобождения тимола из пленок модельных составов

Состав пленок, № п/п	Время термостатирования, мин	Содержание тимола, %	Общее количество высвободившегося тимола, %
1	30	2,3	61,7
	60	12,4	
	90	20,2	
	120	26,8	
2	30	1,9	54,5
	60	10,1	
	90	18,2	
	120	24,3	
3	30	1,5	45,2
	60	7,4	
	90	15,2	
	120	21,1	
4	30	1,2	35,9
	60	4,6	
	90	12,8	
	120	17,3	

Примечание: состав пленок приведен в таблице 3

При анализе результатов биофармацевтических исследований наиболее полное и сравнительно активное высвобождение тимола происходило из модельных составов стоматологических пленок, где в качестве пленкообразователей были использованы 3% МЦ и 4% Na-КМЦ.

Модельные серии стоматологических пленок, включающих в своем составе в качестве пленкообразователей 6% ПВС и 1% карбопол, показали, что результаты по полноте и скорости высвобождения действующего вещества из пленочной массы у них несколько ниже. Однако они могут быть рекомендованы для создания пленок с более пролонгированным эффектом. Результаты изучения механической прочности, растворимости и осмотической активности отобранных композиций выдерживали необходимые требования к пленкам.

В результате биофармацевтических и технологических исследований были определены два оптимальных состава пленок на основах полимерных комплексных матрицах-носителях, состоящих соответственно из 3% МЦ и 4% Na-КМЦ, в качестве пластификатора предложен глицерин в количестве 2%, и поверхностно-активное вещество – эмульгатор твин 80.

По совокупности свойств наиболее оптимальными параметрами обладает полимерная композиция на 3% МЦ. По внешнему виду эти пленки представляют собой эластичные прозрачные пластины светло-желтоватого цвета с характерным запахом, без механических включений и пузырьков воздуха с размером: ширина ($7\pm 0,2$) мм, длина ($15\pm 0,2$) мм, толщина ($0,476\pm 0,02$) мм.

Нами проведена сравнительная оценка антимикробного действия разработанных четырех композиций стоматологических пленок на различных матрицах-носителях с целью выбора оптимального состава матрицы – носителя и установления спектра антибактериальной активности пленки [15].

Микробиологические исследования свидетельствуют о возможности использования образцов стоматологических пленок для более углубленного изучения с целью получения оптимального состава пленок, обладающих выраженным антимикробным действием.

Заключение. На основании результатов экспериментальных технологических исследований определены модельные стоматологические композиции пленок. Результаты биофармацевтических исследований позволили провести сопоставление композиционных составов пленок, позволившие определить оптимальные модельные композиции СЛП.

Полученные показатели исследований свидетельствуют о возможности использования выбранных образцов стоматологических пленок для дальнейшего изучения структурно – механических свойств, биологических свойств с целью получения оптимального состава пленок и разработки технологической схемы.

Библиографический список

1. Ушаков Р.В. Микрофлора полости рта и ее значение в развитии стоматологических заболеваний / Р.В. Ушаков // *Стоматология для всех*. – 1998. – № 3. – С. 22–23.
2. Егорова А.С. Быстрорастворимые пленки – инновационный способ доставки лекарственных веществ / *Вестник Российского университета дружбы народов. Сер. Медицина*. М.: 2013. №3. С. 100–105.
3. Вайнштейн, В.А. Исследование композиций для лекарственных пленок и процессов их получения / В.А.Вайнштейн // *Хим.-фармац. журн.* – 2003. – №3. – С. 19–23.
4. Железняковская Л.Ф. Стоматологические пленки на основе растительных экстрактов / Л.Ф. Железняковская, Д.Г. Долинина, Л.Б. Оконенко // *Фармация*, 2012. – № 7. – С. 35–37.
5. Никитина Н.В. Разработка состава и технологии стоматологических противовоспалительных пленок // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сб. науч. трудов*. – Пятигорск, 2016. – Вып. 71. – С. 123–124
6. Богутский Б.В. Состав и бактерицидные свойства эфирного масла Монарды дудчатой / Б.В. Богутский // *Труды ВНИИ эфирно-масличных культур. Т. 14. Селекция, технология возделывания и переработки эфирноносителей*. – Симферополь, 1982. – С.15–21.
7. Николаевский В.В. Действие эфирного масла Монарды на показатели клеточного и гуморального иммунитета / В.В. Николаевский, В.Н. Александров, В.М. Резванов // *Эфирные масла и их использование в здравоохранении и народном хозяйстве; материалы конф.* – Ялта, 1988. – С. 14–15.

8. Жилиякова Е.Т. Исследование антимикробной и противовоспалительной активности новой лекарственной формы с маслом монарды / Е.Т. Жилиякова, О.О. Новикова, Е.Н. Науменко // Журнал Научные Ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – №25-1 (168). Выпуск 24/1. – С.198–201.
9. Жилиякова Е. Т. Исследование эфирного масла *Monarda fistulosa* как перспективного антисеборейного агента / Е.Т. Жилиякова. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2009. № 10. – С. 414–416.
10. Опарин Р.В. Исследование химического состава эфирного масла *Monarda fistulosa* L. и *Monarda didyma* L., культивируемых в условиях Западной Сибири / Р.В. Опарин, Л.М. Покровский, Г.И. Высочина, А.В. Ткачев // Химия растительного сырья, – № 3, 2000. – С. 19–24.
11. Никитина А.С. Определение общих числовых показателей в траве монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) / А.С. Никитина, Е.Э. Саргсян // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. – Ижевск, – 2016. – С. 50–51.
12. Демина, Н.Б. Биофармация – путь к созданию инновационных лекарственных средств // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2013. – №1(2). – С. 8–13.
13. Рюмина Т.Е. Биофармацевтические исследования пленок лекарственных анестезирующего и реминерализующего действия / Т.Е. Рюмина, А.Л. Голованенко // Современные проблемы науки и образования. – 2012 г. – №1. URL:<http://science-education.ru/ru/article/view?id=7174> (дата обращения: 20.01.2018)
14. Степанюк С.Н., Никитина Н.В., Никитина А.С., Боровский Б.В. / Разработка методики количественного определения тимола в эфирном масле монарды дудчатой и стоматологических пленках / Молодые ученые и фармация XXI века: сб. науч. трудов четвертой науч.-практ. конф. – М.: ВИЛАР, 2016. – С. 320–322.
15. Никитина А.С., Никитина Н.В, Богданова М.Н., Мазурина М.В., Феськов С.А. Исследование биологической активности противовоспалительных стоматологических пленок // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сб. науч. трудов. – Пятигорск, 2017. – Вып. 72. – С. 145–147.

УДК 582.991.1/582.736/547.436.3/615.451

РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ, СОЛОДКИ ГОЛОЙ И ТАУРИНА

Оздоев М-Б.М.¹, Огай М.А.², Степанова Э.Ф.²

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России,
644099 Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12

² Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: ozdov93@mail.ru

Цель. Целью данного исследования является разработка лекарственной формы с гепатопротекторным эффектом на базе комплексной композиции с растительными экстрактами солодки голой, расторопши пятнистой и таурином. **Материалы и методы.** Получены спирто-водные извлечения из растительных компонентов. Солодка голая – экстрагент 0.25% раствор аммиака, метод бисмацерации. Расторопша пятнистая – экстрагент 70% спирт этиловый, метод бисмацерации. Затем спирто-водные извлечения упаривались до получения сухих экстрактов. Для оптимизации разработанного состава, определения биологической активности и токсичности был использован эксперимент с использованием *Paramecium caudatum*. **Результаты и обсуждение.** Данный состав значительно удлинял время движения парамеций при действии токсикантов: спирта этилового и водорода пероксида, что позволяет сделать вывод о мембраностабилизирующем и антиоксидантном действии полученного препарата. **Заключение.** Полученный комплексный препарат является достойной альтернативой существующих гепатопротекторов растительного действия из плодов расторопши пятнистой.

Ключевые слова: расторопша пятнистая, солодка голая, таурин, парамеции

DEVELOPMENT AND RESEARCH OF THE DOSAGE FORM ON THE BASIS
OF THE MILK THISTLE, GLYCYRRHIZAS NAKED AND THE TAURINEOzdoev M.-B.M.¹, Ogay M.A.², Stepanova E.F.²¹Omsk State Medical University. 12, Lenina str., Omsk, Russia, 644099²Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: ozdoev93@mail.ru

The aim. The aim of our research is creating a dosage form with hepatoprotective effect – complex drug with plant extracts of a glycyrrhiza naked, milk thistle and a taurine. **Materials and methods.** Spirto-water extract from phytocomponents are originally received. A glycyrrhiza naked – extragent 0.25% caustic ammonia, a bismaseration method. A milk thistle – extragent 70% ethyl alcohol, a bismaseration method. Then spirto-water extraction evaporation before receiving dry extracts. On purpose optimization of structure of the developed peroral dosage form in a qualitative and quantitative ratio and also determination of toxicity and biological activity used an experiment on parameciums. **Results and discussion.** This structure considerably extended time the movement of parameciums at action of toxicant: ethyl alcohol and hydrogenium of peroxide that allows to draw a conclusion on membrane stabilizing and antioxidant effect of the received drug. **Conclusion.** The received complex drug is a worthy alternative of the existing hepatoprotector of vegetable action from fetuses of a milk thistle.

Keywords: milk thistle, glycyrrhiza naked, taurine, paramecia

Введение. Перед современной фармацевцией и медициной стоит важная задача – создание новых и совершенствование существующих гепатопротекторов. Расторопша пятнистая благодаря своему химическому составу широко применяется для производства широкого перечня препаратов с гепатопротекторной активностью, таких как, карсил, легалон [1, 2]. Активность препаратов расторопши обусловлена действием силимарина: суммой флавоноидов и флаволигнанов, частности силибином, силидианином, силикрестином и изосилибином [3]. Механизм действия силимарина включает в себя снижение перекисного окисления фосфолипидов, повышение активности каталаз и супероксиддисмутаз, а также стимуляцию регенерации клеток печени [4].

Солодка голая (*Glycyrrhiza glabra* сем. *Fabaceae* – Бобовые) обладает противовирусным, спазмолитическим, противовоспалительным свойством, проявляет гипотензивное, капилляроукрепляющее, антибактериальное, отхаркивающее, противоопухолевое действие; обволакивающее, а также легкое слабительное. Активность солодки голой обусловлена содержанием следующих биологически активных соединений: тритерпеноидов (глицирризиновая кислота), кумаринов (умбеллиферон, герниарин) и флавоноидов (кемпферол, ликвиритин, кверцетин) [7].

Таурин (2-аминоэтансульфоновая кислота) главным образом используется в качестве метаболического средства. Таурина оказывает гипогликемическое, гиполипидемическое, антиоксидантное и гепатопротекторное действие [8].

Целью настоящей работы явилось проведение комплексных экспериментальных исследований для создания лекарственной формы на основе расторопши пятнистой, солодки голой и таурина – мягких желатиновых капсул. Включение полученного состава в капсулу позволит использовать все достоинства данной ЛФ: комфортность приема, добиться пролонгированности эффекта, увеличения срока хранения, маскировки вкуса и высокой точности дозирования.

Материалы и методы. Жидкие экстракты из корней и корневищ солодки голой и плодов расторопши пятнистой получали методом бисмацерации. Для солодки голой выбран экстрагент 0.25% раствор аммиака, для расторопши пятнистой – 70% спирт этиловый. Сырье заливали 5-кратным количеством экстрагента и оставляли для настаивания на 8 часов при периодическом перемешивании. После слива первой вытяжки, сырье вновь заливали 3-кратным объемом экстрагента и оставляли на 5 часов. Затем объединенные извлечения упаривали под вакуумом при температуре 40–60°C до получения сухого экстракта с содержанием влаги не более 5% [9].

Для оптимизации состава, определения биологической активности и токсичности был использован эксперимент с использованием парамеций – культуры *Paramecium caudatum*.

Протективная активность композиций по отношению к токсикантам исследовалась на примере водорода пероксида 1% и спирта этилового 14%. В результате проведенных исследований, было найдено наиболее оптимальное соотношение расторопша пятнистая : солодка голая : таурин (6:1:3) (табл. 1).

Результаты и обсуждение. Полученные композиции существенно удлиняли время остановки парамеций. Устойчивость под воздействием 14% спирта этилового характеризует мембраностабилизирующую активность композиций, в то время как удлинение времени движения парамеций под действием раствора перекиси водорода 1% подтверждает антиоксидантную активность.

Таблица 1 – Изучение степени защиты парамеций от действия токсикантов по времени остановки (n=6)

Наименование объекта	Время остановки парамеций в 14% этаноле, сек	Время остановки парамеций в 1% растворе пероксида водорода, сек
Контроль	12,0	5,4
Расторопша пятнистая : солодка голая : таурин (1:1:1)	18,6	7,2
Расторопша пятнистая : солодка голая : таурин (2:1:2)	21,6	10,8
Расторопша пятнистая : солодка голая : таурин (4:1:2)	22,8	12,0
Расторопша пятнистая : солодка голая : таурин (6:1:3)	39,6	15,0
Расторопша пятнистая : солодка голая : таурин (8:1:4)	34,8	12,6

Заключение. Таким образом, полученные результаты, позволяют сделать вывод, что наиболее эффективным составом является композиция расторопша:солодка:таурин (8:1:4). Удлинение времени движения парамеций по сравнению с контролем составило с 12 до 34,8 секунд (токсикант 14% спирт этиловый), и с 5,4 до 12,6 секунд (токсикант 1% перекись водорода), что может характеризовать разработанную композицию как перспективную для дальнейших исследований.

Библиографический список

1. *Гепатопротекторные и иммуностропные лекарственные средства: состояние и перспективы фармацевтического рынка: Монография / В.А. Егоров, Л.В. Мошкова, В.А. Куркин, И.К. Петрухина. Самара: СамГМУ, 2000. – С. 70–75.*
2. *Чубарова А.С. Характеристика антиоксидантной активности субстанции силимарина в составе гепатопротекторных лекарственных препаратов / А.С. Чубарова, В.П. Курченко // Медицинские новости. – 2013. – № 3. – С. 64–66.*
3. *Куркин В.А. Итоги и перспективы научных исследований в области создания биоантиоксидантных экопротекторов на основе флавоноидов / В.А. Куркин, В.В. Косарев, Е.В. Авдеева и др. // Здоровый образ жизни системный подход: Тез. докл. V Всероссийской науч. практ. конф. серии «Экология и здоровье человека». – Самара, 1998. – С. 109–111.*
4. *Куркин, В.А. Антиоксидантные свойства флаволигнанов плодов *Silybum marianum* (L.) Gaertn / В.А. Куркин, А.А. Лебедев, Г.Г. Запесочная, А.В. Волоцьева, Е.А. Лебедева, М.В. Булатова // Растительные ресурсы. – 2003. – Т. 39, вып 1. С. 89–92.*
5. *Кожамжарова Л.С. Токсичность и противоопухолевая активность экстрактов наземной и подземной части видов рода *Glycyrrhiza* L. / Л.С. Кожамжарова, Ю.В. Ким, О.Н. Огурцова // Наука вчера, сегодня, завтра: теория и практика. Материалы Международного электронного Симпозиума. – 2015. – С. 7–15.*
6. *Нефёдов Л.И. Таурин (биохимия, фармакология и медицинское применение) / Л.И. Нефёдов. – Гродно, 1999. – 140 с.*
7. *Дьякова Н.А. Разработка лекарственных форм с таурином / Н.А. Дьякова, И.Н. Пузырева, М.А. Огай и др. // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2017. – С. 140–146.*

УДК 543.42.062:615.453:613.495

РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕЛОЙ ГЛИНЫ КАК ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО ВЕЩЕСТВА В ФАРМАЦИИ И МЕДИЦИНЕ

Султанова Д.И., Степанова Э.Ф., Куль И.Я., Саенко А.Ю.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: jeyla04@gmail.com

*Целью работы является разработка условий для получения таблеток каолина и их дальнейшее использование как полуфабриката для получения мази наружного применения, а также модификация методики титриметрического метода количественного определения алюминия оксида в субстанции и таблетках. **Материалы и методы.** В качестве материалов использовалась белая глина анапская и метилцеллюлоза в качестве связывающего вещества. **Результаты и обсуждение.** Средняя масса полученных таблеток 0,3468 г, отклонения от средней массы не превышают норму допустимых отклонений ($\pm 5\%$). Истираемость таблеток составила 2,5%, что также входит в предел отклонений ($\pm 3\%$). Полученные таблетки каолина удовлетворительного качества, что свидетельствует о возможности применения разработанной методики в условиях производства. **Заключение.** Наиболее предпочтительным методом определения алюминия оксида в белой глине является гравиметрический, возможно также использовать модифицированный титриметрический метод.*

Ключевые слова: белая глина, каолин, химический анализ, таблетирование

EXPANDING THE OPPORTUNITY OF USING WHITE CLAY AS AN SUBSIDIARY IN PHARMACY AND MEDICINE

Sultanova J.I., Stepanova E.F., Kul' I.Y., Saenko A.U.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
jeyla04@gmail.com

*The aim. The purpose of the work is to develop conditions for the preparation of kaolin tablets and their further use as a semi-finished product for the preparation of ointments for external use, as well as modification of the method for the titrimetric method of quantitative determination of aluminum oxide in the substance and tablets. **Materials and methods.** The materials used were white Anapa clay and methylcellulose as a binder. **Results and discussion.** The average weight of the obtained tablets is 0.3468 g, the deviations from the average mass do not exceed the norm of permissible deviations ($\pm 5\%$). The rubability of tablets was 2.5%, which is also included in the deviation limit ($\pm 3\%$). The kaolin tablets obtained are of satisfactory quality, which indicates the possibility of using the developed technique in production conditions. **Conclusion.** The most preferred method for determining aluminum oxide in white clay is gravimetric, it is also possible to use a modified titrimetric method.*

Keywords: white clay, kaolin, chemical analysis, tableting

Введение. В настоящее время фармацевтической промышленностью используется значительное количество вспомогательных веществ, которые помогают придать лекарственному средству необходимую форму и способны контролировать время и степень высвобождения лекарственного вещества. Однако поиск новых и изучение свойств уже известных вспомогательных веществ непрерывно продолжается.

Широко используется в фармации в качестве наполнителя таблеток и пилюль природное вещество – каолин или белая глина. Он представляет собой белый порошок минерала каолинита,

входящий в группу водных силикатов алюминия. В его составе преобладают оксиды кремния и алюминия, а также содержатся оксиды кальция, магния и некоторых других металлов. Такой состав обуславливает его всевозможные свойства: противовоспалительные, обволакивающие, адсорбирующие, отбеливающие и очищающее [1, 6].

Целью настоящего исследования является получение мази для наружного применения из таблеток белой глины, непосредственная разработка условий таблетирования, а также количественное определение алюминия оксида в субстанции и в таблетке.

Материалы и методы. Материалом для исследования служила белая анапская глина фирмы ООО «Фитокосметик», представляющая собой порошок серо-белого цвета, жирный на ощупь.

Таблетирование было проведено с использованием метилцеллюлозы как связывающего вещества в количестве 10%. С учетом свойств субстанции и связывающего вещества предпочтительнее метод влажного гранулирования с последующим таблетированием. Гранулирование осуществлялось следующим образом. Были отвешены две навески белой глины в количестве 100,0 г. К первой из них прибавили 10% метилцеллюлозы, ко второй – 15% Коллидона 30. К обеим тщательно перемешанным смесям было добавлено некоторое количество увлажняющей жидкости – воды очищенной. Ее количество устанавливалось экспериментально: она вводилась до образования склеивающейся в комки, но рассыпающейся массы. В первом случае потребовалось добавить 6 мл воды до получения необходимой массы, во втором случае – 3 мл. Полученные массы гранулировали сквозь сито с диаметром отверстий 2,5 мм, гранулы сушили при 50°C до остаточной влажности не более 3%. Подсушенный гранулят подвергали вторичному сухому гранулированию через сито с диаметром отверстий 1,5 мм.

Таблетирование производилось на ротационной таблеточной машине РТМ-12 на пресс-инструменте с вогнутыми пуансонами диаметром 8 мм. В процессе таблетирования следили за массой таблетки 0,3 г и ее прочностью (таблетки не должны разрушаться при падении на деревянную поверхность с высоты 1 м). С полученными таблетками каолина были проведены испытания на однородность массы [2] и истираемость [3].

При прибавлении небольшого объема воды (приблизительно 1 мл) к таблетке и тщательном перемешивании происходило получение мазеобразной массы, которая являлась конечной лекарственной формой.

Определение содержания алюминия оксида проводили модифицированным методом обратной комплексонометрии с использованием 0,1 М раствора цинка сульфата и индикатора – 0,1% раствора ксиленолового оранжевого [4]. В колбу поместили 0,3000 г субстанции или порошка растертых таблеток (точная навеска) (а) белой глины, залили смесью трех кислот: к 10,0 мл воды прибавил 2,5 мл кислоты серной концентрированной, после охлаждения прилили 6,25 мл кислоты соляной концентрированной и 1,0 мл кислоты азотной концентрированной. Нагревали 20 мин, затем охладили и профильтровали в мерную колбу вместимостью 100,0 мл (W), доведи водой до метки. 10,0 мл (V_a) полученного раствора поместили в коническую колбу, прибавили натрия гидроксид 8,5% до рН 5,0–7,0, прибавили 5,0 мл (V_1) 0,1 М раствора натрия эдетата. Затем прибавили 10 капель 0,1% раствора индикатора ксиленолового оранжевого, 90,0 мл ацетатного буферного раствора (рН 5,2–5,8). Установили рН с помощью универсальной индикаторной бумаги. рН в пределах 5,0–7,0. Оттитровали 0,1 М раствором цинка сульфата (V_2). Наблюдали изменение окраски от желтой до розовой.

Результаты измерений были статистически обработаны с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Средняя масса полученных таблеток 0,3468 г, отклонения от средней массы не превышают норму допустимых отклонений ($\pm 5\%$). Истираемость таблеток составила 2,5%, что также входит в предел отклонений ($\pm 3\%$). Полученные таблетки каолина удовлетворительного качества, что свидетельствует о возможности применения разработанной методики в условиях производства.

Результаты количественного определения алюминия оксида в субстанции и в таблетках приведены в таблице 1 и 2.

Таблица 1 – Количественное определение алюминия оксида в субстанции (n=6)

№ п/п	$V_1 - V_2$, мл	a, г	x, %	Метрологические характеристики
1	1,99	0,3030	33,16	S = 1,15 $S_x = 0,47$ $\Delta x = 1,21$ $\varepsilon = \pm 3,57$
2	2,06	0,3027	34,71	
3	1,95	0,3033	32,79	
4	1,92	0,3035	32,26	
5	2,05	0,3030	34,50	
6	2,09	0,3032	35,16	
			$X_{cp} = 33,82$	

Из таблицы 1 следует, что содержание алюминия оксида в субстанции белой глины составляет $33,82 \pm 1,21\%$, относительная погрешность определения составляет $\pm 3,57\%$.

Таблица 2 – Количественное определение алюминия оксида в таблетках (n=6)

№ п/п	$V_1 - V_2$, мл	a, г	x, г	Метрологические характеристики
1	3,50	0,3460	0,093	S = 0,0031 $S_x = 0,00126$ $\Delta x = 0,0032$ $\varepsilon = \pm 3,42\%$
2	3,30	0,3832	0,092	
3	3,40	0,3420	0,099	
4	3,45	0,3578	0,092	
5	3,40	0,3530	0,096	
6	3,20	0,3793	0,098	
			$X_{cp} = 0,095$	

Из таблицы 2 следует, что содержание алюминия оксида в субстанции белой глины составляет $0,095 \pm 0,0032$ г., относительная погрешность определения составляет $\pm 3,42\%$.

Заключение. Перспектива получения таблеток каолина как полуфабриката в дальнейшем расширяет возможности его использования как лекарственного или косметического средства. Однако разработанные условия таблетирования необходимо усовершенствовать для применения в условиях производства. Получаемая мазь, обладающая комплексом необходимых свойств для снятия воспаления и стимулирования регенерации ткани, может быть использована в различных областях медицины и фармации [5]. Несмотря на то, что наиболее предпочтительным методом определения алюминия оксида в белой глине является гравиметрический, возможно также использовать модифицированный титриметрический метод.

Библиографический список

1. Перспективы использования в фармации каолиновых глин / Р.А. Омарова, З.Б. Сакипова, А.А. Караубаева // Вестник КазНМУ. – 2013. – №5 (3). – С. 56–58
2. ОФС.1.4.2.0009.15 Однородность массы дозированных лекарственных форм
3. ОФС.1.4.2.0004.15 Истираемость таблеток
4. ГОСТ 14657.3-96 (ИСО 6994-86) Межгосударственный стандарт. Боксит. Метод определения оксида алюминия.
5. Изучение противовоспалительного действие мази и диатермического пластыря с фитоэкстрактом / Хаджиева З.Д., Теунова Е.А. // Фундаментальные исследование. – 2011. – № II (часть 3). – С. 574–577.
6. Модифицированные сорбенты для практического здравоохранения / Рачковская Л.Н. и др. // Сибирский научный медицинский журнал. – 2015. – том 35, № 2. – С. 47–54.

УДК 615.451.16:582.788.1

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ИРИДОИДСОДЕРЖАЩЕГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ КИЗИЛА ОБЫКНОВЕННОГО

Шаталов И.С., Кодониди И.П., Шаталова Т.А., Айрапетова А.Ю., Мичник Л.А., Мичник О.В.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail:kauh92@yandex.ru

Целью исследования явилась разработка технологии сухого экстракта из листьев кизила обыкновенного, содержащего комплекс биологически активных веществ (БАВ), в т.ч. иридоиды, производные логанина. Образцы листьев дикорастущего кизила мужского были собраны в третьей декаде августа 2017 г. в районе Кавказских Минеральных Вод (Ставропольский край). **Материалы и методы.** Для получения извлечения использовали метод ремацерации с нагреванием на кипящей водяной бане при pH 6,0–6,5. Экстрагирование проводили трехкратно, каждый раз при соотношении сырье – экстрагент 1:10. Вытяжки объединяли, сгущали при температуре 40°C и разрежении 0,4 ат. Извлечение досушивали при температуре 40–50°C и разрежении 0,2–0,3 ат до остаточной влажности не более 5%. **Результаты и обсуждение.** Результаты спектрофотометрического (СФ-метрического) количественного анализа показали, что максимальное количество иридоидов извлекается из листьев кизила при использовании спирта этилового 40%, pH = 6,0–6,5 и составляет в 5,60±0,18%. Разработана технология сухого экстракта листьев кизила мужского. **Заключение.** Содержание иридоидов в сухом экстракте кизила составило 16,9±0,37%.

Ключевые слова: листья кизила обыкновенного, иридоиды, сухой экстракт, экстрагирование

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF EXTRACT CONTAINING IRIDIDS FROM LEAVES OF CORNUS MAS L.

Shatalov I.S., Kodonidi I.P., Shatalova T.A., Ayrapetova A.Y., Michnik L.A., Michnik O.V.

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: kauh92@yandex.ru

The aim. The purpose of the study was to develop a technology for dry extract from leaves of *Cornus mas*, containing a complex of biologically active substances (BAS), including the iridoid of the loganin group. **Materials and methods.** Samples of leaves of wild *Cornus mas* were collected in the third decade of August 2017 in the area of Caucasian Mineral Waters (Stavropol Territory). **Results and discussion.** The results of spectrophotometric (SF-metric) quantitative analysis showed that the maximum amount of iridoids is extracted from the leaves of *Cornus mas* using ethyl alcohol 40%, pH = 6.0–6.5. Amount of iridoids is 5,60±0,18%. The technology of dry extract from the leaves of *Cornus mas* has been developed. To obtain the extract, we used the method of fractional maceration with heating in a boiling water bath at pH 6,0–6,5. Extraction was carried out three times, each time with a ratio of raw material – solvent 1:10. All three portions of the extract were combined, condensed at a temperature of 40°C and a vacuum of 0.4 atm. The extract was dried at a temperature of 40–50°C and a vacuum of 0,2–0,3 atm to a residual moisture content of not more than 5%. **Conclusions.** The content of iridoids in the dry extract of *Cornus mas* was 16,9±0,37%.

Keywords: leaves of *Cornus mas*, iridoids, dry extract, extraction

Введение. Известно, что различные части растения кизила обыкновенного (*Cornus mas* L., семейство кизиловые – *Cornaceae*) являются источниками разнообразных биологически активных веществ (БАВ), основными из которых являются иридоиды группы логанина [1, 2]. Растительное сырье кизила, богатое иридоидами (кора, плоды), в народной медицине применяется в качестве гипогликемических, противовоспалительных, гепатопротекторных средств [1, 2].

Предварительный прогноз биологической активности иридоидов кизила (логанина, логаниновой кислоты, корнузида) с использованием программы PASS [3] подтвердил, что они могут проявлять следующие виды активностей: антимикробную, антинейротоксическую, гепатопротекторную, гипогликемическую, диуретическую, желчегонную, кардиотоническую, ноотропную, противовоспалительную, противоопухолевую, противозудную, стимулятора образования микротрубочек цитоскелета клеток, агониста фактора роста нервов. Таким образом, иридоид-содержащий экстракт из листьев кизила может быть использован в комплексной терапии аутоиммунных расстройств, болезни Альцгеймера, заболеваний поджелудочной железы, ишемии миокарда, заболеваний печени, остеоартроза, хронической обструктивной болезни легких.

Целью исследования явилась разработка технологии сухого экстракта из листьев кизила обыкновенного, содержащего иридоиды.

Материалы и методы. Образцы листьев дикорастущего кизила мужского были собраны в третьей декаде августа 2017 г. в районе Кавказских Минеральных Вод (Ставропольский край), после сбора плодов. В связи с отсутствием нормативной документации на листья кизила, а также научно-обоснованных данных по содержанию иридоидов в различных частях растения в зависимости от фазы вегетации, нами были проведены фармакогностические [4] и фитохимические исследования. Ранее нами было установлено, что при получении флавоноидного комплекса листьев кизила оптимальным экстрагентом является 70% этиловый спирт [5].

С целью установления условий получения иридоидного комплекса листьев кизила был проведен поиск концентрации приемлемого экстрагента. Сырье экстрагировали водой очищенной и спиртом этиловым с концентрацией от 20% до 96% (с шагом 10%) при рН 6,0–6,5 (иридоиды листьев кизила устойчивы при нейтральной реакции среды [2]). Для изменения рН извлечения использовали порошок кальция карбоната.

Затем извлечения подвергали качественному и количественному анализу на содержание иридоидов. Для качественного анализа веществ использовали метод тонкослойной хроматографии (ТСХ). Условия анализа: пластинки «Сорбфил» ПТСХ-П-А-УФ (Россия); подвижная фаза: вода очищенная – метанол-этилацетат 8:15:77; проявитель – ванилин-серная кислота; условия проявления – нагревание при 100–105°C в течение 10 минут [6].

При количественном анализе извлечений использовали метод спектрофотометрии, анализировали продукты цветной реакции иридоидов кизила с ванилин-серным реактивом [2, 6]. В качестве лекарственной формы был выбран сухой экстракт, а в качестве способа экстрагирования – ремацерация с нагреванием при рН 6,0–6,5. Для этого исходное сырье – листья кизила обыкновенного, измельчали до 5–7 мм, заливали 40% спиртом этиловым в соотношении 1:10, добавляли кальция карбонат до рН =6,0–6,5, нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 1 часа. Извлечение сливали, фильтровали, получали вытяжку I. Сырье повторно экстрагировали еще дважды и получали вытяжки II и III. Вытяжки I, II, III объединяли, сгущали при температуре 40°C и разрежении 0,4 ат. Извлечение досушивали при температуре 40–50°C и разрежении 0,2–0,3 ат в вакуум-сушильном шкафу до остаточной влажности не более 5%. Стандартизацию сухого экстракта листьев кизила проводили по показателям, предусмотренным Государственной фармакопеей 13 издания [7].

Результаты и обсуждение. Установлено, что в листьях кизила, собранных сразу после сбора плодов, содержится большое количество иридоидов. При изучении качественного состава извлечений из листьев кизила мужского, полученных с использованием спирта этилового разной концентрации, было установлено, что все они содержат иридоиды в разной концентрации (рисунок 1). На хроматограмме извлечений из листьев кизила обыкновенного обнаруживали пятно с $R_f=0,45$ – логаниновая кислота (голубое в УФ-свете, грязно-фиолетовое в видимом свете после обработки ванилиновым реактивом и красное в УФ-свете).

Результаты анализа иридоидов в извлечениях из листьев кизила, полученные (с целью установления оптимальной концентрации экстрагента) с использованием воды очищенной, а также спирта этилового 20%, 40%, 70%, 96%, представлены на рисунке.



Рисунок 1 – Содержание иридоидов в извлечениях из листьев кизила обыкновенного, полученных с использованием спирта этилового различной концентрации

Результаты количественного анализа, представленные на рисунке, показали, что максимальное количество иридоидов извлекается из листьев кизила при использовании спирта этилового 40% и составляет $5,60 \pm 0,18\%$. В связи с этим, данный экстрагент был выбран для получения экстракта.

Для получения сухого экстракта из листьев кизила была разработана технологическая схема, которая включает следующие стадии технологического процесса:

- стадия ВР-1 (вспомогательные работы) – Подготовка производства;
- стадия ВР-2 – Подготовка сырья (приготовление 40% спирта этилового, измельчение и отвешивание листьев кизила);
- стадия ТП-3 – Получение извлечения из листьев кизила (используют метод ремацерации (соотношение фаз 1:10) с нагреванием на кипящей водяной бане с обратным холодильником при pH 6,0–6,5);
- стадия ТП-4 – Получение сухого экстракта кизила (извлечение сгущают при температуре 40°C и разрежении 0,4 ат, досушивают при температуре 40–50°C и разрежении 0,2–0,3 ат в вакуум-сушильном шкафу);
- стадия УМО-5 – Упаковка, маркировка сухого экстракта кизила.

Сухой экстракт кизила представляет собой порошок темно-коричневого цвета, горького вкуса, специфического запаха. Потеря в массе при высушивании при температуре 100–105°C составляет не более 5%. Содержание иридоидов в сухом экстракте кизила составляет $16,9 \pm 0,37\%$.

Закключение. Установлено содержание иридоидов ($5,60 \pm 0,18\%$) в листьях кизила обыкновенного (заготовленных в фазу после сбора плодов), с использованием оптимального экстрагента – спирта этилового 40%. Разработана оптимальная технология сухого экстракта листьев кизила мужского, содержание иридоидов в котором составило $16,9 \pm 0,37\%$.

Сухой экстракт листьев кизила (экстрагент 40% спирт этиловый) будет изучен на проявление антимикробной, противовоспалительной, гипогликемической, желчегонной, гепатопротекторной активностей, а затем использован, в качестве субстанции, при разработке лекарственных средств.

Библиографический список

1. Биологически активные вещества кизила лекарственного (*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc.). С.В. Клименко, Т.В. Джан, А.В. Ковальский, Н.П. Ковальская. // Труды Белорусского государственного ун-та. – 2013. – Т. 8. – Ч. 2. – С. 80–85. – Режим доступа: <http://www.bio.bsu.by/proceedings/articles/2013-8-2-80-85.pdf>
2. Усманов Д.А. Иридоидов растений *Eremostachys* Sp. в качестве пищевых добавок: дисс. на соискание академической степени магистра. – Ташкент, 2012. – С. 16–19. – Режим доступа: <http://library.ziyounet.uz/ru/book/44456>
3. Компьютерное прогнозирование спектра биологической активности химических соединений по их структурной формуле: система PASS / Д.А. Филимонов, В.В. Поройков, Е.И. Караичева, Р.К. Каза-

- рян, А.П. Будунова, Е.М. Михайловский, А.В. Рудницких, Л.В. Гончаренко, Ю.В. Буров // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1995. – Т. 58, № 2. – С. 56–62.
4. Морфолого-анатомическое исследование органов кизила обыкновенного (*Cornus mas L.*) семейства кизиловых (*Cornaceae Dumort.*) / Шаталова Т.А., Хромцова Е.Н., Луговой И.С., Айрапетова А.Ю., Мичник Л.А., Мичник О.В., Погорелов В.И. // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2013. – Т. 15. – № 3–6. – С. 2004–2007.
 5. Разработка технологии и анализ экстракта листьев кизила жидкого / Шаталова Т.А., Айрапетова А.Ю., Мичник Л.А., Мичник О.В., Погорелов В.И., Хромцова Е.Н., Луговой И.С., Саджая Л.А. // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14. – № 5–3. – С. 768–770. – Режим доступа: http://www.ssc.smr.ru/media/journals/izvestia/2012/2012_5_765_767.pdf
 6. Вахта трёхлистная /Европейская Фармакопея издание 7.0, 2010. – Ч. 1. – С. 1080–1081. – Режим доступа: <https://healthway.by/novosti/pheu7-menyanthidis-trifoliatae.htm>
 7. ОФС.1.4.1.0021.15 Экстракты. – Режим доступа: <http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-4-1-0021-15-ekstrakty/>

УДК: 615.453.42

ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ КАПСУЛ С МЕТРОНИДАЗОЛОМ, СУЛЬФАДИМЕЗИНОМ И ЭКСТРАКТОМ ПРОПОЛИСА

Шикова Ю.В.^{1,2}, Лиходед В.В.², Фархутдинов Р.Р.², Баймурзина Ю.Л.², Петрова В.В.², Ишмакова З.Р.², Зарипов Р.А.²

¹ Государственное автономное научное учреждение

«Институт стратегических исследований Республики Башкортостан». 450080, Россия, г. Уфа, ул. Кирова, 15

² ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ. 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3

E-mail: petrovaviki@yandex.ru

В статье представлены результаты работы по изучению антиокислительных свойств метронидазола, экстракта алоэ, сульфадимезина и масляного экстракта прополиса, а также их извлечений из капсул. **Цель.** Определение антиокислительных свойств капсул с метронидазолом, экстрактом алоэ, сульфадимезином и масляным экстрактом прополиса. **Материалы и методы.** В работе использованы: метронидазол, экстракт алоэ, сульфадимезин, масляный экстракт прополиса, мексидол. Запись процессов сверхслабого свечения проводили на приборе ХЛ-003. **Результаты и обсуждение.** Показана преимущественная способность метронидазола, сульфадимезина в сочетании с масляным экстрактом прополиса взаимодействовать с различными типами радикалов и угнетать хемиллюминесценцию модельных систем связанных с липопероксидацией и активированием кислородных метаболитов. **Заключение.** В тест-системах в которых происходило образование активированных кислородных метаболитов и протекали реакции липопероксидации, исследуемые капсулы и препараты, входящие в их состав – масляный экстракт прополиса, сульфадимезин, экстракт алоэ и метронидазол, проявили антиокислительные свойства, которые по своему действию можно сравнить с антиоксидантным эффектом, который оказывает известный лекарственный препарат – мексидол.

Ключевые слова: капсулы, метронидазол, экстракт алоэ, сульфадимезин, масляный экстракт прополиса, технология

STUDY OF THE ANTIOXIDANT PROPERTIES OF CAPSULES WITH METRONIDAZOLE, SULFADIMEZIN AND PROPOLIS EXTRACT

Shikova Yu.V.^{1,2}, Likhoded V.A.², Farkhutdinov R.R.², Baymurzina Yu.L.², Petrova V.V.², Ishmakova Z.R.², Zaripov R.A.²

¹ State Autonomous Scientific Institution "Institute for Strategic Studies of the Republic of Bashkortostan"

15, Kirova str., Ufa, Russia, 450080

² Bashkir State Medical University. 3, Lenin str., Ufa, Russia, 450008

E-mail: petrovaviki@yandex.ru

The article describes the results of studies of antioxidant properties of metronidazole, aloes extract, sulfadimezin, oil extract of propolis, as well as their extracts from the capsule. **The aim.** Determination of antioxidant properties of capsules with metronidazole, aloes extract, sulfadimezin and propolis extract. **Materials**

and methods. In the work used: metronidazole, aloes extract, sulfadimezin, extract of propolis, mexidol. The registration of superweak luminescence was carried out on the KhL-003 instrument. **Results and discussion.** The advantageous ability of metronidazole aloes extract, sulfadimezine in combination with propolis extract to interact with various types of radicals and extinguish the chemiluminescence of model systems associated with lipid peroxidation and generation of reactive oxygen species is shown. **Conclusions.** In the test-systems of active forms of oxygen and lipid peroxidation, the capsules studied – sulfadimezin, aloes extract, metronidazole, oil extract of propolis, included in their composition showed antioxidant properties comparable to that of the known mexidol antioxidant used as a reference preparation.

Keywords: capsules, metronidazole, aloes extract, sulfadimezin, oil extract of propolis, Technology

Введение. В качестве средств профилактики и для лечения заболеваний различной этиологии используются разнообразные природные и синтетические антиоксиданты [1, 2]. Для выявления эффективности их действия на процессы свободно-радикального окисления (СРО) используется метод по определению антиокислительной активности (АОА) в тест-системах СРО. Данный метод наглядно демонстрирует способность исследуемого препарата тормозить или ускорять процессы СРО in vitro [1]. Для изучения антиоксидантных свойств препаратов – капсул с экстрактом прополиса, метронидазолом, экстрактом алоэ и сульфадимезином, была применена методика определения антиокислительной активности с использованием портативного прибора ХЛМ-03, принцип работы которого основывается на измерении показателей сверхслабого свечения, возникающего при взаимодействии свободных радикалов. АОА препаратов характеризует их качество и их восстанавливающие свойства, оказывая влияние на образование активированных кислородных метаболитов и на реакции липопероксидации. Исследование эффекта действия лекарственных средств на процессы СРО были проведены на тест-системах, в которых происходит активирование кислородных метаболитов и тест-системах, в которых происходят реакции липопероксидации. Продукты пчеловодства имеют в своем составе натуральный комплекс биоантиоксидантов, не обладают токсичностью, при длительном использовании не вызывают привыкания и потому могут использоваться для профилактики [1, 3, 4].

Целью настоящей работы явилось определение влияния на процессы свободно-радикального окисления капсул, имеющих в своем составе масляный экстракт прополиса, метронидазол, экстракт алоэ и сульфадимезин.

Материалы и методы. В работе использованы: масляный экстракт прополиса (ЭПМ15 – экстракт прополиса масляный 15%), метронидазол (МД), экстракт алоэ (ЭА), сульфадимезин (СД), мексидол. Регистрацию процессов сверхслабого свечения осуществляли с помощью портативного прибора ХЛ-003.

Результаты и обсуждение. В качестве первой тест-системы, где происходили процессы образования активированных кислородных метаболитов, использовали фосфатно-солевой буфер. Величина рН раствора 7,45 ед. Для инициирования процесса образования АФК, добавляли раствор солей железа сернокислого (II). Эффект, оказываемых исследуемыми препаратами на процессы липопероксидации, изучали в липидах, в фосфатном буфере. Добавление в систему раствора соли Fe^{2+} вело к запуску процесса окисления, сопровождающегося сверхслабым свечением. По изменению интегральных показателей интенсивности процессов свечения – светосумы свечения и максимальной светимости, судили о процессах ПОЛ в тест-системе. Процессы ХЛ в исследуемых системах наглядно иллюстрируют интегральные показатели сверхслабого свечения.

Были следующих препаратов – ЭПМ 15, МД, ЭА и СД. Исследуемые вещества в терапевтических дозировках, добавлялись в тест-системы, в которых инициировалось образование активированных кислородных метаболитов и ПОЛ. В качестве контроля использовали модельные системы, представляющие собой фосфатно-солевой буфер, без добавления исследуемых препаратов. АОА препаратов оценивалась по степени снижения ими процессов ХЛ и получен-

ные результаты пересчитывалось в процентах от контроля. В тест-системе, где происходила генерация кислородных метаболитов ЭПМ 15, МД, ЭА и СД при количестве вещества 1 мг/мл, достоверно угнетали показатели свечения (см. рис. 1 и 2).

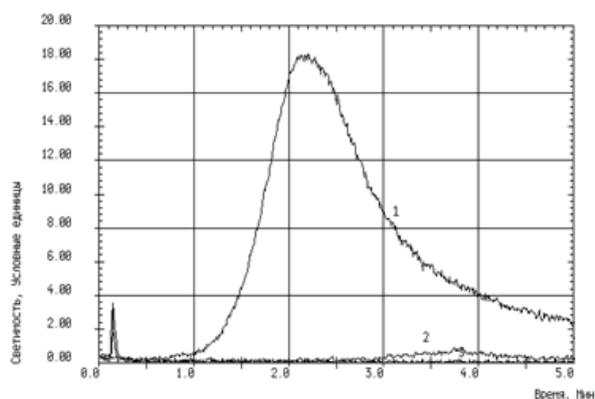


Рисунок 1 – Модельная система активированных кислородных метаболитов (АФК): 1 – контроль, 2 – капсулы, 3 – мексидол

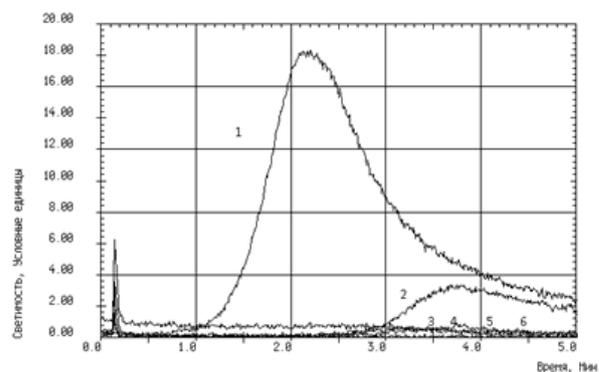


Рисунок 2 – Модельная система активированных кислородных метаболитов (АФК): 1 – контроль, 2 – капсулы, 3 – сульфадимезин, 4 – метронидазол, 5 – ЭПМ 15, 6 – мексидол

В первой тест-системе, в которой протекают процессы образования активированных кислородных метаболитов, исследуемые капсулы обнаружили антиоксидантные свойства, снижая светосумму свечения на 95%, что можно сопоставить с действием мексидола, известного препарата с антиоксидантными свойствами. Так же входящие в состав капсул препараты проявили антиокислительные свойства, снижая интегральные показатели процесса свечения, СД на 82%, МД на 97% и ЭПМ15 на 99%, что сравнимо с действием известного антиоксиданта мексидола. Контроль (фосфатно-солевой буфер, без добавления препаратов) был принят за 100%. Сравнительные общие данные по светосумме свечения и максимальной светимости приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Модель активированных кислородных метаболитов (в %% от контроля)

№	Препарат	Светосумма, %	Максимальная светимость, %
1.	Метронидазол	3	4
2.	Сульфадимезин	18	18
3.	ЭПМ15	1	1
4.	Мексидол	1	1

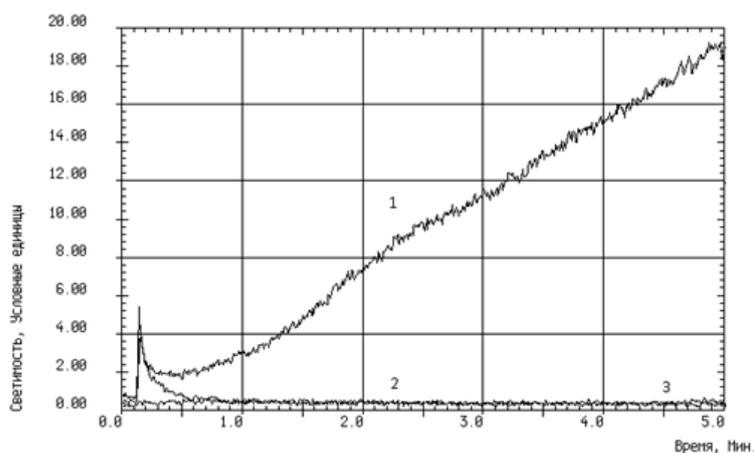


Рисунок 3 – Модельная система реакций липопероксидации: 1 – контроль, 2 – капсулы, 3 – мексидол

В тест-системе, в которой протекают реакции липопероксидации, исследуемые капсулы проявили антиокислительные свойства, подавляя показатели светосуммы свечения на 95%. Подобный эффект аналогичен действию известного антиоксиданта мексидола, который был использован для сравнения. Контроль (фосфатно-солевой буфер, без добавления препаратов) был принят за 100%.

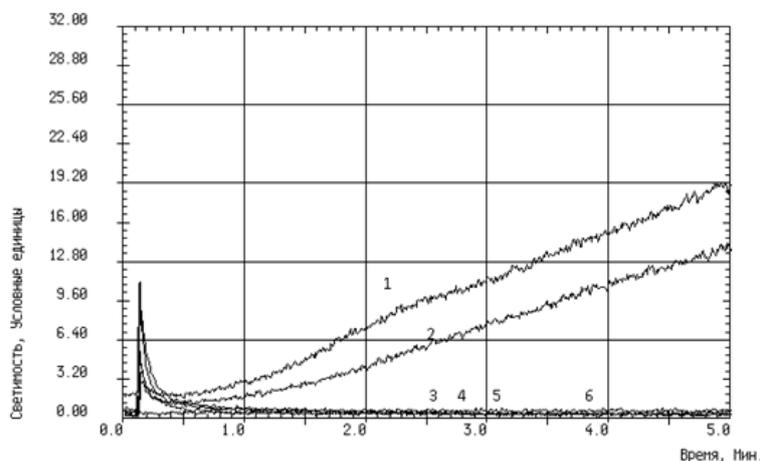


Рисунок 4 – Модельная система реакций липопероксидации: 1 – контроль, 2 – сульфадимезин, 3 – капсулы, 4 – метронидазол, 5 – ЭПМ15, 6 – мексидол

Таблица 2 – Модель реакций липопероксидации (в % от контроля)

№	Препарат	Светосумма, %	Максимальная светимость, %
1.	Метронидазол	9	8
2.	Сульфадимезин	68	75
3.	ЭПМ15	8	11
4.	Мексидол	4	3

В тест-системе, в которой протекают реакции липопероксидации, препараты, входящие в состав капсул проявили антиокислительные свойства, снижая интегральные показатели светосуммы свечения следующим образом – ЭПМ 15 на 89%, СД на 32% и МД на 91% (см. рис. 3 и 4). Эффективность антиоксидантного действия ЭПМ 15 и МД сравнима с действием известного лекарственного средства мексидол, обладающего выраженными антиоксидантными свойствами. По этой причине мексидол был использован для сравнения с исследуемыми препаратами. Полученные общие данные изменения интегральных показателей сверхслабого свечения приведены в таблице 2.

Заключение. Таким образом, с использованием хемилюминесцентного тест-метода определения АОА препаратов были выявлены антиокислительные свойства ЭПМ 15, метронидазола и сульфадимезина. Было определено, что в тест-системах в которых происходило образование активированных кислородных метаболитов и протекали реакции липопероксидации, исследуемые капсулы и препараты, входящие в их состав – ЭПМ 15, сульфадимезин, экстракт алоэ и метронидазол, проявили антиокислительные свойства, которые по своему действию можно сравнить с антиоксидантным эффектом, который оказывает известный лекарственный препарат – мексидол.

Библиографический список

1. Баймурзина Ю.Л., Фархутдинов Р.Р. и др. Влияние фитопрепаратов и продуктов пчеловодства на процессы свободно-радикального окисления *in vitro* // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8. № 6. – С. 149–151.

2. Захарченко О.А. Антиоксиданты в жизни человека//Сборник научных трудов по материалам международной научно-практической конференции: «Наука сегодня». Научный центр «Диспут». – 2015. – С. 38–39.
3. Зверев Я.Ф., Брюханов В.М. Флавоноиды как перспективные природные антиоксиданты // Бюллетень медицинской науки. – 2017. – № 1 (5). – С. 20–27.
4. Шикова Ю.В., Зарипов Р.А. Продукты пчеловодства в фармации//В сборнике: Инновации в здоровье нации. Сборник материалов V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2017. – С. 464–468.

Маркетинговые исследования фармацевтического рынка

УДК 339.133.017/339.13

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ ДЛЯ УГОЛОВНО-ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ И РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ

Калинин И.В., Кабакова Т.И.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: kalinin-i-v@mail.ru

Цель. Выявление и анализ потребности пенитенциарной МО в антиретровирусных лекарственных препаратах. **Материалы и методы.** Материалами исследования послужили амбулаторные карты пациентов страдающих ВИЧ и получающих высокоактивную антиретровирусную терапию. **Результаты и обсуждение.** Определено, что товарный остаток нескольких АРВ ЛП не позволяет обеспечить годовую потребность МО и составляет для ЛП: диданозин капсулы 400 мг № 30 – 0,7 мес., фосфазид таблетки 200 мг № 20 – 1,8 мес., ламивудин + зидовудин таблетки 150 мг + 300 мг № 60 – 2,0 мес., эфавиренз таблетки 200 мг – 2,0 мес., дарунавир таблетки 600 мг № 60) – 3,2 мес., ламивудин таблетки 150 мг № 60 – 4,9 мес., дарунавир таблетки 400 мг № 60 – 4,9 мес., атазанавир капсулы 300 мг №30) – 5,1 мес., атазанавир капсулы 200 мг № 60 – 5,6 мес., этравирин 200 мг № 60) – 5,6 мес., фосампренавир таблетки 700 мг № 60 – 5,7 мес., лопинавир + ритонавир таблетки 200 мг + 50 мг № 120 – 6,4 мес., ламивудин таблетки 300 мг № 30 – 7,8 мес., тенофовир таб. 300 мг № 30 – 8,1 мес., при этом несколько наименований АРВ ЛП имеются в избыточном количестве. **Заключение.** Полученные нами данные свидетельствуют о необходимости формирования потребности в АРВ ЛП на основе структуры больных ВИЧ и схем их лечения.

Ключевые слова: лекарственные препараты, ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, пенитенциарные учреждения

A STUDY OF THE NEEDS IN ANTIRETROVIRAL MEDICINES FOR PENITENTIARY INSTITUTIONS OF THE KRASNODAR TERRITORY AND REPUBLIC OF ADYGEA

Kalinin I.V., Kabakova T.I.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: prokopenko_victory@mail.ru

The aim. Identification and analysis of the needs of penitentiary MI in antiretroviral drugs. **Materials and methods.** The study materials were outpatient maps of patients with HIV and receiving highly active antiretroviral therapy. **Results and discussion.** It was determined that the commodity residue of several ARV LP does not allow to meet the annual requirement of MO and makes for LP: didanosine capsules 400 mg № 30 – 0,7 months, phosphazid tablets 200 mg № 20 – 1.8 months, lamivudine + zidovudine tablets 150 mg + 300 mg No. 60 – 2.0 months, efavirenz tablets 200 mg – 2.0 months, darunavir tablets 600 mg No. 60) – 3.2 months, lamivudine tablets 150 mg No. 60 – 4.9 months, darunavir tablets 400 mg No. 60 – 4.9 months, atazanavir capsules 300 mg No. 30) – 5.1 months, atazanavir capsules 200 mg No. 60 – 5.6 months, etravirine 200 mg No. 60) – 5.6 months, fosamprenavir tablets 700 mg number 60 – 5.7 months, lopi Avir + ritonavir 200 mg tablet + 50 mg № 120 – 6.4 months, lamivudine 300 mg tablet № 30 – 7.8 months, tenofovir tab. 300 mg № 30 – 8,1 months, while several names of ARV LP are available in excess. **Conclusions.** The data obtained by us testify to the need to develop the need for antiretroviral therapy based on the structure of HIV patients and their treatment regimens.

Keywords: medicines, HIV infection, antiretroviral therapy, penitentiary institutions

Введение. Активное распространение ВИЧ-инфекции в странах Восточной Европы и Центральной Азии диктует необходимость актуализации современных подходов к лечению ВИЧ-инфицированных [1]. Ежегодно в мире заражается от 7 до 12 тысяч человек, большинство из которых находятся в репродуктивном возрасте [2]. В настоящее время медицинская наука еще не нашла путей излечения ВИЧ-инфекции, при этом высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) значительно увеличивает продолжительность и качество жизни пациентов, а также снижает риск передачи ВИЧ-инфекции от пациентов, получающих терапию [3–5].

Материалы и методы. Материалами исследования служили медицинские карты лиц, инфицированных ВИЧ и получающих ВААРТ, находящихся в пенитенциарных учреждениях Краснодарского края и Республики Адыгея (КК и РА). Данные бухгалтерской отчетности федерального казенного учреждения здравоохранения «Медико-санитарная часть № 23 федеральной службы исполнения наказаний» (ФКУЗ МСЧ-23 ФСИН России). Для проведения исследования использовались методы сравнения, структурно-логический и группировки показателей.

Результаты и обсуждение. С целью определения потребности в антиретровирусных лекарственных препаратах в учреждениях уголовно-исполнительной системы Краснодарского края и Республики Адыгея в марте 2018 года нами проведена выборка медицинских карт ВИЧ-инфицированных, получающих ВААРТ. Для определения остатков антиретровирусных лекарственных препаратов (АРВ ЛП) использованы оборотные ведомости структурных подразделений ФКУЗ МСЧ-23 ФСИН России.

Согласно результатам исследования установлено, что в настоящее время для проведения ВААРТ в филиалах ФКУЗ МСЧ-23 ФСИН России используются 6 классов антиретровирусных лекарственных препаратов для медицинского применения, при этом в наличии имеются АРВ ЛП 7 классов, данные о структуре больных, получающих данные лекарственные препараты, представлены на рисунке 1.

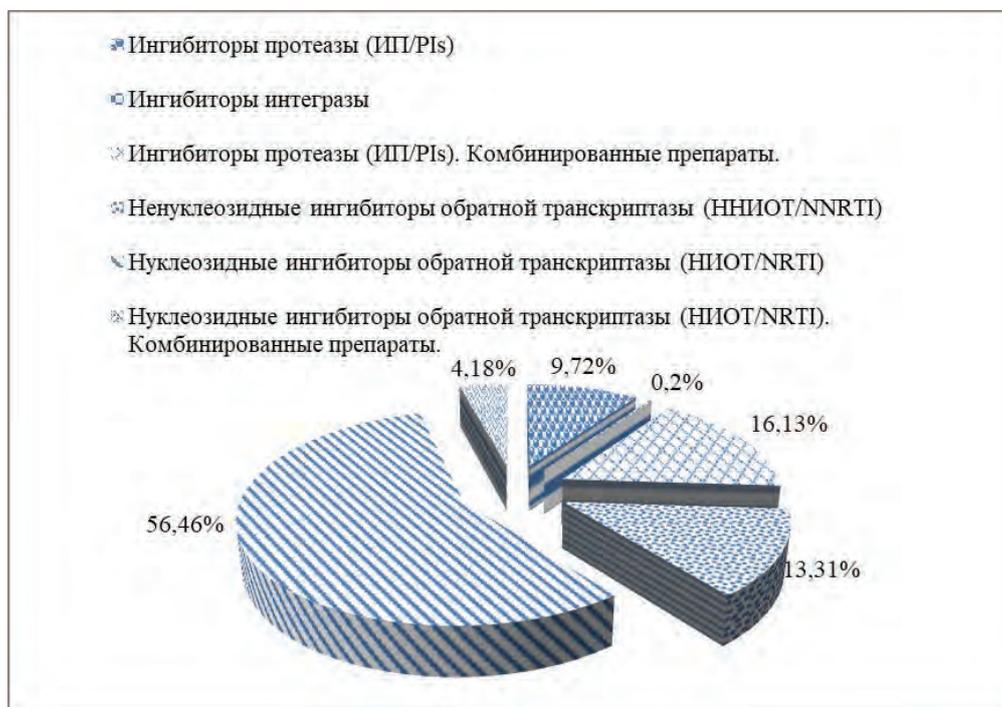


Рисунок 1 – Структура ВИЧ-инфицированных, получающих АРВ-лекарственные препараты в учреждениях УИС КК и РА на 01.06.2018, чел.

Как показано на рисунке 1, наибольшее количество ВИЧ-инфицированных в учреждениях УИС КК и РА получают АРВ ЛП из группы нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИИОТ/NRTI) – 581 чел. (56,46%), комбинированные ингибиторы протеазы (ИП/PIs) – 166 чел.

(16,13%) и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ/NNRTI) – 137 чел. (13,31%), а наименьшее количество лиц получают ингибиторы протеазы (ИП/PIs) в виде монопрепаратов 100 чел. (9,72%), комбинированные нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ/NRTI) – 43 чел. (4,18%) и ингибиторы интегразы – 2 чел. (0,19%), что обусловлено назначаемыми схемами лечения в зависимости от стадии заболевания и резистентности ВИЧ.

Установлено, что в число 6 используемых групп АРВ ЛП входят 17 международных непатентованных наименований (МНН) ЛП без учета дозировок и форм выпуска. При этом пенитенциарная медицинская организация (МО) имеет в товарном остатке 2 МНН АРВ ЛП (долутегравир и эмтрицитабин + рилпивирин + тенофовир) не назначенных не одному больному. Наибольшее количество МНН АРВ ЛП используемых для проведения ВААРТ в пенитенциарной МО входят в группу НИОТ/NRTI – 6 МНН или 35% (абакавир, диданозин, зидовудин, ламивудин, тенофовир, фосфазид), ИП/PIs – 4 МНН или 24% (атазанавир, дарунавир, ритонавир, фосампренавир) и ННИОТ/NNRTI – 3 МНН или 18% (невирапин, этравирин, эфавиренз), а наименьшее в группу комбинированные НИОТ/NRTI – 2 МНН или 12% (абакавир + ламивудин, ламивудин + зидовудин), комбинированные ИП/PIs – 1 МНН или 6% (лопинавир + ритонавир), ингибиторы интегразы – 1 МНН или 6% (ралтегравир).

В ходе исследования проанализирован товарный остаток АРВ ЛП в пенитенциарной медицинской организации (МО). Данные об МНН ЛП, используемых для ВААРТ и количество получающих их пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Остаток антиретровирусных лекарственных препаратов в уголовно-исполнительной системе Краснодарского края и Республике Адыгея и число пациентов их получающих, на 01.06.2018

МНН лекарственному препарату	Суммарный остаток по лекарственному препарату, имеющемуся в МСЧ, упаковок	Количество лиц, получающих данные лекарственные препараты, чел.
Ралтегравир таблетки 400 мг № 60	111	2
Долутегравир 50 мг № 30	48	0
Атазанавир капсулы 200 мг № 60	67	12
Атазанавир капсулы 300 мг №30	133	13
Дарунавир таблетки 400 мг № 60	64	13
Дарунавир таблетки 600 мг № 60	16	10
Ритонавир капсулы 100 мг № 30	539	43
Фосампренавир таблетки 700 мг № 60	51	9
Лопинавир + Ритонавир таблетки 200 мг + 50 мг № 120	1066	166
Невирапин таблетки 200 мг № 60	121	12
Этравирин 200 мг № 60	28	5
Эфавиренз таблетки 100 мг № 30	292	0
Эфавиренз таблетки 200 мг № 30	117	39
Эфавиренз таблетки 600 мг № 30	1996	81
Эмтрицитабин 200 мг + рилпивирин 25 мг + тенофовир дизопроксил фумарат 300 мг № 30	25	0
Абакавир таблетки 300 мг № 60	188	10
Абакавир таблетки 600 мг № 30	590	54
Диданозин капсулы 400 мг № 30	22	30
Зидовудин таблетки /капсулы 300 мг № 60	80	4
Ламивудин таблетки 150 мг № 60	59	12
Ламивудин таблетки 300 мг № 30	1631	208
Тенофовир таблетки 300 мг № 30	1246	154
Фосфазид таблетки 200 мг № 20	1190	109
Ламивудин + Зидовудин таблетки 150 мг + 300 мг № 60	84	43

На основе среднесуточных доз АРВ ЛП, представленных в стандарте лечения ВИЧ-инфицированных и структуры больных был проведен анализ потребности пенитенциарной МО в вышеуказанных препаратах.

По состоянию на 01.06.2018 месячный расход АРВ ЛП составляет: фосфазид таблетки 200 мг № 20 – 654 уп., ламивудин таблетки 300 мг № 30 – 2018 уп., лопинавир + ритонавир таблетки 200 мг + 50 мг № 120 – 166 уп., тенофовир таб. 300 мг № 30 – 154 уп., эфавиренз таблетки 600 мг – 81 уп., эфавиренз таблетки 200 мг № 60 – 58 уп., абакавир таблетки 600 мг № 30 – 54 уп., ритонавир капсулы 100 мг № 30 – 43 уп., ламивудин + зидовудин таблетки 150 мг + 300 мг № 60 – 43 уп., диданозин капсулы 400 мг № 30 – 30 уп., атазанавир капсулы 300 мг № 30) – 26 уп., дарунавир таблетки 400 мг № 60 – 13 уп., атазанавир капсулы 200 мг № 60 – 12 уп., невирапин таблетки 200 мг № 60 – 12 уп., ламивудин таблетки 150 мг № 60 – 12 уп., абакавир таблетки 300 мг № 60 – 10 уп., фосампренавир таблетки 700 мг № 60 – 9 уп., дарунавир таблетки 600 мг № 60 – 5 уп., этравирин 200 мг № 60 – 5 уп., зидовудин таблетки /капсулы 300 мг № 60 – 4 уп., ралтегравир таблетки 400 мг № 60) – 2 уп. При этом в пенитенциарной МО имеются ЛП не назначенные ни одному больному: долутегравир 50 мг № 30 – 48 уп., эфавиренз таблетки 100 мг № 30 – 292 уп. и эмтрицитабин 200 мг + рилпивирин 25 мг + тенофовир дизопроксил фумарат 300 мг № 30 – 25 уп.

Необходимо подчеркнуть, что товарный остаток нескольких АРВ ЛП не позволяет обеспечить годовую потребность МО и составляет для ЛП: диданозин капсулы 400 мг № 30 – 0,7 мес., фосфазид таблетки 200 мг № 20 – 1,8 мес., ламивудин + зидовудин таблетки 150 мг + 300 мг № 60 – 2,0 мес., эфавиренз таблетки 200 мг – 2,0 мес., дарунавир таблетки 600 мг № 60) – 3,2 мес., ламивудин таблетки 150 мг № 60 – 4,9 мес., дарунавир таблетки 400 мг № 60 – 4,9 мес., атазанавир капсулы 300 мг № 30) – 5,1 мес., атазанавир капсулы 200 мг № 60 – 5,6 мес., этравирин 200 мг № 60) – 5,6 мес., фосампренавир таблетки 700 мг № 60 – 5,7 мес., лопинавир + ритонавир таблетки 200 мг + 50 мг № 120 – 6,4 мес., ламивудин таблетки 300 мг № 30 – 7,8 мес., тенофовир таб. 300 мг № 30 – 8,1 мес. При этом товарный остаток нескольких АРВ ЛП, в том числе при наличии больных их получающих не позволяет израсходовать их до окончания срока годности: ралтегравир таблетки 400 мг № 60, сроком годности до августа 2020 – не реализация 59 уп., зидовудин таблетки /капсулы 300 мг № 60, сроком годности до октября 2019 – не реализация 16 уп., абакавир таблетки 300 мг № 60, сроком годности до августа 2019 – 48 уп. Вследствие чего потребуются проводить внутриведомственную релокацию АРВ ЛП для обеспечения ВИЧ-инфицированных необходимым количеством лекарственных средств и недопущения образования ЛП с истекшим сроком годности, что несет дополнительные финансовые затраты.

Вышеуказанные данные свидетельствуют, что в настоящее время распределение АРВ ЛП, поступающих в рамках централизованных поставок Минздрава России, между территориальными пенитенциарными МО осуществляется без учета структуры схем лечения ВИЧ-инфицированных, что влечет за собой дополнительные финансовые затраты.

Заключение. На основе структуры больных ВИЧ-инфекцией, получающих ВААРТ, схем их лечения, товарного остатка МО проанализирована потребность учреждений УИС КК и РА в АРВ ЛП. Установлено, что товарный остаток АРВ ЛП не соответствует потребности МО. Использование для определения потребности в АРВ ЛП общероссийского регистра ВИЧ-инфицированных позволит снизить затраты МО на релокацию вышеуказанных препаратов.

Библиографический список

1. *Глобальный доклад ЮНЭЙДС по ВИЧ, 2015.*
2. *Сухих Г.Т., Баранов И.И. Репродуктивное здоровье и ВИЧ-инфекция. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. – 208 с.*
3. *Надзор за распространением штаммов ВИЧ, резистентных к антиретровирусным препаратам. Методические рекомендации. МР 3.1.5.0075/1-13. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – 2013. – 36 с.*

4. Hogg R.S., Heath K.V., Yip B., Craib K.J., O'Shaughnessy M.V., Schechter M.T., Montaner J.S. Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiviral therapy // JAMA. – 1998. – Vol. 279 (6). – P. 450–454.
5. Palella F.J., Delaney K.M., Moorman A.C., Loveless M.O., Fuhrer J., Satten G.A., Aschman D.J., Holmberg S.D. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 338 (13). – P. 853–860.

УДК 616.12-008.331.1:659.113.26.22:615.036:658.89

ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РЫНКА КОМБИНИРОВАННЫХ ЛП, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Клейчук Е.В., Ивченко О.Г., Попова Е.А.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: klejchuk-e-v@mail.ru
E-mail: sunny.ole@mail.ru
E-mail: popova123@mail.ru

Среди патологий сердечнососудистой системы, находящихся на первом месте в структуре заболеваемости России, артериальная гипертензия занимает ключевые позиции. Для лечения этого заболевания применяют несколько фармакотерапевтических групп препаратов. С целью экономии и облегчения правил применения антигипертензивных средств врачи зачастую назначают комплексные препараты. **Целью** настоящего исследования явилось изучение отдельных характеристик ассортимента антигипертензивных средств. **Материалы и методы.** В ходе работы использовались методы анкетирования, интервьюирования, контент-анализ. Были разработаны анкеты для врачей, фармацевтических работников и опросные листы для посетителей аптеки. В исследовании приняли участие 76 врачей и 247 пациентов. Именно это количество обеспечивает репрезентативность полученных данных. Контент-анализ показал, что наибольшая часть комплексных антигипертензивных средств представлена препаратами импортного производства. Большинство из них являются оригинальными препаратами с достаточно высокой ценой. **Результаты и обсуждение.** В результате исследования были выявлены наиболее эффективные и безопасные, а так же пользующиеся наибольшим спросом антигипертензивные препараты, был составлен примерный портрет потребителя антигипертензивных препаратов. **Заключение.** Полученные результаты могут быть использованы руководителями аптечных организаций для совершенствования ассортимента и, как следствие, повышения эффективности работы аптеки.

Ключевые слова: маркетинговые исследования, антигипертензивные препараты, анкетирование, ассортимент, аптечные организации, комплексные препараты, схемы лечения

SEPARATE ASPECTS OF MARKET RESEARCH OF COMBINED LP, APPLIED FOR TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

Klejchuk E.V., Ivchenko O.G., Popova E.A.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: klejchuk-e-v@mail.ru
E-mail: sunny.ole@mail.ru
E-mail: popova123@mail.ru

Among pathologies of the cardiovascular system, which are on the first place in the structure of the incidence of Russia, arterial hypertension occupies key positions. Several pharmacotherapeutic groups of drugs are used to treat this disease. In order to save and facilitate the use of antihypertensive drugs, doctors often prescribe complex drugs. **The aim** of this study was to study the individual characteristics of the assortment of

*antihypertensive agents. **Materials and methods.** During the work, methods of questioning, interviewing, and content analysis were used. Questionnaires for doctors, pharmaceutical workers and questionnaires for pharmacy visitors were developed. The study involved 76 doctors and 247 patients. It is this quantity that ensures the representativeness of the data obtained. Content analysis showed that the largest part of complex antihypertensive agents is represented by imported preparations. Most of them are original drugs with a fairly high price. **Results and discussion.** As a result of the study, the most effective and safe, as well as the most popular antihypertensive drugs were identified, an approximate portrait of a consumer of antihypertensive drugs was drawn up. **Conclusions.** The obtained results can be used by the heads of pharmacy organizations to improve the assortment and, as a result, improve the efficiency of the pharmacy.*

Keywords: marketing research, antihypertensive drugs, questionnaires, assortment, pharmacy organizations, complex drugs, treatment regimens

Введение. Для лечения артериальной гипертензии существует богатый ассортимент различных фармакотерапевтических групп лекарственных препаратов. Артериальная гипертензия является своего рода рекордсменом по количеству предлагаемых для лечения лекарственных препаратов. Это связано с различными вариантами самой артериальной гипертензии, а также ее сочетанием с другими патологиями. Отсюда вытекает необходимость индивидуального подхода при подборе антигипертензивных препаратов. Ежегодно фармацевтическая промышленность пополняет аптечный ассортимент совершенно новыми или уже давно известными, улучшенными препаратами – более активными (что позволяет снизить их дозы), с большей продолжительностью действия в организме (что позволяет принимать их только 1 раз в сутки), а также с меньшим количеством побочных эффектов [1].

Целью настоящего исследования явились маркетинговые исследования ассортимента комбинированных антигипертензивных препаратов. В ходе работы нами применялись методы опроса, анкетирования, контент-анализ.

Согласно данным опроса врачей в ходе подбора фармакотерапии пациентам с артериальной гипертензией применяется несколько принципов [2]. Пациентам с низким и средним риском терапия назначается один лекарственный препарат, снижающий давление, пациентам с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений целесообразно назначить два препарата в небольшой дозировке, если целевое значение артериального давления у пациентов с высоким и очень высоким риском не достигается, то либо увеличивают дозировку препаратов, либо добавляют третий лекарственный препарат из другой группы. При этом учитываются наличие у пациента сопутствующих заболеваний, факторов риска [3].

В настоящее время при артериальной гипертензии применяют следующие группы препаратов:

- 1) диуретики;
- 2) бета-адреноблокаторы;
- 3) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ);
- 4) блокаторы кальциевых каналов – антагонисты кальция (БКК);
- 5) блокаторы рецепторов ангиотензина II;
- 6) альфа-адреноблокаторы;
- 7) гипотензивные препараты центрального действия;
- 8) комбинированные из разных групп препараты [4].

Повышение количества наименований лекарственных препаратов ведёт к удорожанию стоимости терапии для пациентов, к увеличению количества балластных веществ, снижению удобства применения препаратов. Чтобы нивелировать эти проблемы врачи зачастую назначают комбинированные лекарственные препараты [5].

Комбинированные препараты – это комплекс двух и более фармакологически активных веществ, относящихся к различным фармакотерапевтическим группам антигипертензивных средств в одной таблетке, капсуле или другой лекарственной форме. Число комбинированных

препаратов, рекомендуемых для лечения артериальной гипертензии, с каждым годом увеличивается [6]. Это объясняется следующим причинами:

- 1) удобство применения (нет необходимости составлять график приема из нескольких лекарств);
- 2) социальный и психологический комфорт (одну таблетку можно легко принять даже в общественных местах);
- 3) экономия денежных средств (стоимость комбинированного лекарства ниже совокупной стоимости его компонентов);
- 4) снижение вероятности побочных эффектов [7].

Комбинация препаратов для лечения артериальной гипертензии преследует своей целью уменьшение длительности лечения; усиление терапевтического эффекта; предотвращение различных осложнений; снижение объема принимаемых лекарств. Комбинации препаратов при гипертонии имеют и некоторые недостатки: фиксированное соотношение объемов компонентов ЛП, не позволяющее изменить при необходимости концентрацию одного из них; невозможность сочетать с приемом пищи, если входящие компоненты следует принимать до и после еды; максимум эффекта воздействия различных лекарственных компонентов не совпадает, разной является и длительность действия [8]. Использовать комбинированные лекарственные средства могут также для ослабления либо полного предотвращения побочных эффектов, образующихся при лечении отдельными лекарствами.

В современной кардиологии считаются наиболее удачными следующие сочетания гипотензивных препаратов:

- ИАПФ (или антагонист рецепторов к ангиотензину II) + диуретик;
- ББК + ингибитор АПФ (или антагонист рецепторов к ангиотензину II);
- β -адреноблокатор + ББК дигидропиридинового ряда (препараты этого ряда преимущественно влияют на сосуды и мало — на миокард и проводящую систему сердца);
- β -адреноблокатор + ИАПФ;
- β -адреноблокатор + диуретик;
- α -адреноблокатор + β -адреноблокатор;
- препарат центрального действия + диуретик [9].

Материалы и методы. В ходе работы использовались методы анкетирования, интервьюирования, контент-анализ. Были разработаны анкеты для врачей, фармацевтических работников и опросные листы для посетителей аптеки. В исследовании приняли участие 76 врачей и 247 пациентов. Именно это количество обеспечивает репрезентативность полученных данных.

Результаты и обсуждение. В комбинированных препаратах представлены некоторые из перечисленных комбинаций антигипертензивных ЛП. В ходе контент-анализа литературных данных нами были получены сведения по номенклатуре комбинированных препаратов. Выяснили, что на фармацевтическом рынке РФ представлено 121 наименование комплексных препаратов в различных лекарственных формах, среди которых преобладают таблетки и капсулы. Многие из этих препаратов имеют пролонгированный эффект, контролируемое высвобождение и другие особенности, обеспечивая тем самым индивидуальный подход в фармакотерапии каждого больного.

Среди производителей комбинированных антигипертензивных ЛП преобладают зарубежные фармацевтические компании различных стран (Франция, Германия, Индия, Венгрия и другие). Соотношение отечественных и зарубежных изготовителей комплексных антигипертензивных ЛП выглядит так: 16,7% и 83,3% соответственно. Более подробная информация представлена на рисунке 1.

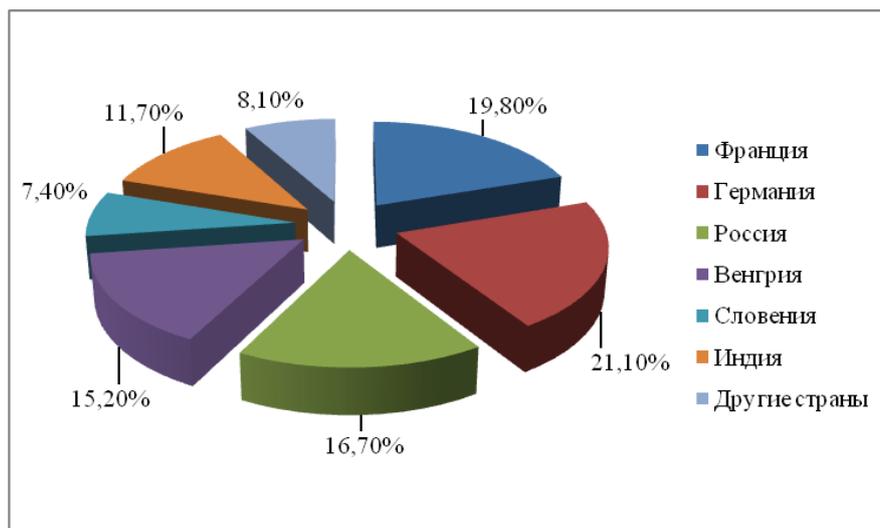


Рисунок 1 – Структура производителей комбинированных антигипертензивных ЛП

В ходе работы был выявлен ассортимент комплексных препаратов, имеющихся в наличии в аптеках Ставропольского края, он насчитывает 38 наименований ЛП, среди которых присутствуют различные комбинации фармакотерапевтических групп антигипертензивных средств. Таких групп насчитывается 5: ИАПФ + диуретик (11 наименований), БКК + ИАПФ (5 наименований), антагонист рецепторов к ангиотензину II + БКК (4 наименования), диуретик + антагонист рецепторов к ангиотензину II (11 наименований), β -адреноблокатор + диуретик (7 наименований) (табл. 1).

Таблица 1 – Номенклатура комбинированных антигипертензивных ЛП, представленных на фармацевтическом рынке Ставропольского края

ИАПФ + диуретик	БКК + ИАПФ	антагонист рецепторов к ангиотензину II + БКК	диуретик + антагонист рецепторов к ангиотензину II	β -адреноблокатор + диуретик
Ко-ренитек	Экватор	Вамлосет	Блоктран ГТ	Теноретик
Берлиприл плюс	Дальнева	Эксфорж	Вазотенз Н	Тенорик
Энзикс	Престанс	Апроваск	Гизаар	Бипрол плюс
Ко-Диротон	Тарка	Ко-Эксфорж	Лозап плюс	Лодоз
Лизоретик	Вазотенз Н		Лориста Н	Небилонг Н
Ко-Перинева			Лориста НД	Конкор АМ
Хартил -Д			Теветен Плюс	Теночек
Фозинотек Н			Валз Н	
Тритаце плюс			Ко-Диован	
Нолипрел			Атаканд Плюс	
Эналаприл НЛ			МикардисПлюс	

Следующим этапом маркетингового исследования ассортимента явилось распределение данных ЛП по ценовой категории. В ходе исследования выявили 5 групп препаратов в зависимости от цены (рис. 2). Наибольшую долю занимают препараты в ценовой категории от 501 до 1000 рублей – 29,6% и в категории от 1001 до 1500 рублей – 21,7%; наименьшая доля за препаратами в ценовой категории свыше 2000 рублей.

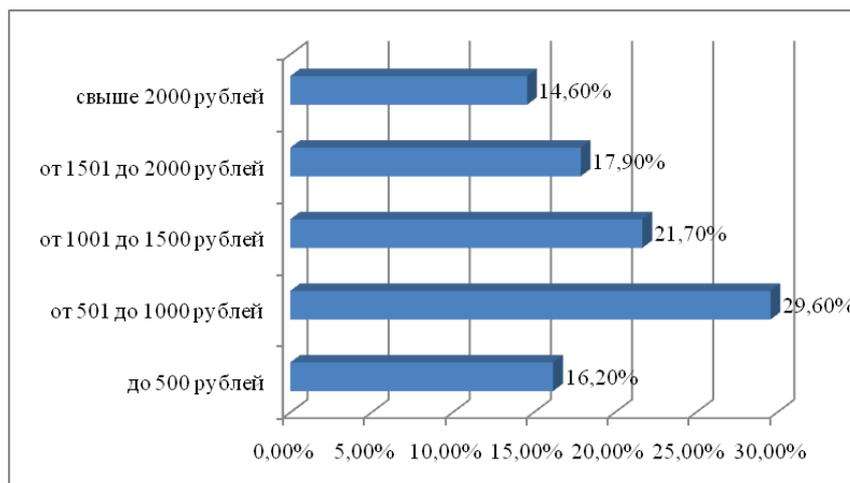


Рисунок 2 – Ценовая сегментация антигипертензивных ЛП комплексного действия

Следующим этапом исследование явилось составление портрета потребителя антигипертензивных ЛП. Для этого было проведено анкетирование пациентов. Было обработано 247 анкет. Среднестатистический портрет потребителя антигипертензивных ЛП выглядит следующим образом: это замужние женщины в возрасте от 46 до 60 лет либо холостые мужчины в возрасте от 41 до 60 лет с высшим образованием и уровнем среднедушевого дохода от 15 тыс. руб. до 20 тыс. руб. В основном это пенсионеры со сроком постановки диагноза от 3 до 7 лет. Наиболее значимыми факторами, влияющими на появление симптомов артериальной гипертензии, являются лишний вес, стрессы, малоподвижный образ жизни, источником информации о заболевании для них предпочтительными являются СМИ и интернет, откуда больные АГ черпают информацию в основном об особенностях течения заболевания и методах его лечения. 43% опрошенных принимают сразу несколько наименований антигипертензивных препаратов, 26% используют комбинированные препараты, оставшийся 31% пациентов используют монотерапию.

Заключение. В результате анкетирования врачей (обработано 76 анкет) выяснилось, что наиболее часто назначаемыми комбинированными гипотензивными препаратами были названы: Атаканд; Нолипрел; Экватор; Престанс; Логимакс; Лодоз; Ко-ренитек; Ко-Перинева, Эксфорж, Ко-Эксфорж, Ко-Диован. Врачи отметили высокую эффективность этих препаратов.

Результаты исследования показали, что комплексные антигипертензивные ЛП пользуются большим спросом, обладают высокой эффективностью, обеспечивают приверженность пациентов к лечению. В связи с этим аптечным организациям рекомендуется включать в свой ассортимент данную группу препаратов, обращая внимание на отдельные, особо популярные наименования, что принесет несомненную выгоду для аптеки в виде повышения товарооборота и суммы торговых наложений.

Библиографический список

1. Соколов, Б.И., Лин А.А., Терехов М.Е. Фармацевтический рынок: оптовое звено / Б.И. Соколов, А.А. Лин, М.Е. Терехов // Проблемы современной экономики. – 2013. – № 2. – С. 46.
2. Тельнова, Е.А. О роли аптек в обеспечении доступности лекарственных средств в России и за рубежом / Е.А. Тельнова [и др.] // Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. – 2012. – №4. – С. 143.
3. Тарасенко, Е.А. E-Detailing: использование информационных технологий в маркетинговых коммуникациях медицинских представителей с врачами / Е.А. Тарасенко // М.: Врач и информационные технологии. – 2013. – № 5. – С. 52–60.
4. Крашенинникова, Ю.А. Роль НКО в управлении системой здравоохранения и перспективы развития пациентского движения в России / Ю.А. Крашенинников // М.: Исследования социальной политики. – 2009. – №2. – С. 519–534.

5. Гацура, О.А. Актуальные аспекты взаимодействия специалистов здравоохранения и представителей фармацевтических компаний / О.А. Гацура, С.В. Гацура // Заместитель главного врача. – 2012. – № 9. – С. 23.
6. Батенева, Т. Профессионалы фармацевтического рынка готовы к диалогу с государством / Т. Батенева // Российская газета. Фармацевтика. – 2012. – № 5812. – С. 139.
7. Отдельные аспекты экспертной оценки эффективности схем лечения, применяемых в комплексном лечении артериальной гипертензии / Е.В. Клейчук [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18. – №2. – С. 730–732.
8. Кулик, В.В., Ковалева Т.Г. Маркетинговые исследования ассортимента седативных средств в аптеке специализированной медицинской организации / Кулик В.В., Ковалева Т.Г. // The scientific heritage. – 2018. – Т. 1. – № 20 (2018). – С. 30–34.
9. Прокопенко, В.В. Анализ мнений фармацевтических работников аптечных организаций кавказских минеральных вод по безрецептурному отпуску антигистаминных лекарственных препаратов / В.В. Прокопенко, Т.И. Кабакова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – № 9–2 (63). – С. 47–49.

УДК:339.133.017:57.083.32:303.62

РЕЗУЛЬТАТЫ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСА ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Прокопенко В.В., Кабакова Т.И.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: prokopenko_victory@mail.ru

Цель. Выявление предпочтений пациентов с аллергическим ринитом на антигистаминные лекарственные препараты. **Материалы и методы.** В I квартале 2018 года нами проведен социологический опрос пациентов с аллергическим ринитом. Анкетирование проводилось на базе 14 аптечных организаций Кавказских Минеральных Вод (КМВ) при приобретении пациентами антигистаминных лекарственных препаратов (ЛП) безрецептурного отпуска. **Результаты и обсуждение.** В анонимном опросе приняли участие 52 (65%) женщины и 28 (35%) мужчин. Большинство респондентов (50%) являлись рабочими. Наибольшее количество пациентов, проходивших опрос, испытывают симптомы аллергического ринита/поллиноза нерегулярно, один раз в несколько лет – 28 (35%) респондентов. Также выявлено, что 36,25% (29) респондентов при лечении аллергического ринита пользуются терапией с применением гомеопатических средств; 29 (36,25%) опрошенных занимаются самолечением; 18 (22,5%) пациентов посещают своего лечащего врача один раз в несколько лет. Выявлен список лекарственных препаратов, наиболее часто применяемых пациентами: Лоратадин – 28 (35%) пациентов; Цетрин и Супрастин – по 24 (30%) респондентов; Эриус – 23 (25,75%) анкетированных и Фенистил – 18 (22,5%) опрошенных; Тавегил и Диазолин – по 13 (16,25%) респондентов; Кларитин и Супрастинекс – по 11 (13,75%) опрошенных. **Заключение.** Полученные нами данные необходимы при формировании наиболее оптимального, согласно предпочтениям пациентов, ассортимента антигистаминных лекарственных препаратов (ЛП) в аптечных организациях.

Ключевые слова: аллергический ринит, пациенты, социологический опрос, лекарственные препараты, предпочтения, спрос

RESULTS OF SOCIOLOGICAL POLL OF PATIENTS WITH ALLERGIC DISEASES

Prokopenko V.V., Kabakova T.I.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: prokopenko_victory@mail.ru

The aim. Detection of preferences of patients with an allergic rhinitis on antihistamine medicinal preparations. **Materials and methods.** In the I quarter 2018 we conducted sociological survey of patients with an allergic

*rhinitis. Questioning was carried out on the basis of the pharmaceutical organizations of Caucasus Mineralnye Vody region at acquisition by patients of the antihistamine medicinal preparations (MP) of non-prescription dispensing. **Results and discussion.** Participated in anonymous poll 52 (65%) women and 28 (35%) men. Most of respondents (50%) were workers. The greatest number of the patients passing poll is tested by symptoms of an allergic rhinitis / pollinosis irregularly, once in several years – 28 (35%) respondents. It is also taped that 36,25% (29) respondents at treatment of an allergic rhinitis use therapy with use of homeopathic remedies; 29 (36,25%) respondents self-medicate; 18 (22,5%) patients visit the attending physician once in several years. The list of the medicinal preparations which are most often applied by patients is taped: Loratadin – 28 (35%) patients; Citrine and Suprastinum – on 24 (30%) respondents; Erius – 23 (25,75%) questioned and Fenistil – 18 (22,5%) respondents; Tavegilum and Diazolinum – on 13 (16,25%) respondents; Klaritin and Suprastineks-on 11 (13,75%) respondents. **Conclusions.** The data obtained by us are necessary when forming the most optimum, according to preferences of patients, the range of the antihistamine medicinal preparations (MP) in the pharmaceutical organizations.*

***Keywords:** allergic rhinitis, patients, sociological poll, medicinal preparations, preferences, demand*

Введение. В последние годы увеличивается распространенность аллергических заболеваний дыхательных путей: аллергический ринит, фарингит, ларингит, поллиноз, и, как следствие, бронхиальная астма [1–3]. В городах-курортах Кавказских Минеральных Вод (КМВ) обустроено огромное количество санаторно-курортных и медицинских организаций, обеспечивающих профессиональную помощь пациентам с данными нозологиями. Фармакотерапия аллергического ринита широко представлена антигистаминными и энтеросорбентными лекарственными препаратами, преимущественно безрецептурного отпуска [4, 5].

Цель. Выявление предпочтений пациентов с аллергическим ринитом на антигистаминные лекарственные препараты.

Материалы и методы. В анкетировании приняли участие 80 посетителей аптечных организаций городов Кавказских Минеральных Вод (КМВ). Специально разработанная нами анкета состояла из 13 вопросов: 11 в тестовой и 2 в табличной формах ответов. Обработка результатов выполнена с применением методов группировки, сравнения, математической статистики и современных компьютерных технологий.

Результаты и обсуждение. В I-II (март-май) квартале 2018 года нами проведен социологический опрос пациентов с аллергическим ринитом. Анкетирование проводилось на базе аптечных организаций КМВ при приобретении пациентами антигистаминных лекарственных препаратов (ЛП) безрецептурного отпуска. В анонимном опросе приняли участие 52 (65%) женщины и 28 (35%) мужчин. Большинство респондентов (50%) являлись рабочими или пенсионного возраста – 22,5%. Кроме того, на момент анкетирования имели статус без работы или находились в декретном отпуске – 15% опрошенных, а 12,5% анкетиремых являлись школьниками или студентами. Постоянными жителями КМВ или Ставропольского края являлись 38 (47,5%) отвечающих; 18 (22,5%) участников опроса отметили ответ «проживаю более 5 лет».

Согласно результатам анкетирования, наибольшее количество пациентов, проходивших опрос, испытывают симптомы аллергического ринита/поллиноза не регулярно, один раз в несколько лет – 28 (35%) опрошенных; 1 раз в год – 27 (33,75%) анкетиремых, и каждое полугодие испытывают симптомы данной нозологии 25 (31,25%) респондентов. Из 80 участников опроса 43 (53,75%) чел. никогда не проходили лечение в санаториях КМВ. Нами установлено, что 29 (36,25%) анкетиремых занимаются самолечением; 18 (22,5%) пациентов посещают своего лечащего врача раз в несколько лет, нерегулярно; 18 (22,5%) – каждое полугодие и 15 (18,75%) – стабильно раз в год.

Согласно результатам данного анкетирования, выявлено, что пациентам (72,5% опрошенных) наиболее предпочтительна таблетированная лекарственная форма антигистаминных ЛП. Также, 30% (24) анкетиремых наиболее удобно применять антигистаминные ЛП в форме капель. Лекарственным препаратам в форме спрея отдают свое предпочтение 26,25% опрошенных, сиропам – 15% пациентов, а ЛП в лекарственной форме раствор – 10% респондентов.

При выборе ЛП пациенты руководствуются, как правило, личным опытом – 40 (50%) опрошенных и рекомендациям сотрудников аптечных организаций – 33 (41,25%) респондентов. Полученные данные свидетельствуют о необходимости поддержания высокой квалификации фармацевтических кадров для наиболее полного удовлетворения информационных потребностей пациентов. Также весомыми факторами для пациентов являются цена на ЛП – 29 (36,25%) анкетированных и общие отзывы о лекарственном препарате – 20 (25%) опрошенных. Строго врачебных назначений придерживаются 16 (20%) пациентов, также как и верят в рекламу того или иного ЛП в средствах массовой информации – 16 (20%) участников опроса. Кроме того, совету знакомых, коллег доверяют 12 (15%) респондентов. В данном вопросе был возможен свободный вариант ответа, который анкетированные могли вписать самостоятельно. Вариант ответа «другое» отметили 2 (2,5%) опрошенных, указав эффективность и результат как основной фактор выбора антигистаминного лекарственного препарата.

Согласно результатам анонимного анкетирования пациентов с аллергическими заболеваниями, нами выявлен перечень антигистаминных ЛП, которые они применяют наиболее часто в своем лечении (Таб. 1).

Таблица 1 – Наиболее часто применяемые пациентами антигистаминные лекарственные препараты

Наименование лекарственного препарата	Прием пациентами	
	Количество ответов, ед.	Количество ответов, %
Цетрин	24	30
Зодак (капли)	12	15
Цетиризин гексал	9	11,3
Зиртек (таблетки)	8	10
Парлазин (капли)	8	10
Лоратадин (таблетки)	28	35
Лоратадин (сироп)	10	12,5
Кларитин (сироп)	11	13,8
Лорагексал	9	11,3
Эриус (сироп)	14	17,5
Эриус (таблетки)	23	28,8
Дезал (таблетки)	10	12,5
Сурпастинекс (таблетки)	11	13,8
Аллегра	8	10
Фексофаст	9	11,3
Диазолин	13	16,3
Супрастин	24	30
Тавегил	13	16,3
Кестин	10	12,5
Тизин аллерджи	18	22,5
Кетотифен (сироп)	10	12,5
Кетотифен (таблетки)	9	11,3

Возглавили данный перечень в графе «часто» следующие ЛП: Лоратадин в лекарственной форме таблетки – 28 (35%) пациентов; Цетрин и Супрастин – по 24 (30%) респондентов; Эриус в лекарственной форме таблетки – 23 (25,75%) анкетированных и Фенистил в лекарственной форме капли – 18 (22,5%) опрошенных. Также в список ЛП, которыми пациенты пользуются наиболее часто вошли: Эриус в лекарственной форме сироп – 14 (17,5%); Тавегил и Диазолин – по 13 (16,25%) респондентов; Кларитин в лекарственной форме сироп и Супрастинекс в лекарственной форме таблетки – по 11 (13,75%) опрошенных. Лекарственные препараты Лоратадин в лекарственной форме сироп, Дезал в таблетках, Кестин, и Кетотифен в форме сиропа отметили

10 (12,5%) анкетированных. Кроме того, ЛП Цетиризин гексал, Лорагексал, Фексофаст, Кетотифен в таблетированной лекарственной форме – 9 (11,25%) респондентов.

Также анкетированным был предоставлен перечень антигистаминных ЛП для выбора, которые они редко применяют в своем лечении аллергических заболеваний. Наибольшее количество пациентов отметили ЛП Цетрин – 23 (28,75%) респондентов; Дезал в форме сироп – 22 (27,5%) анкетированных и Тавегил, Зодак в лекарственной форме капли, Тизин аллерджи, Кромогексал в форме раствора – по 20 (25%) опрошенных. Лекарственные препараты Кестин, Кромогексал в форме спрея, Рупафин, Супрастин, Лорагексал, Ломилан в форме сиропа достаточно редко применяют 19 (23,75%) опрошенных пациентов. Кроме того, ЛП Диазолин, Ксизал (капли), Зиртек в форме капель и таблетки отметили 18 (22,5%) анкетированных, Ксизал (таблетки), Кларисенс, Цетиризин гексал, Фенистил в форме капли и другие антигистаминные ЛП отметили 17 (21,25%) и менее респондентов.

Следует отметить, что 35 (43,75%) анкетированных в своем лечении помимо антигистаминных лекарственных препаратов применяют энтеросорбенты. При этом были отмечены ответы: «Узнал в интернете», «По назначению врача», «По совету знакомых», «Благодаря рекомендациям в аптеке». Затруднились ответить на данный вопрос 17 (21,25%) отвечающих, а 28 (35%) – не применяют энтеросорбентные ЛП.

Кроме того, 36,25% (29) респондентов отметили, что при лечении аллергического ринита пользуются терапией с применением гомеопатических средств. Следует подчеркнуть, что 17,5% пациентов назначали лечение гомеопатическими средствами, но они не верят в эффективность гомеопатического лечения и 13,75% никогда не слышали о возможностях гомеопатии. Как правило, гомеопатические лекарственные средства назначают как самостоятельную монотерапию или комбинированно с антигистаминными и/или энтеросорбентными ЛП [6, 7].

Заключение. Проведенное социологическое обследование 80 потребителей ЛП для лечения аллергического ринита позволило определить социально-демографические характеристики пациента. Выявлено, что основными потребителями являются женщины (65%), рабочих профессий (50%), постоянно проживающие на территории КМВ (47,5%) и использующие для лечения, главным образом, таблетированные антигистаминные ЛП.

Библиографический список

1. *Официальный сайт ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения. Аллергический ринит и синусит. [Электронный ресурс] http://www.who.int/respiratory/other/Rhinitis_sinusitis/ru/*
2. *Буйнова С.Н. Динамика распространенности бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей по данным эпидемиологических исследований / С.Н. Буйнова, О.В. Дампилова, Ф.В. Горбовской // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – Т. 113. – № 6. – С. 5–8.*
3. *Петров, С.Б. Эколого-эпидемиологическое исследование по оценке влияния взвешенных веществ в атмосферном воздухе городской среды на развитие болезней органов дыхания / С.Б. Петров, Е.Н. Онучина, Б.А. Петров // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 1–2. – С. 346–349.*
4. *Косова И.В. Рациональная фармакотерапия аллергических заболеваний в схемах и таблицах: учебное пособие по клинической фармакологии / И.В. Косова, Л.В. Терехова. – М., 2016. – С. 17–39.*
5. *Справочник лекарств РЛС: – [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.rlsnet.ru/>*
6. *Берике Вильям Materia medica гомеопатических препаратов: монография; – М.:Изд. Гомеопатическая медицина, 2010. – С. 631. ISBN: 978-5-89777-186-8*
7. *Шестакова, Л.М. Возможности гомеопатии в лечении аллергических заболеваний у детей / Л.М. Шестакова // Психосоматические и интегративные исследования. – 2016. – Т. 2. – № 2. – С. 215.*

**Актуальные аспекты
экспериментальной
и клинической фармакологии**

УДК 615.03

ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА У БОЛЬНЫХ ИБС С ПОЛИМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Маль Г.С., Грибовская И.А., Арефина М.В.

ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет МЗ РФ,
305004, Россия, г. Курск
E-mail: marina.arefina.00@mail.ru

Среди многих причин развития атеросклероза можно выделить воспаление, как важнейший компонент атерогенеза. Воспаление представляет собой неспецифическое проявление воздействия разнообразных повреждающих факторов на эндотелий сосудов. Проводились исследования, в которых была выяснена четкая взаимосвязь между повышением уровня провоспалительных цитокинов: ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и проявлениями дестабилизации атеросклероза и ИБС. Периоды эпидемического подъема ОРВИ у больных ИБС приводят к изменению параметров липидного спектра и учащению приступов стенокардии. То есть инфекционный процесс становится триггером дестабилизации течения атеросклероза и ИБС, что подтверждается различного рода методами исследования. **Цель.** Рассмотреть возможности применения ингибитора HMG-CoA-редуктазы - розувастатина в коррекции гиперлипидемии у больных ИБС с полиморбидной патологией, а именно присоединением ОРВИ. **Материалы и методы.** Методы исследования были следующими: скрининг пациентов на амбулаторном приеме (по поводу ИБС) или в стационаре в 1 день госпитализации по поводу ОРВИ, оценка объективного статуса пациентов в динамике, биохимические методы: оценка уровней липидов плазмы крови, иммунологические: определение ИЛ-4, ИЛ-6 в сыворотке крови методом ИФА, инструментальные: оценка толерантности к физической нагрузке, генетические: генотипирование полиморфизмов ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, проведение ПЦР. **Результаты и обсуждение.** Количество больных ИБС стабильной стенокардией напряжения I-II ФК с изолированной и сочетанной гиперхолестеринемией (ГХС) включенных в исследование составило 60 человек, 40 из них – имели острую вирусную инфекцию. Показана значительная роль генетических маркеров в реализации эффектов статина, что доказывает важность индивидуализированного подхода к подборке доз препаратов для лечения ИБС. **Заключение.** Полученные связи дают возможность сформулировать алгоритм генетического тестирования больных ИБС с различными типами для выбора оптимального дозового режима фармакологической коррекции гиперлипидемии (ГЛП) в условиях инфекционного процесса.

Ключевые слова: ИБС, розувастатин, гиперлипидемия, коррекция, генетические маркеры, ОРВИ

POSSIBILITIES OF PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF LIPID SPECTRUM IN PATIENTS WITH CHD WITH POLYMORBID PATHOLOGY

Mal G.S., Gribovskaya I.A., Arefina M.V.

Kursk State Medical University, Kursk, Russia, 305004,
E-mail: marina.arefina.00@mail.ru

One of the main pathogenetic causes of atherosclerosis development is inflammation, as the most important component of atherogenesis. Inflammation is a nonspecific manifestation of the effect of a variety of damaging factors on the vascular endothelium. In many studies, the relationship between the level of proinflammatory cytokines: TNF- α , IL-1, IL-6 with manifestations of destabilization of atherosclerosis and coronary artery disease was demonstrated. During periods of epidemic elevation of acute respiratory viral infection in patients with IHD, changes in the parameters of the lipid spectrum and an increase in angina attacks are revealed. That is, the infectious process becomes a trigger for the destabilization of the course of atherosclerosis and IHD, which is confirmed by various studies. **The aim.** In the article the possibilities of using the inhibitor of HMG-CoA reductase - rosuvastatin in the correction of hyperlipidemia in patients with coronary artery disease with

*polymorbid pathology, namely, the attachment of acute respiratory viral infection, are considered. **Materials and methods.** The research methods were as follows: screening patients for outpatient admission (for IHD) or in the hospital on the 1st day of hospitalization for SARS, assessment of the patient's objective status over time, biochemical methods: assessment of blood plasma lipid levels, immunological: IL-4, IL-6 in serum by ELISA, instrumental: assessment of exercise tolerance, genetic: genotyping of IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 polymorphisms, PCR. **Results and discussion.** The number of IHD patients with stable angina of voltage I-II FC with isolated and combined hypercholesterolemia (GHS) included in the study was 60 people, 40 of them had acute viral infection. The significant role of genetic markers in realizing the effects of a statin has been shown, which proves the importance of an individualized approach to the selection of doses of drugs for the treatment of IHD. **Conclusions.** The obtained connections make it possible to formulate an algorithm for genetic testing of patients. (GLP) in the conditions of the infectious process.*

Keywords: IHD, rosuvastatin, hyperlipidemia, correction, genetic markers, ARVI

Введение. 50% смертей в России обусловлено болезнями системы кровообращения, половину из них составляют умершие от ишемической болезни сердца.

Согласно воспалительной теории, дестабилизация атеросклеротического процесса способствует активации имеющегося хронического воспаления в бляшке с дисбалансом равновесия про- и противовоспалительных цитокинов.

У больных с ИБС получено повышение уровней IL-1 β и ФНО- α и IL-4, что свидетельствует о вовлеченности этих медиаторов в процесс дестабилизации течения атеросклероза и ИБС [3].

По результатам анализа ряда исследований было доказано, что розувастатин в дозе 20 мг/сут. является эффективным для предупреждения риска осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у больных с высоким уровнем С-РБ.

Цель. Рассмотреть возможности применения ингибитора НМГ-СоА-редуктазы - розувастатина в коррекции гиперлипидемии у больных ИБС с полиморбидной патологией, а именно присоединением ОРВИ.

Материалы и методы. Критериями включения больных в исследование явились: мужчины и женщины постменопаузального периода в возрасте от 41 до 62 лет, стабильная стенокардия напряжения I–II, острый инфекционный процесс, изолированная или сочетанная ГХС (пациенты с уровнем ХС > 5,5 ммоль/л, ТГ > 1,7 ммоль/л) (ВНОК, 2012 г), отсутствие противопоказаний к назначению статинов, больные ранее, получавшие статины IV поколения в качестве гиполипидемической терапии, в стартовой дозе 10 мг/сут. информированное согласие пациента на участие в исследовании. Методы исследования были следующими: скрининг пациентов на амбулаторном приеме (по поводу ИБС) или в стационаре в 1 день госпитализации по поводу ОРВИ, оценка объективного статуса пациентов в динамике, биохимические методы: оценка уровней липидов плазмы крови, иммунологические: определение IL-4, IL-6 в сыворотке крови методом ИФА, инструментальные: оценка толерантности к физической нагрузке, генетические: генотипирование полиморфизмов IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, проведение ПЦР.

Результаты и обсуждение. Согласно стандартам лечения больных ИБС [24], всем пациентам, включаемые в настоящее исследование получали стандартную терапию по принципу ABCD: А – антиагреганты, В – бета-блокаторы, С – статины, D – диета. Фармакологическая коррекция ГЛП осуществлялась статинами IV поколения (розувастатин в стартовой дозе 10 мг/сут.), I визит – этап скрининга и включения в исследование больных. На II визите (1 день госпитализации – для больных ОРВИ) больные разделились на 2 группы по достижению целевого уровня холестерина. На этом же сроке наблюдения часть больных была госпитализирована по поводу ОРВИ.

В случае нивелирования целевого уровня по показателю ХС ЛНП (1,8 ммоль/л) при приеме розувастатина к 7-му дню от начала ОРВИ (III визит) пациент переводился на дозу 20 мг/сут. 4 визит осуществлялся на 14 день, 5 и 6 визит – 1 и 3 месяца соответственно. На II визите, т.е. при присоединении ОРВИ отмечено снижение достигнутого целевого уровня у 6% больных ИБС

с изолированной ГХС при присоединении острого инфекционного заболевания, а у больных с сочетанной ГХС снижение целевого уровня составило – 5,6%.

Поскольку инфекционный процесс ассоциировался с воспалительным комплексом, представлялось интересным изучить возможности фармакологической коррекции ГПП с реализацией противовоспалительных эффектов статинов.

Присоединение острого инфекционного заболевания приводило к активации иммунного ответа, который проявлялся в повышении уровня провоспалительных цитокинов и снижении, что соответствует патогенезу вирусной инфекции.

Так уровень IL-1 β на I визите при генотипе –511СТ составил 16,1 пг/мл, затем произошло повышение показателя до 36 пг/мл на II визите и снижение до 15 пг/мл к концу наблюдения.

У больных ИБС с генотипом –174GG происходило повышение концентрации IL-6 в сыворотке крови на II визите до 33 пг/мл и снижению до 17,5 пг/мл на VI визите.

Гомозиготный генотип –589ТТ гена *IL-4* оказывал негативное влияние на противовоспалительную активность самого интерлейкина. Наличие данного генотипа характеризовало количественный уровень цитокина, как наиболее низкого в сравнении с другими генотипам при динамическом наблюдении.

Противовоспалительное действие контролировал и *IL-10*, гомозиготный генотип –1082АА ингибировал продукцию IL-10 (увеличение синтеза цитокина доходило до 29,9 пг/мл на VI визите, в то время как наличие других генотипов имело выраженный стимулирующий эффект на синтез IL-10 ($p=0,021$)).

На амбулаторном этапе наблюдения показатели, определяемые для оценки протективности атеросклеротического процесса при ИБС, показали рост провоспалительных и снижение противовоспалительных цитокинов при развитии ОРВИ, однако к 12-й неделе наблюдения произошло снижение IL-1 β , IL-6 и повышение IL-4, IL-10 ($p<0,05$).

На II визите прослеживалась тенденция к повышению противовоспалительных и снижению провоспалительных цитокинов у больных ИБС с ОРВИ с дальнейшей инверсией к концу наблюдения, что связано с процессом выздоровления от ОРВИ и стабилизацией цитокинового статуса больных.

Таким образом, можно провести параллель с реализацией противовоспалительного эффекта розувастатина у больных ИБС с ОРВИ, обусловленного генетическим полиморфизмом генов про- и противовоспалительных цитокинов, генотипы которых оказывают влияние на количественный уровень.

Заключение. Для наиболее эффективной коррекции липидного спектра у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения необходимо индивидуализировать подход к фармакологической коррекции, учитывая генетические маркеры про- и противовоспалительных цитокинов. Так при титрации дозы розувастатина до 20 мг/сут. привела к достижению целевого уровня у 26% больных, которые не ответили на дозу 10 мг/сут.

Библиографический список

1. Звягина, М.В. Сравнительная оценка эффективности ингибиторов синтеза и абсорбции холестерина у больных ишемической болезнью сердца с изолированной и сочетанной гиперхолестеринемией: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.05 / В.М. Звягина. – Курск, 2015. – 121 с.
2. Arend, W.P. IL-1, IL-18, and IL-33 families of cytokines / W.P. Arend, G. Palmer, C. Gabay // *Immunol. Rev.* – 2008. – Vol. 223. – P. 20–38.
3. Cho, K.H. Biomedical implications of high-density lipoprotein: its composition, structure, functions, and clinical applications / K.H. Cho // *BMB Rep.* – 2009. – Vol. 42, N 7. – P. 393–400.

УДК 615.2

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СЕМАКСА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**Нуржанова З.М.¹, Башкина О.А.¹, Самотруева М.А.²**

¹Государственное автономное учреждение Астраханской области
«Астраханский областной социально-реабилитационный центр «Русь»
41400 Россия, г. Астрахань, ул. Коновалова, 14

²ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России
41400 Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121
E-mail: lax-07@mail.ru

Цель. В настоящее время все более актуальной является проблема защиты структур человеческого организма от повреждающего действия ишемии. Среди причин гибели клеток на первое место выходит окислительный стресс. Перспективным является поиск новых препаратов с нейропротекторным механизмом действия. Применение подобных препаратов в клинической медицине обосновано тем, что данная группа вызывает прерывание механизма гибели клетки и блокирует последствия ишемии. Кроме того, интересным является изучение эффектов нейропротекторного действия в педиатрической практике, поскольку наблюдается тенденция к росту психоневрологической патологии у детей. **Материалы и методы.** В ходе проделанной работы нами были проанализированы источники литературы за последние 5 лет. С этой целью были использованы следующие сайты: <https://www.mirf.ru>; <https://scientificrussia.ru>; <https://sciencepop.ru>; <https://cyberleninka.ru>. **Результаты и обсуждение.** В обзоре представлены некоторые аспекты применения в клинической практике такого лекарственного препарата как семакс, полученные в результате анализа данных современных научных исследований. В настоящих условиях возникает необходимость дальнейшего более полного и глубокого изучения препарата и областей его применения, в особенности, в педиатрической практике. **Заключение.** Одним из направлений будущих исследований является использование препарата при детском церебральном параличе, в том числе и для коррекции кардиореспираторных нарушений.

Ключевые слова: ишемия, оксидативный стресс, нейропротекторы, Семакс

PROSPECTS OF APPLICATION OF SEMAX IN CLINICAL MEDICINE**Nurzhanova Z.M.¹, Bashkina O.A.², Samotrueva M.A.²**

¹State autonomous institution of the Astrakhan region
Astrakhan regional social rehabilitation center «Rus». 14, Konovalova str., Astrakhan, Russia, 41400
²Astrakhan State Medical University. 121, str. Baku, Astrakhan, Russia, 41400

The aim. At present, the problem of protecting the structures of the human body from the damaging effects of ischemia is more and more urgent. Among the various mechanisms of cell death, the development of oxidative stress resulting from an imbalance of Pro- and antioxidant systems of the body is of paramount importance. The search for new drugs with neuroprotective mechanism of action is promising. **Materials and methods.** In the course of the work done, we analyzed the sources of literature over the past 5 years. For this purpose, the following sites were used: <https://www.mirf.ru>; <https://scientificrussia.ru>; <https://sciencepop.ru>; <https://cyberleninka.ru>. **Results and discussion.** The review presents some aspects of the use in clinical practice of such a drug as Semax, obtained by analyzing data from modern scientific research. The use of such drugs in clinical medicine is justified by the fact that this group causes the interruption of the mechanism of cell death and blocks the effects of ischemia. In addition, it is interesting to study the effects of neuroprotective action in pediatric practice, as there is a tendency to increase in neuropsychiatric pathology in children. **Conclusion.** The review presents some aspects of the use of such a drug as Semax in clinical medicine.

Keywords: ischemia, oxidative stress, neuroprotectors, Semax

Введение. В настоящее время в современных научных исследованиях возрастает внимание к изучению протекторных процессов головного мозга. По данным Всемирной организации

здравоохранения (ВОЗ, 2010), в мире ежегодно происходит 7 млн инсультов; закрытые черепно-мозговые травмы достигли 2 млн в год; за последние 5 лет на 17% увеличилось количество нейродегенеративных заболеваний; после тяжелых форм нейроинфекций формируется психоневрологический дефицит (до 45% случаев); ежегодно в мире рождается около 78 млн детей с патологией центральной нервной системы (ЦНС), что нередко проявляется психоречемоторной задержкой и слабоумием. Европа тратит 75 млрд евро ежегодно на лечение нарушений когнитивных функций [8].

Чрезвычайно актуальной данная проблема является в педиатрической практике, поскольку, несмотря на то, что основной причиной детской неврологической инвалидности является детский церебральный паралич, как в России, так и во все мире, и многие авторитетные исследователи заняты изучением указанной проблемы, согласно данным Госкомстата, наблюдается увеличение количества детей-инвалидов с различной неврологической патологией. В 2008 г. зарегистрировано 11 853 первичных случаев ДЦП, в 2016 г. – 14 465 случаев. Согласно результатам популяционно-эпидемиологических исследований, частота ДЦП составляет 1,9–2,7 случаев на 1000 детей, однако существуют единичные публикации и о более высокой распространенности заболевания – до 10 на 1000 новорожденных [4, 7].

Таким образом, все более остро встает вопрос поиска новых лекарственных препаратов с нейропротективным механизмом действия в педиатрической практике.

Материалы и методы. Материалом для настоящего исследования послужили данные современных научных исследований по такому лекарственному препарату как семакс.

Результаты и обсуждение. На данный момент не существует общепринятого понятия для такого термина как «нейропротектор». Тем не менее, проводя анализ имеющихся данных, под этим термином, на сегодняшний день, понимают лекарственный препарат, который защищает нейроны от действия повреждающих факторов и стимулирует деятельность нервной системы. Фармакологи подразделяют указанную группу препаратов на средства прямого и непрямого действия. Нейропротекторы прямого действия выполняют функцию по защите нервных клеток непосредственно за счет блокирования повреждающего агента. Нейропротекторы непрямого действия реализуют свое действие опосредованно, устраняя патофизиологические нарушения, в том числе за счет снижения перфузионного давления, изменения реологических свойств крови и других механизмов. Однако нередко разные исследователи относят одни и те же препараты к разным группам нейропротекторов. Прямые нейропротекторы, в свою очередь, делятся на две группы: первичные и вторичные. Первичные нейропротекторы оказывают свое действие на начало ишемического каскада, блокируя NMDA рецепторы. Вторичные нейропротекторы также могут оказывать прямое действие, однако оно реализуется за счет остановки отсроченных механизмов апоптоза нейронов. К препаратам этой группы относятся, в том числе и нейропептидные аналоги [9].

Применение нейропротекторов в клинической медицине обосновано тем, что данная группа препаратов вызывает прерывание механизма гибели клетки и блокирует последствия ишемии, прекращая синтез провоспалительных цитокинов и оказывая влияние на выраженность оксидативного стресса. Одним из спорных вопросов является тот факт, что при применении в экспериментальных исследованиях некоторые препараты действительно обладают нейропротективным эффектом, однако, в практической медицине этот эффект оказывается слишком кратковременным. Другой актуальный вопрос – методика введения препарата в человеческий организм, особенно в педиатрической практике. В основном, преимущественной лекарственной формой для многих лекарственных препаратов является инъекционная или пероральная, что ограничивает применение у детей. В детской практике предпочтительней использовать лекарства в виде сиропов. Единственное лекарство с наиболее удобной формой введения (интраназальные капли) представлен отечественным препаратом семакс, разрешенный к применению в педиатрической практике.

В основе истории создания препарата лежит задача, поставленная перед фармакологами нашей страны Министерством обороны СССР о создании принципиально нового поколения ноотропных препаратов, основной целью которых является адаптация человека в экстремальных условиях. Исследования проводились на базе Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова и Научно-исследовательского института молекулярной генетики.

В качестве базовых исследований были приняты работы, проведенные в 70-е годы группой ученых под руководством Д. де Вида в Нидерландах по препаратам олигопептидной структуры. Исследователи пришли к выводу, что фрагменты АКТГ, состоящие всего лишь из нескольких аминокислот – АКТГ₄₋₁₀ и АКТГ₄₋₇, могут оказывать в эксперименте выраженный стимулирующий эффект в процессе обучения белых крыс. Отрицательным аспектом был тот факт, что применение подобных препаратов в практической медицине было невозможно в связи с кратким сроком жизнедеятельности в организме. Средняя продолжительность жизни составляла, в среднем, около минуты. Для увеличения срока действия пептида нашими учеными был синтезирован ряд аналогов. Один из подобных аналогов, содержащий С-концевой трипептид Pro-Gly-Pro, сочетал в себе не только высокую результативность, но и длительность действия, которая превышала природный АКТГ₄₋₁₀ более чем в 50 раз. На основе этого аналога был создан отечественный лекарственный препарат «Семакс».

При перечислении спектра фармакологической активности следует упомянуть нейропротекторное, ноотропное, нейрометаболическое, антиастеническое действие. Семакс является нейропептидом, который оказывает адаптивное влияние, повышает защитные функции организма в условиях гипоксии и ишемии головного мозга.

Клиническая картина, которая развивается при ишемии головного мозга, как правило, является результатом целого комплекса патофизиологических реакций. Независимо от причин, вызвавших ишемию, развивается каскад патобиохимических изменений, включающих: снижение мозгового кровотока; избыток глутамата, глутаматная эксайтотоксичность; внутриклеточное накопление Са; активация внутриклеточных ферментов; оксидантный стресс; экспрессия генов раннего реагирования; отдаленные последствия ишемии (местное воспаление, микроваскулярные нарушения, повреждения гематоэнцефалического барьера) [6].

Препарат эффективен во всех случаях, где присутствует ишемическое поражение ткани. Так, в экспериментах на крысах было доказано, что если вводить препарат в острой стадии ишемии мозга, то развивается уменьшение некротических изменений и увеличение синтеза нейтрофического фактора мозга. Обнаруженный эффект возможен как один из этапов нейропротекторного действия препарата. В другом исследовании на модели фокальной ишемии головного мозга у крыс показано, что препарат Семакс при интраназальном введении улучшает неврологический статус животных, уменьшает очаг некроза мозга, а также защищает нейроны коры и мозжечка от глутамат-индуцированной эксайтотоксичности [2].

Действие препарата исследовано в условиях ишемизированного мозга человека в работах, проведенных под руководством академика Российской Академии наук Е.И. Гусева и профессора В.И. Скворцовой. Препарат оказывал позитивное влияние на скорость и объем восстановительных процессов после перенесенного инсульта. Кроме того, есть данные о высокой результативности применения препарата при лечении других цереброваскулярных расстройств. Действие семакса выражается в повышении работоспособности, улучшении когнитивных функций и слухоречевой памяти, коррекции нарушений сна, уменьшении времени реакции на простые и сложные стимулы [1].

Данные литературы свидетельствуют о том, что в патогенезе детского церебрального паралича основную роль играют гипоксические и ишемические изменения головного мозга [5], в связи с чем представляется перспективным изучение возможных положительных эффектов семакса при указанной патологии. Ограничение возможности произвольных движений при ДЦП не способствует нормальному формированию схемы тела, пространственному восприятию, манипулятив-

ной деятельности, т.е. идет существенное торможение развития когнитивных функций. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о том, что семакс влияет на интегративную роль мозга, обладает мощным нейро- и эндотелиопротекторным действием, что подчеркивает практическую значимость работ, посвященных оценке его эффективности и механизмов действия при различных неврологических заболеваниях, в том числе и при детском церебральном параличе. Доказано, что препарат улучшает внимание, речь, активизирует процесс усвоения информации, оказывает мнемотропное действие. Кроме того, семакс повышает устойчивость ЦНС к воздействию стрессовых факторов: гипоксии, интоксикации и пр.

Интересным представляется применение семакса для профилактики и лечения коморбидной патологии при ДЦП, поскольку, ограничение моторных функций при детском церебральном параличе предполагает негативные изменения со стороны внутренних систем организма, состояние которых зависит от физической активности детей с ограниченными возможностями, в частности, кардиореспираторной. В этой связи представляется актуальным исследование эффективности семакса при патологии сердечно-сосудистой системы, поскольку множественность мишеней семакса в различных отделах ЦНС предполагает возможность влияния на регуляцию работы сердца.

Есть исследования по кардиопротекторному влиянию семакса. Ряд предполагаемых механизмов, в том числе противовоспалительный эффект пептида и его способность устранять увеличение продуцирования оксида азота, а также влияние на нервную регуляцию работы сердца позволяет рекомендовать его применение в комплексной терапии заболеваний сердца. В работах А.В. Голубевой [3] было доказано протекторное влияние семакса на сердце – в опытах на крысах наблюдался устойчивый защитный эффект на сохранный после инфаркта миокард левого желудочка в острый и отставленный постинфарктный периоды.

Заключение. Таким образом, исходя из вышеизложенного, следует заключение о возможном расширении клинических исследований семакса при разных патологических процессах, соответственно, необходимости дальнейшего более полного и глубокого изучения препарата и областей его применения, в особенности, в педиатрической практике.

Библиографический список

1. Ашмарин И.П., Левицкая, Н.Г., Каменский, А.А., Мясоедов, Н.Ф. Семакс. Новое лекарственное средство для коррекции кровообращения мозга, гипоксических состояний и повышения умственной трудоспособности // *Фарматека*. 1997. № 4. С. 32–33.
2. Белоусова М.А. Нейропротекторная эффективность коэнзима Q10 на модели фокальной ишемии в головном мозге в эксперименте: автореф. дисс ... канд. мед. наук. М., 2015.
3. Гаврилова С.А., Голубева А.В., Литина Т.В., Фоминых. Кардиопротекторный эффект пептидного препарата семакс в условиях экспериментального ишемизированного и реперфузионного повреждение миокарда // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2008. №2. С. 18–19.
4. Гайсина Л.З., Гайнетдинова Д.Д., Хакимова Р.Ф. Нейроиммунологические аспекты патогенеза детского церебрального паралича // *Медицинская иммунология*. 2011. Т. 13, № 2–3. С. 115–120.
5. Гайнетдинова Д.Д., Гайсина Л.З., Хакимова Р.Ф. Клинико-иммунологические и цитогенетические аспекты патогенеза спастических форм детского церебрального паралича // *Медицинская иммунология*. 2012. Т. 14, № 6. С. 507–512.
6. Ганцгорн Е.В., Хлопонин Д.П., Макляков Ю.С. Патофизиологические основы современной фармакотерапии острой ишемии головного мозга. Место ноотропов и антиоксидантов в нейропротекции // *Медицинский вестник Юга России*. 2013. С. 4–11.
7. Hemminki K., Li X., Sundquist K. High familial risks for cerebral palsy implicate partial heritable aetiology // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2007. N 3. P. 35–41.
8. Евтушенко И.С. Ноотропы и нейропротекторы в современной клинической нейрофармакологии // *Международный неврологический журнал*. 2013. № 3 (57). С. 20–27.
9. Фролова Н.Ю., Бурякина А.В., Мельникова Т.И. Нейропротекторы в педиатрической практике // *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике*. 2015. С. 54–60.

Медико-биологические исследования

УДК 616.314-089.23

СОСТОЯНИЕ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Акопян А.А., Халкиди Е.А., Чижикова Т.В., Саилян В.А., Тангатарова М.Р.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.
357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Цель. Определение гигиенического состояния полости рта у детей с физиологической окклюзией в различные периоды онтогенеза. **Материалы и методы.** Проведено исследование 348 детей с физиологическим прикусом. В соответствии с целью работы пациенты были разделены на 3 группы с учетом генерации зубов. В первую группу вошли 105 человек периода прикуса молочных зубов. У 134 детей происходила смена молочных зубов постоянными и 109 пациентов были с физиологической окклюзией постоянных зубов. Состояние гигиены полости рта оценивали с помощью индекса Фёдорова-Володкиной в модификации. **Результаты и обсуждение.** Результаты гигиенической оценки детей с физиологической окклюзией свидетельствовали о том, что у детей, хорошие показатели гигиены полости рта отмечались у 163 человек, из 348 обследованных, а относительные показатели составили $46,84 \pm 0,14\%$. Примерно такое же количество детей имели удовлетворительные показатели индекса гигиены, и их абсолютное число составило 162 человек при относительных показателях $46,55 \pm 0,14\%$. Неудовлетворительные показатели гигиены были у 23 человек, что составило $6,61 \pm 0,07\%$. **Заключение.** Установлено, что у детей с физиологической окклюзией уровень гигиены улучшался с возрастом. Неудовлетворительная гигиена полости рта, по нашему мнению, связана с недостаточным контролем родителей. Полученные данные могут быть использованы в клинике детской стоматологии при анализе эффективности лечебно-профилактической работы врачей стоматологов.

Ключевые слова: гигиена полости рта; физиологическая окклюзия

HYGIENE STATE OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN OF DIFFERENT AGES

Hakobyan A.A., Chalkida E.A., Chizhikova T.V., Sailjan V.A., Tangatarova M.R.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

The aim Definition hygiene of the oral cavity in children with physiological occlusion in different periods of ontogenesis. **Material and methods.** The study of 348 children with physiological occlusion. In accordance with the purpose of the patients were divided in 3 groups, taking into account the generation of teeth. The first group included 105 people period of occlusion of milk teeth. 134 children have occurred a change of primary teeth by permanent and 109 patients were from a physiological occlusion of permanent teeth. The status of oral hygiene was evaluated using the index Fedorov-Volodkina in modifications. **Results and discussion.** Results of hygienic evaluation of children with physiological occlusion demonstrated that in children, good oral hygiene were observed in 163 people, 348, surveyed and relative indicators were $46.84 \pm 0.14\%$. About the same number of kids had satisfactory hygiene index figures, and their absolute number was 162 people in relative terms $46.55 \pm 0.14\%$. The poor performance of hygiene were 23 persons, representing $0.07\% \pm 6.61$. **Conclusion.** Found that infants with physiological occlusion hygiene improved with age. Poor oral hygiene, we believe, is linked to inadequate supervision of parents. The data obtained can be used in the clinic of Pediatric dentistry at the analysis of the effectiveness of the preventive work of doctors and dentists.

Keywords: dental hygiene; physiological occlusion

Введение. Гигиеническое состояние полости рта привлекает внимание специалистов различного профиля. Уровень гигиены определяет тактику ортодонтического, ортопедического, терапевтического и хирургического лечения в клинике стоматологии [1–4].

Оценка гигиенического статуса проводится различными методами. Нередко рекомендуют окрашивать различные поверхности зубов красителями и оценивают с использованием балльно-рейтинговой оценки. При обследовании детей учитываются возрастные особенности и состояние здоровья ребенка [5–7]. Гигиеническое состояние оценивают визуально, по количеству зубного налета без предварительного окрашивания, либо применяя различные методы исследования.

Гигиеническое состояние полости рта определяется многочисленными факторами, в том числе и состояние окклюзионных взаимоотношений и анатомическими особенностями челюстно-лицевой области [8, 9].

Отмечается изменение гигиены полости рта при различных патологических состояниях челюстно-лицевой области [10]. Ухудшение гигиены полости рта нарушает биоценоз полости рта.

Состояние гигиены полости рта оценивается при определении эффективности лечебно-профилактических мероприятий и при осуществлении диспансеризации организованных групп населения.

Необходимость и актуальность оценки гигиенического состояния полости рта у детей с физиологической окклюзией послужило целью настоящего исследования.

Цель. Определение гигиенического состояния полости рта у детей с физиологической окклюзией в различные периоды онтогенеза.

Материалы и методы. Проведено исследование 348 детей с физиологическим прикусом. В соответствии с целью работы пациенты были разделены на 3 группы с учетом генерации зубов. В первую группу вошли 105 человек периода прикуса молочных зубов. У 134 детей происходила смена молочных зубов постоянными и 109 пациентов были с физиологической окклюзией постоянных зубов.

Состояние гигиены полости рта оценивали с помощью индекса Фёдорова-Володкиной в модификации. В периоде прикуса постоянных зубов оценку гигиенического состояния оценивали по состоянию 16 зубов обеих челюстей, среди которых были резцы, клыки и первые постоянные моляры.

Для окрашивания вестибулярной поверхности использовали раствор Люголя, а оценку гигиены проводили по балльной системе. Отсутствие окраски на зубах соответствовало одному баллу. Показатель в 2 балла ставили при окрашивании поверхности зуба на четверть высоты коронки. При трёхбалльном уровне окрашивалась половина вестибулярной поверхности коронки. В тех случаях, когда коронка была окрашена на три четверти высоты ставили 4 балла. Пятибалльная оценка ставилась при окрашивании всей поверхности коронки. Определялись суммарные значения всех окрашенных зубов с последующим делением на количество окрашенных зубов. При величине показателя от 1,0 до 1,5 балла, состояние гигиены полости рта считали хорошим. До двух баллов уровень гигиены считали удовлетворительным. До 2,5 балла индекс гигиены считали неудовлетворительным. От 2,6 балла до 3,4 балла уровень гигиены был плохим, а свыше 3,5 баллов гигиену полости рта считали очень плохой.

Результаты и обсуждение. Результаты гигиенической оценки детей с физиологической окклюзией свидетельствовали о том, что у детей в периоде прикуса молочных зубов, хорошие показатели гигиены полости рта отмечались лишь у 19 человек, что составило $18,1 \pm 0,37\%$ от 105 детей исследуемой группы. Наибольшее количество детей в периоде прикуса молочных зубов имели удовлетворительные показатели индекса гигиены, и их абсолютное число составило 70 человек при относительных показателях $66,67 \pm 0,45\%$. Неудовлетворительные показатели гигиены были у 16 человек данной группы, что составило $15,24 \pm 0,34\%$.

У детей в периоде сменного прикуса, хорошие показатели гигиены полости рта отмеча-

лись 69 человек, что составило $51,49 \pm 0,37\%$ от 134 детей исследуемой группы. Удовлетворительные показатели индекса гигиены отмечались у 60 человек при относительных показателях $44,78 \pm 0,37\%$. Неудовлетворительные показатели гигиены были у 5 человек данной группы, что составило $3,73 \pm 0,14\%$.

У детей в периоде прикуса постоянных зубов, хорошие показатели гигиены полости рта отмечались лишь у 75 человек, что составило $68,81 \pm 0,45\%$ от 109 детей исследуемой группы. Удовлетворительные показатели индекса гигиены отмечались у 32 человек при относительных показателях $29,36 \pm 0,42\%$. Неудовлетворительные показатели гигиены были у 2 человек данной группы, что составило $1,83 \pm 0,12\%$.

Результаты гигиенической оценки детей с физиологической окклюзией свидетельствовали о том, что у детей, хорошие показатели гигиены полости рта отмечались у 163 человек, из 348 обследованных, а относительные показатели составили $46,84 \pm 0,14\%$. Примерно такое же количество детей имели удовлетворительные показатели индекса гигиены, и их абсолютное число составило 162 человек при относительных показателях $46,55 \pm 0,14\%$. Неудовлетворительные показатели гигиены были у 23 человек, что составило $6,61 \pm 0,07\%$.

Заключение. Таким образом, установлено, что у детей с физиологической окклюзией уровень гигиены улучшался с возрастом. Неудовлетворительная гигиена полости рта, по нашему мнению, связана с недостаточным контролем родителей. Полученные данные могут быть использованы в клинике детской стоматологии при анализе эффективности лечебно-профилактической работы врачей стоматологов.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
2. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
3. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
4. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
5. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
6. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
7. Воробьев А.А., Коневский А.Г., Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И. Клиническая анатомия и оперативная хирургия головы и шеи. Учебное пособие для студентов I–II курсов стоматологического факультета / *Волгоградский государственный медицинский университет*. Санкт-Петербург, 2008.
8. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов. Москва. 2012.
9. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. Очерки стоматологической анатомии. Волгоград, 2017.
10. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Основные задачи врача ортодонта при диспансеризации студентов // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108.

УДК 616.314-089.23

МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПОЛОЖЕНИЯ ЭЛЕМЕНТОВ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Бородина В.А.¹, Фомин И.В.², Шкарин В.В.³

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России, г. Москва

³ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Волгоград

Цель. Разработать метод исследования пространственного расположения элементов височно-нижнечелюстного сустава. **Материал и методы.** Проанализированы боковые телерентгенограммы и компьютерные томограммы у 151 человека в возрасте 21–35 лет. При расшифровке телерентгенограмм использовались общепринятые в ортодонтии и морфологии точки Nasion, расположенные в месте соединения лобной и носовых костей, Condylion, наиболее высокая точка суставной головки, Articulare на дистальном контуре шейки суставной головки нижней челюсти. Томограммы височно-нижнечелюстного сустава получали методом конусно-лучевой компьютерной томографии. **Результаты и обсуждение.** Алгоритм включал в себя нанесение общепринятых точек, которые служили ориентиром для проведения реперных линий (плоскостей), которые нами использовались в качестве ориентиров для сопоставления фрагментов томограмм с телерентгенограммой. В горизонтальном направлении проводили две линии. Верхняя линия, которая проходила через точки Nasion, и Condylion отделяла лицевой отдел головы от краниального, и нами обозначалась как плоскость лицевого отдела головы или краниофациальная линия. Второй линией была мандибулярная плоскость. На выделенных фрагментах томограмм височно-нижнечелюстного сустава устанавливали точки и проводили совмещение фрагментов. Полученные снимки позволяли проводить линейные и угловые измерения. **Заключение.** Предложен метод компьютерного совмещения томограмм нижнечелюстного сустава с телерентгенограммами головы в боковой проекции. Метод основывался на совмещении точки Condylion с кранио-фациальной горизонталью.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав; конусно-лучевая компьютерная томография

RESEARCH METHOD OF THE SPATIAL LAYOUT OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT

Borodina V.A.¹, Fomin I.V.², Shkarin V.V.³

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

³Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

The aim. A method study of the spatial layout of the mandibular joint. **Material and methods.** Lateral head radiographs and analyzed computer tomography at 151 person aged 21–35 years. When analysis x-rays of the head used generally accepted in orthodontics and morphology of Nasion point, located at the junction of the frontal and nasal bones, Condylion, the highest point of the glenoid head, Articulare on the distal neck contour the joint heads of the mandible. Tomogram of mandibular joint cone-beam method received a cat scan. **Results and discussion.** Algorithm included a drawing of the accepted points that served as a guide for conducting lines (planes) which we used as benchmarks for comparing fragments with tomograms chest x-rays of the head.

*In the horizontal direction pursued two lines. The top line, which passed through the Nasion point and Condylion separated front Department head from cranial, and described how the plane facing the Division Head or Cranio-facialnaja line. The second line was mandibular the plane. The selected fragments of tomograms of mandibular joint installed point and the combination of fragments. Received images allow linear and angular measurements. **Conclusion.** A method of computer combining tomograms mandibular joint with x-rays of the head in lateral projection. The method is based on combining point of Condylion with Cranio-facies line.*

Keywords: mandibular joint; Cone-beam computed tomography

Введение. Морфологические особенности костных структур височно-нижнечелюстных суставов вариабельны и, как правило, определяются формой зубных дуг и окклюзионными взаимоотношениями [1, 2]. При этом детально представлены современные классификации форм лица и зубных дуг, которые весьма разнообразны даже при физиологической окклюзии [3].

Взаимосвязь морфологии височно-нижнечелюстного сустава с его функцией изложена в основных законах биомеханики, а концепция сбалансированных окклюзионных взаимоотношений доминировала в стоматологии в течение многих десятилетий [4].

Обследование пациентов с заболеваниями височно-нижнечелюстных суставов определяется клинической картиной патологии и включает в себя как объективные, так и субъективные методы. Наиболее информативными методами визуализации височно-нижнечелюстных суставов являются рентгенологические, среди которых ведущее положение занимают рентгенография сустава, линейная томография, магнитно-резонансная томография, конусно-лучевая компьютерная томография [5].

Предложены методы исследования пространственного положения элементов височно-нижнечелюстного сустава на телерентгенограммах головы и ортопантограммах. Достаточно подробно представлены результаты исследования височно-нижнечелюстных суставов, показаны преимущества и недостатки каждого из методов исследования. Необходимость исследования суставов продиктована выбором ортодонтического и ортопедического лечения пациентов различного возраста [6–9].

С появлением новых методов исследования и современных технологий, появились возможности совмещения различных методов [10], что и послужило целью настоящего исследования.

Цель. Усовершенствование метода исследования пространственного расположения элементов височно-нижнечелюстного сустава и медиальных резцов верхней и нижней челюсти.

Материал и методы. В ходе исследования изучены и проанализированы боковые телерентгенограммы и компьютерные томограммы у 151 человека в возрасте 21–35 лет с физиологической окклюзией и без видимых признаков патологии челюстно-лицевой области. Среди обследованных встречались лица с различными гнатическими и дентальными типами лица и зубных дуг, которые определяли в соответствии с рекомендациями специалистов. На проведение исследование было получено разрешение этического комитета и информированное согласие пациентов. С помощью компьютерных программ устанавливали основные анатомические ориентиры на телерентгенограммах.

В качестве основных точек нами использовались точки: N (Nasion), расположенная в месте соединения лобной и носовых костей; C (Condylion), наиболее высокая точка суставной головки; Ar (Articulare) – дистальный контур шейки суставной головки нижней челюсти; T₁ – задняя верхняя выпуклость угла нижней челюсти; T₂ – задняя нижняя выпуклость угла нижней челюсти.

Томограммы височно-нижнечелюстного сустава получали на рентгеновском цифровом аппарате Pax-i (Korea). В прикладных программах томографа заложены возможности определения основных линейных и угловых параметров по установленным точкам, принятым в клинике стоматологии и при морфометрических исследованиях.

Результаты и обсуждение. При анализе телерентгенограмм нами установлено, что на по-

лученных изображениях недостаточно четко отражены контуры элементов височно-нижнечелюстных суставов, на которые наслаиваются тени рядом расположенных анатомических образований, в частности скуловой отросток височной кости. В тоже время телерентгенограммы обладали высокой точностью информативности расположения основных плоскостей (основания черепа, Франкфуртской, окклюзионной и мандибулярной).

Что касается анализа компьютерных томограмм, то они значительно превосходят телерентгенограммы по четкости изображения контуров на различных уровнях. Достаточно точно можно измерить линейные и угловые параметры с использованием пакета прикладных математических программ, входящих в используемую аппаратуру. Но, в поле зрения отдельных элементов не попадают другие анатомические ориентиры, необходимые для анализа пространственного расположения исследуемых органов. В связи с этим нами предложен метод компьютерного совмещения томограмм нижнечелюстного сустава с телерентгенограммами головы в боковой проекции. Основными ориентирами при этом были точки «С» на вершине суставного отростка и слуховой проход томограмм, которые совмещались относительно краниофациальной горизонтали.

В результате исследования предложен алгоритм сопоставления телерентгенограмм и некоторых фрагментов томограмм, в частности фрагмента височно-нижнечелюстного сустава.

Алгоритм включал в себя ряд последовательных действий.

Во-первых, наносили общепринятые точки: N (Nasion), С (Condylion), Ar (Articulare), T₁, T₂, Pg (Pogonion). Указанные точки служили ориентиром для проведения реперных линий (плоскостей), которые нами использовались в качестве ориентиров для сопоставления фрагментов томограмм с телерентгенограммой. В горизонтальном направлении проводили две линии. Верхняя линия, которая проходила через точки «N» и «С» отделяла лицевой отдел головы от краниального, и нами обозначалась как плоскость лицевого отдела головы или краниофациальная линия (KFL). Мандибулярная плоскость (ML) проходила через точки «Gn» и «T₂». Пересечение указанных линий образовывало челюстно-лицевой угол.

Во-вторых, выделяли фрагменты височно-нижнечелюстного сустава томограмм на которых устанавливали точки «С» и «Ar». В-третьих, проводили совмещение фрагментов.

При совмещении фрагмента височно-нижнечелюстного сустава точку «С» томограммы совмещали с одноименным ориентиром телерентгенограммы. При этом ориентировались на соответствие расположение точек «Ar». Полученные снимки позволяли проводить линейные и угловые измерения, а также переносить данные томограмм на телерентгенограммы. Кроме того, четкость изображения элементов височно-нижнечелюстного сустава позволяла определять размеры суставной ямки в передне-заднем и в вертикальном направлении, оценивать соотношения указанных величин, рассчитывать индекс суставной ямки и соотношения размеров суставной головки и суставной ямки.

Заключение. Таким образом, предложен метод компьютерного совмещения томограмм нижнечелюстного сустава с телерентгенограммами головы в боковой проекции. Метод основывался на совмещении точки «С», расположенной на вершине суставного отростка и слухового прохода томограмм, с краниофациальной горизонталью.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. *Очерки стоматологической анатомии*. Волгоград, 2017.
2. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. *Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
3. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. *Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.

4. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов. Москва. 2012.
5. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Основные задачи врача ортодонта при диспансеризации студентов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. № 6. С. 108.
6. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика. 2001. № 1. С. 17.
7. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
8. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // Вестник Волгоградской медицинской академии. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
9. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // Детская стоматология. 2000. № 1–2. С. 104.
10. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // Ортодонтия. 2013. № 2. С. 38.

УДК 616.314-089.23

ОСОБЕННОСТИ МЕЖСУСТАВНОГО УГЛА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ЗУБНЫХ ДУГ

Гаджиев Н.А.¹, Фомин И.В.², Мнацаканян А.В.¹, Бородина В.А.¹, Дмитриенко Д.С.³

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11

E-mail: s.v.dmitrienko@rmedpharm.ru

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России, г. Москва

³ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

Цель. Определить особенности угла, образованного продольными осями суставных головок, у людей с различными типами зубных дуг при нормодонтной зубной системе. **Материалы и методы.** Проведено исследование у 86 человек обоего пола с ортогнатическим прикусом и нормодонтизмом постоянных зубов. Пациенты были разделены на 3 группы с учетом гнатических показателей зубных дуг. В первой группе было 38 человек с мезогнатическим типом зубных дуг, во вторую группу входило 25 человек с брахигнатией, а у 23 человек 3 группы определялся долихогнатический тип зубных дуг. Гнатический тип нижней зубной дуги определяли по отношению длины зубной дуги к её ширине. На поперечных срезах томограмм, обозначали наружные и внутренние полюса эллипсоидных суставных головок. Продолжение линий осей суставных головок в месте их соединения, образовало межсуставной угол, величина которого измерялась автоматически, с использованием программ компьютерного томографа. **Результаты и обсуждение.** Результаты измерения угла, образованного пересечением линий, проходящих через полюса суставных головок, у людей с мезогнатическим типом зубных дуг, составлял $138,93 \pm 4,82$ градуса. При долихогнатии величина угла была $123,14 \pm 3,62$ градуса, а при брахигнатии – $149,83 \pm 4,12$ градуса. **Заключение.** Таким образом, гнатическая форма зубных дуг оказывает влияние на расположение суставных головок нижней челюсти, что может быть использовано при конструировании искусственных зубных арок при лечении пациентов с полным отсутствием зубов.

Ключевые слова: конусно-лучевая компьютерная томография; височно-нижнечелюстной сустав; форма зубных дуг

PECULIARITIES OF ARTICULAR ANGLE BETWEEN THE HEADS OF THE MANDIBLE IN HUMANS WITH DIFFERENT TYPES OF DENTAL ARCHES

Hajiyev N.A.¹, Fomin I.V.², Mnatsakanian A.V.¹, Borodina V.A.¹, Dmitrienko D.S.³

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

³Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

The aim. Determine the specifics of angle longitudinal axes of articular heads, people with different types of dental arches when normodontia tooth system. **Materials and methods.** Study at 86 persons of both sexes with physiological occlusion and normodontia. The patients were divided in 3 groups, taking into account the gnathic indicators of dental arches. In the first group had 38 people with meso-gnathic type of dental arches, the second group consisted of 25 people with brahi-gnathic, and 23 people have 3 groups defined doliho-gnathic type of dental arches. Gnathic type of dental arch were determined against the length of the tooth arch to its width. On radiographs indicated the internal and external edges of articular heads. Axis joint heads formed an angle whose magnitude is measured automatically, using a CT scanner. **Results and discussion.** Results of the measurement of the angle formed by the intersection of lines passing through the pole of articular heads, people with meso-gnathic type of dental arches, amounted to 138.93 ± 4.82 degrees. When doliho-gnathic the angle was 123.14 ± 3.62 degrees, while brahignatii – 149.83 ± 4.12 degrees. **Conclusion.** Thus, gnathic form of dental arches has an influence on the location of the joint heads of the mandible, which may be used when constructing an artificial dental arches in the treatment of patients with complete lack of teeth.

Keywords: cone-beam computed tomography; mandibular joint; form of dental arches

Введение. Морфология нижнечелюстных суставов определяет особенности артикуляции, подчиненные законам биомеханики нижней челюсти. Суставные элементы включают в себя косные структуры, за суставные структуры, связки и мышцы, суставной диск, каждый из которых оказывает влияние на функцию органа [1–3].

Вопросы взаимосвязи морфологии сустава и зубных дуг рассматриваются различными специалистами и представлены в работах отечественных и зарубежных авторов. Представлены данные о морфометрических параметрах зубных дуг с учетом размеров зубов [4, 5]. Установлена взаимозависимость размеров верхних и нижних зубных дуг с параметрами лица, что отражено в современных классификациях [6].

Заболевания височно-нижнечелюстного сустава многообразны и сопровождаются морфологическими изменениями практически всех элементов сустава. Отмечено влияние патологических видов прикуса на форму и размеры костных структур [7].

Взаимоотношения отдельных элементов костных структур сустава определяются, как правило, методами рентгенографического анализа, каждый из которых содержит различного рода информацию. С внедрением метода конусно-лучевой компьютерной томографии, появляются современные представления о взаимном пространственном расположении костных структур [8–10]. Показаны размеры и расположение суставных головок мышечных отростков нижней челюсти. Указано, что межсуставной угол составляет около 140 градусов, но при этом отмечено, что его величина является вариабельной. Причины вариабельности не уточнены. В связи с этим, нами предложено оценивать расположение суставных головок с учетом типов зубных дуг.

Цель. Определить особенности угла, образованного продольными осями суставных головок, у людей с различными типами зубных дуг при нормодонтной зубной системе.

Материалы и методы. Проведено исследование у 86 человек обоего пола с ортогнатическим прикусом и нормодонтизмом постоянных зубов. Пациенты были разделены на 3 группы с учетом гнатических показателей зубных дуг. В первой группе было 38 человек с мезогнатическим типом зубных дуг, во вторую группу входило 25 человек с брахигнатией, а у 23 человек 3

группы определялся долихогнатический тип зубных дуг. Гнатический тип нижней зубной дуги определяли по отношению длины зубной дуги к её ширине. При этом, длина зубной дуги составляла сумму мезиально-дистальной ширины коронок зубов. Линейные измерения зубных дуг осуществляли на гипсовых моделях челюстей.

Методом конусно-лучевой компьютерной томографии оценивали расположение суставных головок нижней челюсти. На поперечных срезах томограмм, обозначали наружные и внутренние полюса эллипсовидных суставных головок. Продолжение линий осей суставных головок в месте их соединения, образовало межсуставной угол, величина которого измерялась автоматически, с использованием программ компьютерного томографа.

Результаты исследований подвергались статистической обработке с использованием программ персональных компьютеров и с учетом рекомендаций специалистов.

Результаты и обсуждение. Результаты измерения зубных дуг показали, что у людей с мезогнатией, длина зубной дуги на верхней челюсти составляла $112,72 \pm 1,24$ мм, на нижней челюсти, указанная величина была $106,34 \pm 2,12$ мм. Ширина зубных дуг верхней и нижней челюсти в области моляров составляла $60,55 \pm 0,79$ мм и $55,18 \pm 0,82$ мм, соответственно. На основании линейных размеров величина гнатического индекса зубной дуги верхней челюсти составляла $0,94 \pm 0,01$ мм, а на нижней – $0,96 \pm 0,01$ мм, что соответствовало мезогнатическому типу зубных дуг. При долихогнатии трансверсальные размеры челюстей составляли для верхней челюсти $57,41 \pm 1,03$ мм, а для нижней челюсти, указанная величина была $52,04 \pm 1,11$ мм. Длина зубной дуги верхней челюсти была $113,05 \pm 1,36$ мм, а нижней – $108,69 \pm 1,41$ мм. Величина гнатического индекса зубной дуги верхней челюсти составляла $0,98 \pm 0,01$ мм, а на нижней – $1,03 \pm 0,014$ мм, что соответствовало долихогнатическому типу зубных дуг. При брахигнатическом типе зубных дуг трансверсальные размеры челюстей составляли для верхней челюсти $65,78 \pm 1,22$ мм, а для нижней челюсти, указанная величина была $60,47 \pm 1,31$ мм. Длина зубной дуги верхней челюсти была $113,23 \pm 1,56$ мм, а нижней – $110,11 \pm 1,79$ мм. Величина гнатического индекса зубной дуги верхней челюсти составляла $0,86 \pm 0,01$ мм, а на нижней – $0,91 \pm 0,01$ мм, что соответствовало брахигнатии.

Результаты измерения угла, образованного пересечением линий, проходящих через полюса суставных головок, у людей с мезогнатическим типом зубных дуг, составлял $138,93 \pm 4,82$ градуса. При долихогнатии величина угла была $123,14 \pm 3,62$ градуса, а при брахигнатии – $149,83 \pm 4,12$ градуса.

Заключение. Таким образом, гнатическая форма зубных дуг оказывает влияние на расположение суставных головок нижней челюсти, что может быть использовано при конструировании искусственных зубных дуг при лечении пациентов с полным отсутствием зубов и выборе артикуляторов.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. Очерки стоматологической анатомии. Волгоград, 2017.
2. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов. Москва. 2012.
3. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // Вестник Волгоградской медицинской академии. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
4. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // Ортодонтия. 2013. № 2. С. 38.
5. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // Стоматология. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
6. Дмитриенко С.В., Филимонова Е.В., Чижикова Т.С., Н.Н. Климова. Способ оценки размеров зубов по

индивидуальным параметрам лица // Патент на изобретение № 2402265 по заявке № 2009109899 от 18 марта 2009.

7. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. № 6. С. 108а.
8. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика. 2001. № 1. С. 17.
9. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
10. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // Детская стоматология. 2000. № 1–2. С. 104.

УДК 616.314-089.23

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ МЕТРОНИДАЗОЛА И ХЛОРГЕКСИДИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Гаража С.Н.², Гришилова Е.Н.², Хубаев З.С.², Хачатуров С.С.², Чижикова Т.С.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11

²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медуниверситет» Минздрава России, г. Ставрополь
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Цель. Определение эффективности применения комбинации метронидазола и хлоргексидина для профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта. **Материалы и методы.** Проведено обследование 87 человек с заболеваниями тканей пародонта. Пациенты были распределены на 2 группы. В первую группу вошли 53 человека с гингивитом, а у 34 человек был диагностирован пародонтит различной степени тяжести. При лечении пациентов использовали гель для дёсен «Метрогил Дента», состоящий из 1% метронидазола и 0,25% хлоргексидина, выпускаемый в тубах по 20 г. **Результаты и обсуждение.** Проведенные нами исследования свидетельствуют, что при лечении гингивита и пародонтита различных степеней тяжести гелем «Метрогил Дента Профессиональный» обеспечивается не только улучшение микробиологической картины, но и значительное уменьшение значений индексов, характеризующих состояние пародонта. Индекс Mühlerman, который до начала лечения у большинства больных составлял 2–3 усл. ед. в результате лечения снизился до 0–1 усл. ед., аналогично уменьшились значения индекса РМА. Большинство пациентов также отмечали значительное улучшение состояния: исчезновение боли и зуда в деснах, отсутствие кровоточивости. **Заключение.** Отмеченная эффективность применения комбинации метронидазола и хлоргексидина для профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта позволяет его рекомендовать в клинике терапевтической стоматологии.

Ключевые слова: заболевания тканей пародонта; гингивит; пародонтит

STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF APPLICATION OF COMBINATION OF METRONIDAZOLE AND CHLORHEXIDINE FOR PREVENTION AND TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

Garage S.N.², Grishilova E.N.², Hubaev Z.S.², Khachaturov S.S.², Chizhikova T.S.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²Stavropol State Medical University, Stavropol
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

The aim. Determination of the efficiency of the use of a combination of metronidazole and hlorgeksedina for the prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases. **Material and methods.** Survey of 87

people with diseases of periodontal tissues. Patients were divided into 2 groups. The first group included 53 man with gingivitis, and 34 people have been diagnosed with periodontitis of varying degrees of severity. When treating patients used the gel for gums "Metrogil Plyus" consisting of 1% metronidazole and chlorhexidine 0.25% produced in the box to 20 grams. **Results and discussion.** Our studies show that in the treatment of gingivitis and periodontitis of various degrees of severity Metrogil Dent gel Professional» is ensured not only by improving the microbiological and paintings, but a significant reduction the values of the indices characterizing the State of periodontal disease. Index Muhlerman, which prior to the start of treatment in most patients was 2–3 USL. u. as a result of treatment fell to 0–1 USL. units, likewise decreased index value PMA. Most patients also noted significant improvement: the disappearance of pain and itch in the gums, absence of bleeding. **Conclusion.** Marked efficacy of combination of metronidazole and chlorgeksedine for the prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases allows him to recommend the clinic therapeutic Stomatology.

Keywords: заболевания тканей пародонта; гингивит; пародонтит

Введение. Состояние полости рта в нормальной анатомии и при патологических состояниях привлекает внимание большинства специалистов [1–3]. Заболевания пародонта клиницисты рекомендуют учитывать при ортодонтическом и ортопедическом лечении пациентов с различными видами аномалий и дефектов зубных дуг [4–7].

Исследование организованных групп населения в обязательном порядке предусматривает помимо основной патологии определять состояние тканей пародонта и учитывать их при планировании комплексных лечебно-профилактических мероприятий [8–10].

Лечение воспалительных заболеваний пародонта является одной из наиболее актуальных проблем стоматологии. Согласно современным представлениям воспалительные заболевания пародонта относятся к инфекционным хроническим заболеваниям, поэтому нормализация микрофлоры полости рта является непременным условием их рациональной терапии. При хроническом гингивите и пародонтите происходит отчетливый сдвиг в сторону преобладания анаэробной флоры. При воспалении в пародонтальных карманах количество штаммов анаэробных бактерий увеличивается до 70–80%, тогда как в норме количество анаэробов не превышает 20–30%. Этим объясняется целесообразность местного применения анаэробцидных препаратов в лечении воспалительных заболеваний пародонта. На сегодняшний день золотым стандартом анаэробцидных средств является метронидазол, это и объясняет его высокую эффективность при лечении воспалительных заболеваний пародонта, в особенности в сочетании с хлоргексидином. Гель для десен Метрогил Дента единственный препарат в готовом к стоматологическому применению виде, который содержит метронидазол и хлоргексидин в стабильных концентрациях.

Цель. Определение эффективности применения комбинации метронидазола и хлоргексидина для профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта.

Материал и методы. Проведено обследование 87 человек с заболеваниями тканей пародонта. Пациенты были распределены на 2 группы. В первую группу вошли 53 человека с гингивитом, а у 34 человек был диагностирован пародонтит различной степени тяжести.

Метрогил Дента – гель для десен, состоящий из 1% метронидазола и 0,25% хлоргексидина. Выпускается в тубах, в основном по 20 г.

Метрогил Дента – профессиональный белый или почти белый однородный стоматологический гель. Концентрации действующих веществ: метронидазол – 25% (в пересчёте на метронидазол, в форме метронидазола бензоата), хлоргексидин – 0,2% (в пересчёте на хлоргексидин, в форме хлоргексидина глюконата) и вспомогательные вещества: пропиленгликоль, карбомер-940, динатрия эдетат, сахарин натрия, левоментол, натрия гидроксид, вкусовое основание зубной пасты FK 245, вода очищенная.

Метрогил Дента гель для десен – противомикробный препарат для комплексного лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта. Метронидазол, входящий в состав препарата взаимодействует с ДНК микробов и ингибирует синтез нуклеино-

вых кислот. Метронидазол обладает антибактериальным действием против анаэробных бактерий, вызывающих заболевания пародонта: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella denticola*, *Fusobacterium fusiformis*, *Wolinella recta*, *Eikenella corrodens*, *Borrelia vincenti*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Selenomonas sp.* Хлоргексидин воздействует на мембрану микробов и вызывает нарушение осмотического равновесия между бактериальными клетками и внешней средой. Хлоргексидин – антисептик широкого спектра, обладающий бактерицидным действием в отношении вегетативных форм грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, а также дрожжей, дерматофитов и липофильных вирусов.

Метрогил Дента имеет приятный освежающий вкус, водорастворим и поэтому не препятствует оттоку экссудата. Гель обладает высокой текучестью, поэтому может полностью заполнять пародонтальный карман. После контакта с десневой жидкостью, содержащей эстеразы, происходит гидролиз неактивного метронидазола бензоата с трансформацией в метронидазол. Метронидазол оказывает анаэробцидное действие на бактерии, находящиеся в пародонтальных карманах или зубодесневой борозде.

Результаты и обсуждение. Пациентам 1 группы, при хроническом гингивите, в первое посещение проводилась профессиональная чистка зубов, удалялся над – и поддесневой зубной камень. После этого гель «Метрогил Дента» вносили в зубодесневую борозду и наносили на область десен при помощи гладилки. Время экспозиции препарата – 30 мин. В последующем больным рекомендовали применять гель «Метрогил Дента» в течение 10 дней в домашних условиях по следующей методике: 2 раза в день после тщательной чистки зубов «Метрогил Дента» наносили на область десен и на межзубные промежутки. После нанесения геля не рекомендовали полоскать рот и принимать пищу в течение 30 мин.

Для профилактики обострений хронического гингивита и пародонтита гель Метрогил Дента рекомендовали наносить на область десен 2 раза в день в течение 7–10 дней. Профилактические курсы лечения проводили 2–3 раза в год.

Пациентам 2 группы, при пародонтите, после снятия зубных отложений, пародонтальные карманы обрабатывали гелем Метрогил Дента, и производилась аппликация геля на область десен. Время экспозиции – 30 мин. Количество процедур зависит от тяжести заболевания. В дальнейшем аппликации геля больной проводил самостоятельно Метрогил Дента наносится на область десен два раза в день в течение 7–10 дней.

После снятия зубных отложений гель Метрогил Дента Профессиональный вносился в зубодесневую борозду или пародонтальные карманы. В течение 30 мин место аппликации должно быть изолировано от слюны ватными валиками. Смыть гель не рекомендовали. Аппликации геля Метрогил Дента Профессиональный проводилась один раз в день. Количество аппликаций зависело от тяжести заболевания: при гингивите проводилась 1–2 аппликации, при пародонтите легкой степени тяжести – 2–3, при пародонтите средней степени тяжести – 3–5, а при пародонтите тяжелой степени – 5–7 аппликаций. После аппликации геля Метрогил Дента Профессиональный пациенту рекомендовали продолжить самостоятельное лечение гелем для десен Метрогил Дента: после гигиенической чистки зубов гель Метрогил Дента наносится на область десен 2 раза в день в течение 7–10 дней.

В случае если проведение чистки пародонтальных карманов невозможно из-за острого воспаления десен, лечение начинали с предварительной обработки десен гелем Метрогил Дента Профессиональный: гель наносился на область десен 2 раза в день в течение 2–3 дней. После стихания острого воспаления проводили снятие зубных отложений и кюретаж пародонтальных карманов. После кюретажа гель Метрогил Дента Профессиональный наносился на край десны.

Заключение. Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют, что при лечении гингивита и пародонтита различных степеней тяжести гелем «Метрогил Дента Профессиональный» обеспечивается не только улучшение микробиологической картины, но и значительное уменьшение значений индексов, характеризующих состояние пародонта. Индекс

Muhlerman, который до начала лечения у большинства больных составлял 2–3 усл. ед. в результате лечения снизился до 0–1 усл. ед., аналогично уменьшились значения индекса РМА. Большинство пациентов также отмечали значительное улучшение состояния: исчезновение боли и зуда в деснах, отсутствие кровоточивости.

Библиографический список

1. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов.* Москва, 2012.
2. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. *Очерки стоматологической анатомии.* Волгоград, 2017.
3. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. *Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // Стоматология.* 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
4. Дмитриенко С.В. *Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика.* 2001. № 1. С. 17.
5. Дмитриенко С.В. *Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика.* 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
6. Дмитриенко С.В. *Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // Вестник Волгоградской медицинской академии.* 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
7. Дмитриенко С.В. *Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // Детская стоматология.* 2000. № 1–2. С. 104.
8. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. *Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2011. № 6. С. 108а.
9. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. *Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // Ортодонтия.* 2013. № 2. С. 38.
10. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. *Основные задачи врача ортодонта при диспансеризации студентов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2011. № 6. С. 108.

УДК 616.314-089.23

ДИНАМИКА УДАЛЕНИЙ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТНО-ПОЛОВОЙ СТРУКТУРЫ НАСЕЛЕНИЯ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Дмитриенко Д.С.³, Шкарин В.В.³, Мнацаканян А.В.³, Фомин И.В.²

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –

филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медуниверситет имени И.М. Сеченова»

Минздрава России, г. Москва

³ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медуниверситет» Минздрава России, г. Волгоград

E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Цель. Изучение динамики удалений постоянных зубов с учетом возрастно-половой структуры населения Волгоградской области. **Материалы и методы.** В соответствии с целью изучены годовые отчеты, представленные от 16 муниципальных стоматологических поликлиник, обеспечивающих оказание стоматологической помощи населению Волгоградской области, причем половина из них находилась на территории областного центра. Анализ проводился с учетом половой принадлежности и возраста пациентов. В соответствии с международной классификацией возрастных групп пациенты были разделены на 5 групп. **Результаты и обсуждение.** У лиц мужского пола, в среднем удалялось по $50256,82 \pm 51,16$ зубов ежегодно. Наи-

меньшее количество экстракций было отмечено в 2005 году и составило 39956 зубов или $7,22 \pm 0,04\%$ от числа удаленных зубов у лиц мужского пола. Наибольшее количество зубов было удалено в 2012 году (55673 зуба), что в относительных показателях составило $10,07 \pm 0,04\%$. У лиц женского пола, среднем удалялось по $63580,27 \pm 21,74$ зубов в год. Наименьшее количество экстракций было отмечено в 2005 году и составило 47193 зуба или $6,74 \pm 0,04\%$. Наибольшее количество зубов было удалено в 2013 году (71763 зуба), что в относительных показателях составило $10,26 \pm 0,04\%$. **Заключение.** Ежегодно удалялось примерное равномерное количество зубов, и тенденции к снижению данного показателя не наблюдалось, что требует разработки комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на сохранение органов, или, по крайней мере, на снижение количества экстракций постоянных зубов у трудоспособного населения.

Ключевые слова: дефекты зубных рядов, постоянные зубы

DYNAMICS OF DELETIONS OF PERMANENT TEETH, TAKING INTO ACCOUNT THE AGE-SEX STRUCTURE OF THE POPULATION OF THE VOLGOGRAD REGION

Dmitrienko D.S.³, Shkarin V.V.³, Mnatsakanyan A.V.¹, Fomin I.V.²

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

³Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

E-mail s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

The aim. Study of the dynamics of the deletions of the permanent teeth, taking into account the age-sex structure of the population of the Volgograd region. **Material and methods.** In accordance with the purpose of annual reports examined, presented on 16 municipal dental clinics, providing dental care to the population of the Volgograd region, half of them was on the territory of the oblast the Center. The analysis was conducted, taking into account the gender and age of the patient. In accordance with the international classification of age groups, the patients were divided into 5 groups. **Results and discussion.** Males have, on average, was removed by 50256.82 ± 51.16 teeth annually. The smallest amount of extracting it was noted in the 2005 year and totaled 39956 teeth or $7.22 \pm 0.04\%$ of remote teeth in males. The greatest number of teeth was removed in the year 2012 (55673 tooth) that in relative terms amounted to $10.07 \pm 0.04\%$. Among females, the average was removed by 63580.27 ± 21.74 teeth per year. The smallest amount of extracting it was noted in the 2005 year and totaled 47193 tooth or $6.74 \pm 0.04\%$. The greatest number of teeth was removed in the year 2013 (71763 tooth) that in relative terms amounted to $10.26 \pm 0.04\%$. **Conclusion.** Approximate number of delete annually uniform teeth, and a downward trend in this indicator has not been observed, that requires the development of a set of preventive and curative measures aimed at preserving bodies, or at least reduction of extracting permanent teeth among the working population.

Keywords: defects of dentition, permanent teeth

Введение. Вопросы о распространенности дефектов зубных дуг привлекают внимание исследователей в течение многих десятилетий [1–3]. Несмотря на постоянное совершенствование организации стоматологической помощи и её профилактическая направленность, распространенность дефектов зубных рядов, по данным ВОЗ, достигает 75% и вариабельность показателя обусловлена многочисленными этиологическими факторами заболеваний тканей и органов полости рта [4].

Отсутствие зубов нарушает форму зубных дуг и отражается на биомеханике нижней челюсти [5–8]. Данные о распространенности дефектов зубных дуг являются актуальной проблемой стоматологии и нацеливает специалистов на усовершенствование организационных мероприятий лечебно-профилактической направленности [9].

Профилактическая направленность стоматологии и организационные вопросы оказания медицинской помощи в последнее время направлены на органы сберегающие методы [10]. Тем не менее, количество удаляемых постоянных зубов по медицинским показаниям, остается достаточно большим.

Однако данных о динамике удалений постоянных зубов у жителей Волгоградской области мы не встретили, что и послужило задачей нашей работы.

Цель. Изучение динамики удалений постоянных зубов с учетом возрастного-половой структуры населения Волгоградской области.

Материал и методы. В соответствии с целью изучены годовые отчеты, представленные от 16 муниципальных стоматологических поликлиник, обеспечивающих оказание стоматологической помощи населению Волгоградской области, причем половина из них находилась на территории областного центра. Анализ проводился с учетом половой принадлежности и возраста пациентов. В соответствии с международной классификацией возрастных групп пациенты были разделены на 5 групп. В первой группе были жители до 20 лет со сформированным прикусом постоянных зубов. Вторая возрастная группа относилась к первому периоду зрелого возраста (21–35 лет). В третью группу входили люди второго периода зрелого возраста (31–60 лет). К пожилым людям относили жителей от 60 лет до 75 лет. Пятую группу составили жители старше 75-летнего возраста.

Результаты и обсуждение. В динамике наблюдений количество удаленных постоянных зубов было примерно равномерно распределено по годам. У лиц мужского пола, проживающих в Волгоградской области, за исследуемый период в среднем удалялось по $50256,82 \pm 51,16$ зубов ежегодно (таблица 1).

Таблица 1 – Динамика удалений постоянных зубов у лиц мужского пола Волгоградской области

Год	Количество удаленных зубов в возрасте:					Всего
	до 20 лет	21–35 лет	36–60 лет	61–75 лет	более 75 лет	
2005	1722	6359	16843	10511	4521	39956
2006	1669	6389	18408	12278	4673	43417
2007	1877	7385	19742	12179	5189	46372
2008	1993	8068	20989	14342	5089	50481
2009	1789	7826	21285	14086	5382	50368
2010	1627	8069	23135	15460	5791	54082
2011	1565	8029	22381	14608	5593	52176
2012	1582	8551	23608	15409	6523	55673
2013	1612	8329	23911	15792	5660	55304
2014	1433	7859	21729	14701	6383	52105
2015	1452	9260	21478	14618	6083	52891
Итого	18321	86124	233509	153984	60887	552825

Наименьшее количество экстракций было отмечено в 2005 году и составило 39956 зубов или $7,22 \pm 0,04\%$ от числа удаленных зубов у лиц мужского пола. Наибольшее количество зубов было удалено в 2012 году (55673 зуба), что в относительных показателях составило $10,07 \pm 0,04\%$.

У представительниц женского пола отмечалась примерная ситуация. У лиц женского пола, проживающих в Волгоградской области, за исследуемый период в среднем удалялось по $63580,27 \pm 21,74$ зубов в год (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика удалений постоянных зубов у лиц женского пола Волгоградской области

Год	Количество удаленных зубов в возрасте:					Всего
	до 20 лет	21–35 лет	36–60 лет	61–75 лет	более 75 лет	
2005	1373	7363	17761	13574	7122	47193
2006	1584	7618	18719	14558	6754	49233
2007	1826	8432	23878	18455	8570	61161
2008	1846	9919	25830	19209	9448	66252
2009	1816	9738	26382	19777	9782	67495
2010	1706	10009	26373	21472	10964	70524
2011	1542	9610	25727	20790	8761	66430
2012	1702	9352	27970	21671	10276	70971
2013	1631	9638	28076	23113	9305	71763
2014	1594	8542	24500	18722	11601	64959
2015	1453	10522	23954	18789	8684	63402
Итого	18073	100743	269170	210130	101267	699383

Наименьшее количество экстракций было отмечено в 2005 году и составило 47193 зуба или $6,74 \pm 0,04\%$ от числа удаленных зубов у лиц женского пола, проживающих в Волгоградской области. Наибольшее количество зубов было удалено в 2013 году (71763 зуба), что в относительных показателях составило $10,26 \pm 0,04\%$.

Заключение. Таким образом, ежегодно удалялось примерное равномерное количество зубов, и тенденции к снижению данного показателя не наблюдалось, что требует разработки комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на сохранение органов, или, по крайней мере, на снижение количества экстракций постоянных зубов у трудоспособного населения.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
2. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
3. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
4. Шкарин В.В., Хальфин Р.А. К вопросу стандартизации оказания стоматологической помощи пациентам с дефектами зубных рядов, осложненных деформациями // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. – 2017. – № 7–8. – С. 55–60.
5. Дмитриенко С.В., Филимонова Е.В., Чижикова Т.С., Н.Н. Климова. Способ оценки размеров зубов по индивидуальным параметрам лица // *Патент на изобретение № 2402265 по заявке № 2009109899 от 18 марта 2009*.
6. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов*. Москва. 2012.
7. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
8. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
9. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Основные задачи врача ортодонта при диспансеризации студентов // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108.
10. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.

УДК 616.314-089.23

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ У ЖИТЕЛЕЙ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Дмитриенко Т.Д.¹, Шкарин В.В.², Дмитриенко Д.С.², Мнацаканян А.В.¹

¹ Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Волгоград

Цель. Изучить распространенность дефектов зубных рядов у жителей Волгоградской области с учетом распределения по возрастным группам. **Материалы и методы.** Проведено обследование 588 жителей Волгоградской области, проживающих в разных районах и в г. Волгограде. Объектом исследования было определение наличия дефектов зубных рядов, подлежащих ортопедическому лечению, либо замещенные различными протетическими конструкциями в каждой возрастной категории, а именно: до 20 летнего возраста, в возрасте 21–35 лет, 36–60 лет, 61–75 лет и старше 75 лет. **Результаты и обсуждение.** У жителей Волгоградской области, дефекты зубных дуг, встречались у $49,8 \pm 1,27\%$. Распространенность дефектов зубных у молодых людей в возрасте до 20 лет, составляла $7,23 \pm 0,36\%$. У людей в возрасте 21–35 лет, распространенность дефектов зубных дуг возрастала почти в 3 раза и составляла $21,62 \pm 1,03\%$. С возрастом распространенность дефектов зубных дуг увеличивалась и у жителей региона в возрасте 36–60 лет составляла $43,15 \pm 1,17\%$. У пожилых людей, возраст которых составлял от 60 до 75 лет показатель распространенности дефектов зубных дуг увеличивался до $78,17 \pm 1,56\%$. У людей старше 75 летнего возраста распространенность дефектов зубных дуг составляла $98,84 \pm 1,11\%$. **Заключение.** Отмечена большая распространенность дефектов зубных дуг у жителей Волгоградской области, что может быть использовано для принятия медико-социальных мер по организации и усовершенствованию стоматологической ортопедической помощи населению.

Ключевые слова: дефекты зубных дуг; постоянные зубы

THE PREVALENCE OF DENTITION DEFECTS AMONG RESIDENTS OF VOLGOGRAD REGION

Dmitrienko T.D.¹, Shkarin V.V.², Dmitrienko D.S.³, Mnatsakanyan A.V.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

The aim. To study the prevalence of dentition defects among residents of Volgograd region, taking into account the distribution by age group. **Material and methods.** Survey of 588 residents of Volgograd region, living in different areas and in Volgograd. The object of the study was to determine the presence of defects of dentition to be orthopedic treatment or substituted various prosthetic constructs in each age category, namely before 20 years of age, at the age of 21–35 years, 36–60 years 61–75 years and over 75 years. **Results and discussion.** Among residents of Volgograd region, defects in dental arches, met at $49.8 \pm 1.27\%$. The prevalence of dental defects in young people under 20 years of age, stood at $7.23 \pm 0.36\%$. People aged 21–35 years of age, the prevalence of dental defects arches grew almost in 3 times and amounted to $1.03\% \pm 21.62$. With age, the prevalence of dental defects Doug grew and the inhabitants of the region in 36-60 years of age stood at $43.15 \pm 1.17\%$. In older people whose age ranged from 60 to 75 years, the prevalence of dental defects arches grew up $78.17 \pm 1.56\%$. In people over 75 years of age, the prevalence of dental defects Doug was $98.84 \pm 1.11\%$. **Conclusion.** Noted a high prevalence of dental defects arches among residents of Volgograd region, that can

be used for making medical and social measures for the Organization and improvement of dental prosthetic assistance to the population.

Keywords: defects of dental arches; permanent teeth

Введение. Распространенность дефектов зубных дуг у жителей страны вариабельна и обусловлена многогранностью этиологии основных стоматологических заболеваний и анатомо-топографическими особенностями тканей и органов полости рта [1–3].

По данным исследователей в Смоленске распространенность дефектов зубных рядов у детей в возрасте 16–17 лет, составляет $12,0 \pm 0,41\%$. При этом отмечено, что врожденная частичная адентия отмечалась у $4,5 \pm 0,81\%$. Чаще отсутствовали латеральные верхние резцы и вторые премоляры. Не полный комплект постоянных зубов, встречался у $3,3 \pm 0,72\%$ детей, находящихся на ортодонтическом лечении. Кроме того, у $4,5 \pm 0,81\%$ детей постоянные зубы были удалены по медицинским показаниям (осложнения кариеса зубов), большую часть из них составляли первые постоянные моляры [4].

Распространенность дефектов зубных дуг у жителей Украины представлена специалистами с учетом проживания их в различных регионах. Отмечено, что у людей, проживающих на западе Украины распространенность патологии достоверно выше, чем у жителей южных регионов. У молодых людей, возрастной группы от 15 до 19 лет, проживающих в г. Одессе на 1000 обследованных было выявлено 91,55 случаев дефектов зубных дуг, что составило 9,15%. У людей данного региона в возрасте 20–25 лет, распространенность дефектов зубных дуг возрастала до 15,02%, а в 25–29 лет уже составляла 44,96%.

У жителей г. Тернополь распространенность дефектов зубных дуг в возрасте до 19 лет была 21,63%. К 29 годам, исследуемый показатель составлял 58,93%. В Днепропетровске у лиц юношеского возраста распространенность дефектов зубных дуг была 15,6%, в возрастной группе до 25 лет возрастала до 34,95%, а к 30 годам, почти каждый второй житель имел дефект зубного ряда (50,03%) [5].

Дефекты зубных рядов способствуют формированию челюстно-лицевых деформаций и являются этиологическим фактором заболеваний нижнечелюстного сустава [6–9]. При наличии дефекта изменяется форма и морфометрические параметры зубных дуг, что оказывает влияние на биомеханику нижней челюсти [10].

Данных о распространенности дефектов зубных дуг периода прикуса постоянных зубов, у жителей Волгоградской области мы не встретили, что явилось целью настоящей публикации.

Цель. Изучить распространенность дефектов зубных рядов у жителей Волгоградской области с учетом распределения по возрастным группам.

Материал и методы. Основными материалами исследования служили результаты стоматологических осмотров 588 жителей Волгоградской области, проживающих в разных районах и в г. Волгограде. Объектом исследования было определение наличия дефектов зубных рядов, подлежащих ортопедическому лечению, либо замещенные различными протетическими конструкциями в каждой возрастной категории, а именно: до 20 летнего возраста, в возрасте 21–35 лет, 36–60 лет, 61–75 лет и старше 75 лет.

Результаты и обсуждение. По данным исследования жителей Волгограда и области распространенность дефектов зубных у молодых людей в возрасте до 20 лет, составляла $7,23 \pm 0,36\%$. При этом отмечено, что, большую часть из них составляли дефекты, обусловленные потерей первых постоянных моляров.

У людей первого периода зрелого возраста (21–35 лет), распространенность дефектов зубных дуг возрастала почти в 3 раза и составляла $21,62 \pm 1,03\%$. С возрастом распространенность дефектов зубных дуг увеличивалась и у жителей региона в возрасте 36–60 лет (второй период зрелого возраста) составляла $43,15 \pm 1,17\%$. У пожилых людей, возраст которых составлял от 60 до 75 лет показатель распространенности дефектов зубных дуг увеличивался до

78,17 ± 1,56%. У людей старше 75-летнего возраста распространенность дефектов зубных дуг составляла 98,84 ± 1,11%.

Таким образом, у жителей Волгоградской области, дефекты зубных дуг, обусловленные отсутствием зубов (частичным и/или полным), встречались у 49,8 ± 1,27% от общего числа людей Волгоградской области, периода прикуса постоянных зубов.

Заключение. Отмечена большая распространенность дефектов зубных дуг у жителей Волгоградской области, что может быть использовано для принятия медико-социальных мер по организации и усовершенствованию стоматологической ортопедической помощи населению.

Библиографический список

1. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов.* Москва. 2012.
2. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия.* 2013. № 2. С. 38.
3. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. *Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов* // *Стоматология.* 2007. Т. 86. № 6. С. 10-12.
4. Бадебкина Т.И., Богданова Л.Е., Волченкова Г.В., Мишутина О.Л., Степаненкова И.В., Стефанцов *Распространенность дефектов зубных рядов у подростков г. Смоленска* // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* 2005. С. 103-104.
5. Шкарин В.В., Хальфин Р.А. *К вопросу стандартизации оказания стоматологической помощи пациентам с дефектами зубных рядов, осложненных деформациями* // *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* – 2017. – № 7-8. – С. 55-60.
6. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. *Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении* // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2011. № 6. С. 108а.
7. Дмитриенко С.В. *Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов* // *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2001. № 1. С. 17.
8. Дмитриенко С.В. *Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов* // *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2001. Т.1. № 1. С. 47-50.
9. Дмитриенко С.В. *Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека* // *Вестник Волгоградской медицинской академии.* 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
10. Дмитриенко С.В. *Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения* // *Детская стоматология.* 2000. № 1-2. С. 104.

УДК 616.314-089.23

ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ ФТОРИДА ОЛОВА

Зеленская А.В.², Гаража С.Н.², Шилова С.Г.², Хубаев З.С.², Панкратова О.Б.¹

¹ *Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru*

² *ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Ставрополь*

Цель. Повышение эффективности лечения гингивита путем включения в комплекс терапевтических мероприятий фторида олова как универсального средства в долговременной защите десен от патогенных бактерий, содержащихся в зубной пленке. **Материалы и методы.** Под клиническим наблюдением находилось 50 пациентов обоего пола в возрасте от 20 до 50 лет. Из них: у 20 человек диагностирован хро-

нический генерализованный катаральный гингивит, у 20 – хронический генерализованный пародонтит, у 10 пациентов – наличие зубных бляшек. **Результаты и обсуждение.** Индексная оценка гигиенического состояния полости рта и состояние тканей пародонта соответствовали тяжести заболевания. Улучшение клинической картины заболевания при хроническом генерализованном пародонтите и клиническое выздоровление в результате лечения хронического генерализованного катарального гингивита наблюдалось у всех пациентов после местного применения 0,12%-ного и 0,63%-ного растворов фторида олова в количестве 6–7 процедур, учитывая, что все симптомы воспаления тканей пародонта исчезли на 2–3 процедуру. **Заключение.** Стойкий лечебный эффект, минимальное количество процедур, длительное сохранение полости рта в хорошем гигиеническом состоянии позволяют рекомендовать препараты фторида олова как универсальное средство при лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта и в качестве профилактического средства после снятия зубных отложений.

Ключевые слова: заболевания тканей пародонта; гингивит; пародонтит

TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASE DRUGS BASED ON TIN FLUORIDE

Zelenskaya A.V.², Garage S.N.², Shilova S.G.², Hubaev Z.S.², Pankratova O.B.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²Stavropol State Medical University, Stavropol
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

The aim. Improve treatment of gingivitis by incorporating complex therapeutic interventions Tin fluoride as a universal tool in the long-term protection of the gums from pathogenic bacteria contained in dental blaschke. **Material and methods.** Under clinical supervision were 50 patients of both sexes between the ages of 20 to 50 years. Among them: 20 people diagnosed with chronic generalized catarrhal gingivitis, 20-chronic generalized parodontitis, 10 patients the availability of dental plaques. **Results and discussion.** The index score of hygienic condition of oral cavity and periodontal tissue condition consistent with the severity of the disease. Improving clinical picture of the disease in chronic generalized periodontitis and clinical recovery as a result of the treatment of chronic generalized catarrhal gingivitis was observed in all patients after topical application of 0.12% and 0.63%-s ' solutions of Tin in an amount of 6–7 fluoride treatments, given that all the symptoms of inflammation of periodontal tissues disappeared in the 2–3 procedure. **Conclusion.** Long-lasting therapeutic effect, the minimum number of procedures, prolonged retention of the oral cavity in good hygienic condition recommending drugs Tin fluoride as a universal remedy for the treatment of inflammatory diseases of the tissues periodontal disease and as a preventive measure after removal of dental plaque.

Keywords: diseases of periodontal tissues; gingivitis; periodontitis

Введение. Лечение воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) занимает одно из ведущих мест среди актуальных проблем современной стоматологии. Одними из самых распространенных инфекционных заболеваний у людей являются гингивит и пародонтит. Поэтому основной задачей методов терапии ВЗП считают купирование воспалительного процесса, который развивается в результате накопления и роста специфических патогенных бактерий и продуктов их жизнедеятельности в зубных отложениях [1].

Морфологические особенности пародонта детально представлены специалистами с учетом прикладного и клинического значения [2–5].

С учетом состояния тканей пародонта проводится ортодонтическое лечение пациентов с аномалиями челюстно-лицевой области и решаются вопросы протезирования дефектов зубных дуг [6–8].

Рекомендуется учитывать состояние пародонта при диагностики аномалий в ходе диспансеризации различных групп населения [7].

В пародонтологии широкое распространение получило местное использование препаратов антибактериальной терапии для предотвращения роста патогенных микроорганизмов в зубной бляшке. Одним из эффективных химических препаратов при лечении ВЗП является фторид олова,

который способен уменьшать количество зубных бляшек и потенциально предотвращать гингивит, снижать уровень кровоточивости десен и уничтожать потенциальных возбудителей ВЗП.

Цель. Повышение эффективности лечения гингивита путем включения в комплекс терапевтических мероприятий фторида олова как универсального средства в долговременной защите десен от патогенных бактерий, содержащихся в зубной бляшке.

Материалы и методы. Под клиническим наблюдением находилось 50 пациентов обоего пола в возрасте от 20 до 50 лет. Из них: у 20 человек диагностирован хронический генерализованный катаральный гингивит (ХГКГ), у 20 – хронический генерализованный пародонтит (ХГП), у 10 пациентов – наличие зубных бляшек.

Клиническое обследование пациентов проводилось до лечения и через один месяц после него. Эффективность терапии оценивали по показателям индекса Федорова-Володкиной (ГИ) и папиллярно-маргинально-альвеолярному индексу (ПМА). Всем пациентам удаляли зубные отложения ультразвуковым способом. При лечении ХГКГ 0,12%-ный раствор фторида олова накладывали в виде аппликаций на десну на 20 минут. При лечении ХГП 0,63%-ный раствор фторида олова вводили на турундах в пародонтальные карманы с одновременным наложением аппликаций 0,12%-ного раствора фторида олова на десну на 20 минут. Для профилактики гингивита после снятия зубных отложений ультразвуковым способом пациенты ополаскивали ротовую полость 10мл 0,12%-ного раствора фторида олова.

Результаты и обсуждение. Индексная оценка гигиенического состояния полости рта и состояние тканей пародонта соответствовали тяжести заболевания. При ХГКГ: ГИ – $1,68 \pm 0,24$, ПМА – $22,25 \pm 0,49\%$; при ХГП легком: ГИ – $1,99 \pm 0,37$. ПМА – $23,76 \pm 0,18\%$; при ХГП средней тяжести: ГИ – $2,46 \pm 0,26$, ПМА – $45,82 \pm 0,12\%$; при ХГП тяжелом: ГИ – $2050 \pm 0,40$, ПМА – $64,25 \pm 0,72\%$.

Улучшение клинической картины заболевания ХГП и клиническое выздоровление в результате лечения ХГКГ наблюдалось у всех пациентов после местного применения 0,12%-ного и 0,63%-ного растворов фторида олова в количестве 6–7 процедур, учитывая, что все симптомы воспаления тканей пародонта исчезали на 2–3 процедуру.

Полученные результаты значений ГИ и ПМА через один месяц после лечения соответствовали нормальным значениям у всех пациентов. Обострений воспалительного процесса и наличия зубных отложений не наблюдалось. У всех пациентов при применении полосканий 0,12%-ным раствором фторида олова с профилактической целью после удаления зубных отложений изменений в тканях пародонта воспалительного характера не отмечалось.

Заключение. Данные проведенных исследований демонстрируют высокую эффективность препаратов фторида олова при лечении ВЗП, поскольку они обладают способностью уменьшать количество зубной бляшки, ликвидировать клинические признаки заболевания, бактерицидным и бактериостатическим действиями. Стойкий лечебный эффект, минимальное количество процедур, длительное сохранение полости рта в хорошем гигиеническом состоянии позволяют рекомендовать препараты фторида олова как универсальное средство при лечении ВЗП и в качестве профилактического средства после снятия зубных отложений.

Библиографический список

1. Способ лечения хронического генерализованного катарального гингивита в стадии обострения/ Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Зеленская А.В., Хачатуров С.С., Бандурова Е.Е., Демина К.Ю.// патент на изобретение RUS 2636185. – 03.08.2016.
2. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов. Москва. 2012.
3. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. Очерки стоматологической анатомии. Волгоград, 2017.
4. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // Вестник Волгоградской медицинской академии. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.

5. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
6. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
7. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
8. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
9. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
10. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.

УДК 616.314-089.23

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА ИММОБИЛИЗОВАННЫМ ЦЕЛЕКОКСИБОМ

Ивашова А.В.², Чижикова Т.С.¹, Зеленская А.В.², Гришилова Е.Н.², Ильина Е.Е.²

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11

²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медуниверситет» Минздрава России, г. Ставрополь
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Цель. Повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита путем включения в комплекс терапевтических мероприятий «Целекоксиба», иммобилизованного на сорбенте медицинского назначения – полисорбе. **Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели настоящей работы была проведена индексная оценка состояния тканей пародонта. Под наблюдением находилось 50 больных с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести. Все больные были разделены на три группы в зависимости от используемого в лечении лекарственного средства. **Результаты и обсуждение.** Анализ полученных данных через один месяц после лечения ХГП позволил установить преимущество иммобилизованного целекоксиба перед другими лекарственными средствами: полная ремиссия была отмечена у 99% больных с легкой степенью заболевания, у 95% – со средней и у 90% – с тяжелой. Через шесть месяцев стабилизация процесса наблюдалась у 97% больных основной исследуемой группы после лечения хронического пародонтита легкой степени, у 93% – средней, у 85% – тяжелой. Через год после терапии хронического пародонтита легкой степени с использованием «Целекоксиба» в 95% наблюдений имела место стабилизация процесса, средней степени – в 90%, тяжелой – в 78%. **Заключение.** Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать препарат в клинике терапевтической стоматологии. Кроме того, предложенная методика доступна и может успешно применяться в условиях стоматологических кабинетов.

Ключевые слова: заболевания тканей пародонта; пародонтит

TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS IMMOBILIZED CELEKOKSIB

Ivashova E.N.², Chizhikova T.S.¹, Zelenskaya A.V.², Grishilova A.V.², Ilyina E.E.²

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²Stavropol State Medical University, Stavropol
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

The aim. Improve treatment of chronic generalized periodontitis by incorporating complex therapeutic interventions “Celecoxib, immobilized on sorbents medical supplies-polisorbe. **Material and methods.** In order to

achieve the objective of the present work was carried out by the index score of periodontal tissue condition. We observed 50 patients with chronic generalized periodontitis of varying degrees of severity. All the patients were divided into three groups depending on the treatment drug. **Results and discussion.** Analysis of the data collected one month after treatment advantage would revealed HGP celecoxib before other drugs: complete remission was marked in 99% of patients with mild degree of illness, 95 per cent with average and at 90% with severe. After six months the process of stabilization has been observed in 97% of patients the main investigated group after the treatment chronic periodontitis easy level, 93% 85% have medium-heavy. One year after therapy of chronic periodontitis using "mild Celecoxib" in 95% of observations occurred stabilization process, moderate-90%, heavy-78%. **Conclusion.** The results of the conducted researches allow to recommend the drug clinic dentistry. In addition, the proposed methodology is available and can be successfully used in dental offices environments.

Keywords: diseases of periodontal tissues; periodontitis

Введение. Заболевания тканей пародонта характеризуются хроническим воспалением опорных тканей зубов, приводящим к прогрессивному росту соединительной и потере костной тканей. Распространенность воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) увеличивается с возрастом. На основании характера, степени выраженности воспалительных, дистрофических и деструктивных изменений в тканях пародонта подход к лечению болезней пародонта должен быть индивидуализированным и комплексным. Современный арсенал методов, способов и средств, используемый при лечении ВЗП, не обеспечивает длительной стабилизации достигнутого положительного эффекта, создает необходимость поиска новых лекарственных препаратов [1].

Морфология пародонта в норме широко представлена в прикладном значении с учетом топографо-анатомического строения зубо-челюстных сегментов [2–4]. Представлены работы клинической направленности, где отражено значение пародонтального комплекса при выборе методов лечения аномалий у пациентов различного возраста и показаны особенности протезирования дефектов зубочелюстных дуг [5–7].

При клиническом исследовании пациентов, так же обращается внимание на состояние пародонта [8–10].

В терапии ВЗП уже имеется достаточный опыт применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Они обладают антибактериальным, противовоспалительным, антиэкссудативным и анальгезирующим действиями, а также гистопротекторной активностью. При местном применении препараты хорошо адсорбируются и через слизистую оболочку проникают в воспаленные ткани.

В пародонтологической практике широко применяется метод местной аппликационной сорбции с использованием иммобилизованных лекарственных препаратов.

Цель. Повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита путем включения в комплекс терапевтических мероприятий «Целекоксиба», иммобилизованного на сорбенте медицинского назначения – полисорбе.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели настоящей работы была проведена индексная оценка состояния тканей пародонта. Под наблюдением находилось 50 больных с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) различной степени тяжести. Все больные были разделены на три группы в зависимости от используемого в лечении лекарственного средства. За основную была принята группа (30 человек), где для местной терапии ХГП использовали иммобилизованный целекоксиб. Другие две группы – группы сравнения (по 10 человек каждая), у больных которых для местной терапии ХГП использовали раствор целекоксиба и 3% взвесь полисорба.

При лечении ХГП исследуемые лекарственные средства вводили в пародонтальные карманы (ПК) на турундах с одновременным наложением аппликаций этих же препаратов на десну на 20 минут.

Состояние тканей пародонта изучали на основании динамики показателей папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) через один, шесть и двенадцать месяцев.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных данных через один месяц после лечения ХГП позволил установить преимущество иммобилизованного цецекоксиба перед другими лекарственными средствами: полная ремиссия была отмечена у 99% больных с легкой степенью заболевания, у 95% – со средней и у 90% – с тяжелой. Через шесть месяцев стабилизация процесса наблюдалась у 97% больных основной исследуемой группы после лечения ХГП легкой степени, у 93% – средней, у 85% – тяжелой. Через год после терапии ХГП легкой степени с использованием иммобилизованного НПВС в 95% наблюдений имела место стабилизация процесса, средней степени – в 90%, тяжелой – в 78%.

Полученные благоприятные клинические результаты подтвердились изменением показателей индекса РМА в положительную сторону через один месяц после курса лечения ХГП (5-8 процедур) в основной группе: легкой степени – $3,42 \pm 1,86\%$, средней – $4,16 \pm 2,08\%$, тяжелой – $5,57 \pm 1,01\%$ ($P < 0,05$).

Через шесть месяцев обнаружена положительная динамика значений индекса РМА, который составил $3,52 \pm 1,36\%$ в основной группе после лечения ХГП легкой степени; $5,21 \pm 2,88\%$ – средней; $6,73 \pm 1,61\%$ – тяжелой ($P < 0,05$).

Через год значения РМА в основной группе после лечения ХГП легкой степени, средней и тяжелой были следующими: $4,60 \pm 1,84\%$; $8,50 \pm 2,86\%$; $15,91 \pm 1,91\%$ в отличие от показателей индекса до лечения ($P < 0,05$).

При сравнении результатов местной терапии больных с ХГП исследуемых групп отмечалось сокращение курса лечения в основной группе в 2 раза.

Заключение. На основании анализа данных клинико-функциональных исследований была установлена высокая терапевтическая эффективность НПВС цецекоксиба, иммобилизованного на полисорбе, при местной терапии ХГП различной степени тяжести.

Стойкая стабилизация хронического воспалительного процесса, показатели индекса РМА и РПГ свидетельствуют о достоверном преимуществе иммобилизованного цецекоксиба над другими лекарственными средствами при лечении ХГП.

Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать препарат в широкую пародонтологическую практику. Кроме того, методика введения турунд в ПК и аппликаций на десну проста, доступна и может успешно применяться в условиях стоматологических кабинетов и пародонтологических отделений стоматологических поликлиник.

Библиографический список

1. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.
2. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов*. Москва. 2012.
3. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Сапин М.Р. *Анатомия зубов человека*. Москва, Новгород, 2000.
4. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. *Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов* // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
5. Дмитриенко С.В. *Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
6. Дмитриенко С.В. *Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т.1. № 1. С. 47–50.
7. Дмитриенко С.В. *Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
8. Дмитриенко С.В., Филимонова Е.В., Чижикова Т.С., Н.Н. Климова. *Способ оценки размеров зубов по индивидуальным параметрам лица // Патент на изобретение № 2402265 по заявке № 2009109899 от 18 марта 2009.*

9. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // Вестник Волгоградской медицинской академии. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
10. Дмитриенко С.В., Дмитриенко Д.С., Климова Н.Н., Бавлакова В.В., Севастьянов А.В. К вопросу о построении дуги Хауля // Ортодонтия. 2011. – № 2 (54). С. 11–13.

УДК 616.314-089.23

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕЗОНАНСНО-ЧАСТНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С НЕВРОГЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Игнатиади О.Н.¹, Павлова О.А.², Орлов М.Н.², Кражан Д.С.², Гаража С.Н.²

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –

филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11

²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медуниверситет» Минздрава России, г. Ставрополь

E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Цель. Выявление и устранение грибковой отягощенности у больных неврогенными заболеваниями челюстно-лицевой области. **Материалы и методы.** Для определения общего микотического отягощения использовали указатель *Moniliaalb D24*, а на оральный микоз – *Mycosisoris D 32*. Для очищения первого и второго уровня назначались резонлексы (препараты аппарата «ИМЕДИС-ФЛЛЬ») в качестве дренажных средств. Повторный прием назначался через две недели, когда оценивалась динамика состояния больного и корректировалась дозировка препаратов. **Результаты и обсуждение.** В среднем лечение продолжалось в течение 7–8 недель. Только по истечению таких сроков повторное тестирование не выявляло грибковой отягощенности. В ходе лечения самочувствие больных улучшалось. Повысилась работоспособность, общее настроение, нормализовался сон. Резервы адаптации к тому времени находились на уровне хороших (четвертой степени) и высоких (третьей степени). К этому времени боли у пациентов прекращались. На завершающем сеансе готовился обций биорезонансный препарат для поддержания общего состояния. **Заключение.** Установлено, что резонансно-частотная диагностика грибкового отягощения у больных с неврогенными заболеваниями челюстно-лицевой области является важной для эффективной последующей терапии. При этом стойкую ремиссию удалось получить в течение восьми месяцев.

Ключевые слова: неврогенные заболевания челюстно-лицевой области, грибковые поражения слизистой оболочки полости рта

EFFICIENCY RESONANT PRIVATE DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF FUNGAL DISEASE IN PATIENTS WITH NEVROGENNYMI DISEASES OF MAXILLOFACIAL AREA

Ignatiadi O.N.¹, Pavlova O.A.², Orlov M.N.², Krazhan D.S.², Garage S.N.²

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²Stavropol State Medical University, Stavropol

E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

The aim. Identification and removal of otjagoshhennosti nevrogennymi in patients with fungal diseases of maxillofacial area. **Materials and methods.** To determine the total weight mikoticheskogo *Moniliaalb D24*, and on oral *Mycosis-Mycosisoris D 32*. For the first and second purification appointed rezopleksy (drugs “IM-EDIS-VOLL”) as a means of drainage. Re-employment was appointed in two weeks, when the estimated dynamics of patient’s condition and adjusted the dosage of the drugs. **Results and discussion.** Average treatment continued for 7–8 weeks. Only after such periods not retest identified fungal defeat mucous membranes of the oral cavity. During treatment wellbeing of patients improved. Increased efficiency, the general mood, normal-

ized sleep. By the time the adaptation reserves were at the level of good (fourth degree) and high (third degree). By this time the pain in patients. The final session was preparing a general biorezonans drug for maintaining shared state. **Conclusion.** Found that resonant frequency diagnosis of fungal burdening patients with neurogen diseases of maxillofacial area is important for effective follow-up therapy. While stable remission managed to get within eight months.

Keywords: neurogenic diseases of maxillofacial area, fungal defeat mucous membranes of the oral cavity

Введение. Хронические неврологические заболевания челюстно-лицевой области (невралгии, парестезии, глоссалгия, синдром ротового жжения и др.) являются часто встречаемыми в клинической стоматологии [1]. Однако достижение стойкой ремиссии и, в конечном счете, повышение качества жизни оказывается непростой задачей. Причиной этому служат сложные взаимосвязанные механизмы возникновения и поддержания этих заболеваний, обусловленные анатомо-физиологическими особенностями полости рта, особенно при сопутствующих заболеваниях пародонта [2–4].

Заболевания тканей пародонта существенно затрудняют проведение ортодонтических и протетических мероприятий в клинике стоматологии [5–8].

Состояние тканей пародонта имеет первостепенное значение при проведении профилактических осмотров полости рта и при диспансеризации организованных групп населения [9, 10].

Для выявления причинно-следственных взаимосвязей возникновения патологии и подбора необходимого лечения эффективным является применение вегетативно-резонансного теста (ВРТ) с использованием соответствующей аппаратуры. Разработанные центром «ИМЕДИС» (руководитель М.Ю. Готовский, г. Москва) аппаратно-программные комплексы (в частности АПК «ИМЕДИС-ФОЛЛЬ») позволяют осуществить тестирование для выявления ключевых факторов, способствующих возникновению и поддержанию неврогенных заболеваний челюстно-лицевой области, оценить взаимное влияние органов и систем организма.

В предыдущих сообщениях мы информировали, что в результате обследования у больных с описываемой патологией выявлялись различные отягощения, среди которых весомое значение имели нейротропные вирусы. Применяемые методики элиминации вирусов приводили к улучшению состояния больных, а в дальнейшем к ремиссии заболевания на определенный период. Однако около 40% больных, страдающих неврогенными заболеваниями челюстно-лицевой области и патологией пародонта, имели грибковую отягощенность.

Цель. Выявление и устранение грибковой отягощенности у больных неврогенными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Материалы и методы. Для решения поставленной задачи применялась резонансно-частотная диагностика на АПК «ИМЕДИС-ФОЛЛЬ». Всем больным осуществляли тестирование на предмет выявления доминирующего вида грибка и степень его взаимосвязи с челюстно-лицевой областью и взаимосвязанных зон.

Для определения общего микотического отягощения использовали указатель *Moniliaalb. D24*, а на оральный микоз – *Mycosisoris D 32*. В большинстве случаев доминантным оказывался грибок *Candida albicans*. Несколько реже *Candida krusei*, *Candida robusta*. Следующей задачей было удаления найденного грибка. Учитывая, что возникновение или активизация грибковой инфекции имеет место в первую очередь у ослабленных больных, при сниженном иммунитете, обширном применении антибиотиков, планирование лечения мы осуществляли после определения резервов адаптации [3–5]. В случае их низкого уровня, определялись оптимальные показатели и подбирались дозировка адаптогена (прополис, элеутерококк и т.д.). После подъема резервов адаптации до средних, для очищения первого и второго уровня назначались резоплексы (препараты доктора Шиммеля из медикаментозного селектора аппарата «ИМЕДИС-ФОЛЛЬ») в качестве дренажных средств. Повторный прием назначался через две недели, когда оценивалась динамика состояния больного и корректировалась дозировка препаратов.

Результаты и обсуждение. В среднем лечение продолжалось в течение 7–8 недель. Только по истечению таких сроков повторное тестирование не выявляло грибковой отягощенности.

В ходе лечения самочувствие больных улучшалось. Повысилась работоспособность, общее настроение, нормализовался сон. Резервы адаптации к тому времени находились на уровне хороших четвертой степени – высоких третьей степени. К этому времени боли у пациентов прекращались. На завершающем сеансе готовился общий биорезонансный препарат для поддержания общего состояния.

Заключение. Таким образом, резонансно-частотная диагностика грибкового отягощения у больных с неврогенными заболеваниями челюстно-лицевой области является важной для эффективной последующей терапии. При этом стойкую ремиссию удалось получить в течение восьми месяцев.

Библиографический список

1. Гаража С.Н., Зеленская А.В., Гришилова Е.Н. Лечение воспалительных заболеваний пародонта с использованием иммобилизованных препаратов // *Современные проблемы науки и образования*. 2013. № 3. С. 140–143.
2. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов. Москва. 2012.
3. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
4. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
5. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
6. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т.1. № 1. С. 47–50.
7. Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Филимонова Е.В., Дмитриенко Д.С. Применение эстетических протетических конструкций в клинике стоматологии детского возраста // *Ортодонтия*. 2007. № 4 (69). С. 25–28. Дмитриенко С.В.
8. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
9. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.
10. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.

УДК 616.314-089.23

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Клёнкина Е.И.¹, Шилова С.Г.², Зеленская А.В.², Гришилова Е.Н.²

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –

филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11

²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медуниверситет» Минздрава России, г. Ставрополь

E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Цель. Повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита средней тяжести у пациентов с сахарным диабетом путем включения в комплекс местных терапевтических

мероприятий геля «Асепта» с прополисом. **Материалы и методы.** Под клиническим наблюдением находились 34 пациента с сахарным диабетом II типа и с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести, обоего пола, в возрасте от 30 до 60 лет и давностью общесоматического заболевания от 2 до 20 лет. Результаты и обсуждение. Индексная оценка гигиенического состояния полости рта и состояния тканей пародонта у больных сахарным диабетом до лечения соответствовала тяжести воспалительного процесса: индекс ПМА составлял $44,25 \pm 0,26\%$, а индекс кровоточивости РВИ был 3–4 степени. Улучшения клинической картины заболевания были достоверно заметны во 2-е и 3-е посещения. По окончании курса противовоспалительной терапии и спустя месяц наблюдалась положительная динамика всех показателей пародонтальных индексов: ПМА – $2,08 \pm 81\%$, РВИ – 0–1 степени. **Заключение.** На основании анализа установлен стойкий терапевтический эффект, который связан с бактерицидным действием препарата, препятствующим раздражению и повреждению эпителия десневого края микробными агентами и их токсинами, противовоспалительным, регенерирующим. Указанные свойства геля в совокупности с его приемлемой стоимостью и простотой применения позволяют в короткие сроки добиться ликвидации воспалительного процесса в тканях пародонта и факторов, способствующих его дальнейшему прогрессированию.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит; метронидазол; реопародонтография

IMPROVE TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS OF MEDIUM SEVERITY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Kljonkina E.I.¹, Shilova S.G.², Zelenskaya A.V.², Grishilova E.N.²

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²Stavropol State Medical University, Stavropol
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

The aim. Improve treatment of chronic generalized periodontitis of medium severity in patients with diabetes mellitus by incorporating complex local therapeutic interventions Asepta gel “with propolis. **Materials and methods.** Under clinical supervision were 34 patients with type II diabetes mellitus and chronic generalized parodontitis moderate, of both sexes, aged from 30 to 60 years and barred General disease from 2 to 20 years. **Results and discussion.** The index score of hygienic condition of oral cavity and periodontal tissue condition diabetic patients before treatment is consistent with the severity of the inflammatory process PSE index was $44.25 \pm 0.26\%$ and bleeding index PBI was 3–4 degree. Improve the clinical picture of the disease were significantly visible in 2-and 3-e visit. Upon completion of the course of anti-inflammatory therapy and a month later the positive dynamics was observed in all indicators of periodontal indexes: PMA- $2.08 \pm 81\%$, PBI-0-1 degree. **Conclusion.** Based on the analysis of installed stable therapeutic effect, which is linked to the bactericidal action of the drug, preventing irritation and damage to the epithelium of the gum edge of microbial agents and their toxins, anti-inflammatory, regenerating. The specified properties of the gel, coupled with its acceptable cost and ease of use allow in the short term for the Elimination of the inflammatory process in periodontal tissues and factors contributing to its further progression.

Keywords: chronic generalized parodontitis; metronidazole; reoparodontografija

Введение. Сахарный диабет (СД) является самым распространенным заболеванием в мире и в России, в частности. Ежегодно прирост количества пациентов составляет 15%. Практически у всех больных диабетом диагностируется генерализованный пародонтит различной степени тяжести, что существенно отягощает ортодонтическое лечение пациентов и протезирование дефектов зубных рядов в различные периоды онтогенеза. [1, 2, 4–6]

Диабетические изменения в пародонте проявляются на самых ранних стадиях заболевания. Нарушения гемодинамики и транскапиллярного обмена в околозубных тканях приводят к локальным проявлениям диабетической микроангиопатии, что зачастую клинически со-

проводятся трофическими изъязвлениями маргинальной десны. Медиаторы воспаления – TumorNecrosisFactor (TNF-а) и интерлейкины (IL-6) – способствуют развитию инсулино резистентности, а следовательно усугубляют течение сахарного диабета. Пародонтит у больных СД характеризуется частыми обострениями и короткими сроками ремиссии [5, 6].

Кроме того, на характер течения заболеваний тканей пародонта оказывают влияние особенности морфологического строения зубочелюстных сегментов и других тканей и органов челюстно-лицевой области [7–10].

Наше внимание привлек противомикробный гель «Асепта» с прополисом. Прополис – вещество природного происхождения, обладающее противомикробной активностью в отношении широкого спектра микроорганизмов, в том числе – вегетативных форм грамположительных микроорганизмов. Уменьшает и снимает зуд и болевые симптомы. Стимулирует метаболизм, ускоряет восстановительные процессы в тканях, что способствует регенерации пораженных тканей.

Цель. Повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита средней тяжести у пациентов с сахарным диабетом путем включения в комплекс местных терапевтических мероприятий геля «Асепта» с прополисом.

Материалы и методы. Под клиническим наблюдением находились 34 пациента с сахарным диабетом II типа (инсулиннезависимый СД) с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести (ХГПСТ), обоего пола, в возрасте от 30 до 60 лет и давностью общесоматического заболевания от 2 до 20 лет. Заболевание диабетом у всех пациентов было в стадии компенсации (уровень сахара в крови не превышал 9 ммоль/л). При сборе анамнеза выявлен регулярный прием больными одного или двух сахаропонижающих препаратов.

Комплексная терапия ХГПСТ была согласована с эндокринологами и состояла из ряда последовательных лечебных мероприятий: купирование воспалительного процесса с помощью антибактериальных препаратов, удаление зубных отложений ультразвуковым способом.

При местном лечении ХГПСТ исследуемый лекарственный препарат использовался в виде аппликаций на слизистую оболочку десневого края и в пародонтальные карманы. Время экспозиции – 20 минут с последующей инъекцией по переходной складке 30% раствора линкомицина гидрохлорида – 1 ml. Курс лечения составлял от 7 до 10 процедур.

Клинико-функциональное обследование состояния тканей пародонта изучали на основании динамики показателей индексов: РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (Mussler, 1949), индекс кровоточивости сосочков (РВІ).

Эффективность лечебных мероприятий с применением исследуемого препарата определялась на основании сравнительного анализа результатов клинических методов обследования до лечения, непосредственно после лечения, спустя 1 и 6 месяцев по окончании терапии.

Результаты и обсуждение. Индексная оценка гигиенического состояния полости рта и состояния тканей пародонта у пациентов с ХГПСТ, больных сахарным диабетом до лечения соответствовала тяжести воспалительного процесса: ПМА – $44,25 \pm 0,26\%$, индекс кровоточивости РВІ – 3–4 степени.

Улучшения клинической картины заболевания были достоверно заметны во 2-ое и 3-е посещения.

По окончании курса противовоспалительной терапии и спустя месяц наблюдалась положительная динамика всех показателей пародонтальных индексов: ПМА – $2,08 \pm 81\%$, РВІ – 0–1 степени.

Контрольный осмотр больных через полгода после проведенной терапии свидетельствовал о стойкой стабилизации воспалительного процесса в тканях пародонта $92,67 \pm 1,83\%$ пациентов.

Заключение. На основании анализа данных клинико-функционального исследования была установлена достоверно высокая эффективность применения лекарственного геля «Асепта» с прополисом в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита средней тя-

жести у больных сахарным диабетом. Стойкий терапевтический эффект связан с бактерицидным действием препарата, препятствующим раздражению и повреждению эпителия десневого края микробными агентами и их токсинами, противовоспалительным, регенерирующим. Указанные свойства геля в совокупности с его приемлемой стоимостью и простотой применения позволяют в короткие сроки добиться ликвидации воспалительного процесса в тканях пародонта и факторов, способствующих его дальнейшему прогрессированию.

Библиографический список

1. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.
2. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
3. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
4. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
5. Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Филимонова Е.В., Дмитриенко Д.С. Применение эстетических протетических конструкций в клинике стоматологии детского возраста // *Ортодонтия*. 2007. № 4 (69). С. 25–28.
6. Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Краюшкин А.И. Морфологические особенности челюстно-лицевой области при аномалиях и деформациях и методы их диагностики. Учебное пособие для студентов I–V курсов стоматологического факультета / Санкт-Петербург, 2009.
7. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
8. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
9. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
10. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов. Москва. 2012.

УДК 616.314-089.23

КОРРЕЛЯЦИЯ РАЗМЕРОВ ЗУБОВ С РАЗМЕРАМИ ДЕНТАЛЬНОГО И СУСТАВНОГО ТРЕУГОЛЬНИКОВ ПРИ ОРТОГНАТИЧЕСКОМ ПРИКУСЕ

Кокарева А.В.¹, Бородина В.А.¹, Мнацаканян А.В.¹, Фомин И.В.², Дмитриенко Д.С.³

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –

филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

³ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Цель. Определение корреляционных взаимосвязей между размерами зубов и параметрами дентального и суставного треугольников у людей с мезогнатией и физиологической окклюзией постоянных зубов. **Материалы и методы.** Проведено обследование 151 человека в возрасте 21–35 лет с физиологической окклюзией. При этом нормодонтия встречалась у 68 человек (45,03 ± 4,05%), а макро- и микродонтия была у 46 обследованных (30,46 ± 3,75) и у 37 человек (24,51 ± 3,5%). Основанием суставного треугольника служило расстояние между латеральными поверхностями суставных головок

нижней челюсти. Основание зубного треугольника составляла ширина зубной дуги между вестибулярными дистальными бугорками вторых моляров. Высотой треугольника служила глубина зубной дуги от межрезцово- (центральной) точки. **Результаты и обсуждение.** Площадь зубного и суставного треугольников, у людей с различными типами зубных дуг, практически не имела достоверных различий, но коррелировала с размерами зубов. Коэффициент корреляции Пирсона для нормодонтных зубных дуг составлял 0,88, для макродонтных – 0,95, а при микродонтизме был 0,71, что свидетельствует о высокой положительной корреляции признаков и взаимосвязи исследуемых величин. **Заключение.** Установлено, что денальный тип зубных дуг оказывает влияние на морфометрические параметры зубной дуги и суставной области кранио-фациального комплекса, что может быть использовано при протезировании пациентов с дефектами зубных дуг и ортодонтическом лечении аномалий окклюзии.

Ключевые слова: конусно-лучевая компьютерная томография; височно-нижнечелюстной сустав; форма зубных дуг

CORRELATION BETWEEN THE SIZE OF TEETH WITH DENTAL DIMENSIONS AND ARTICULAR TRIANGLES WHEN PHYSIOLOGICAL OCCLUSION

Kokareva A.V.¹, Borodina V.A.¹, Mnatsakanian A.V.¹, Fomin I.V.², Dmitrienko D.S.³

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

³Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

The aim. Definition of correlation relationships between size of teeth and dental parameters and articular triangles in people with mezognathic and physiological occlusion of permanent teeth. **Materials and methods.** Survey of 151 person aged 21–35 years with physiological occlusion. While 68 people have met normodontia ($45.03 \pm 4.05\%$), and macro- and mikroodontia 46 had surveyed (30.46 ± 3.75) and 37 persons ($\pm 3.5\%$) 24.51. articular triangle served as the distance between the laterals of the articular surfaces of the heads the lower jaw. Base dental arch width was triangle between the distal vestibular tubercles second molars. Height of triangle tooth depth from served as a Central point. **Results and discussion.** Dental area and articular triangles, people with different types of dental arches, there was virtually no reliable differences, but correlated with the size of the teeth. Pearson product moment correlation coefficient for normodontia dental arches was 0.88 to makroodontnyh – 0.95, while mikroodontia was 0.71, suggesting a high positive correlation characteristics and relationship of the studied variables. **Conclusion.** Found that dental dental arches type affects the morphometric parameters of dental arch and glenoid region Cranio-facial complex that can be used for prosthesis of patients with defects of dental and orthodontic treatment of occlusion.

Keywords: Cone-beam computed tomography; mandibular joint; form of dental arches

Введение. Височно-нижнечелюстной сустав образован двумя костями, что делает его сходство с подобными морфологическими структурами. Особенности височно-нижнечелюстных суставов представлены специалистами при различных патологических состояниях. Отмечено влияние указанного сочленения на биомеханику нижней челюсти [1–3].

В связи с внедрением новых методов исследования и современных технологий, разрабатываются новые конструкции артикуляторов и показаны особенности индивидуальных настроек с учетом особенностей челюстно-лицевой области, что используется при изготовлении ортопедических и ортодонтических конструкций [4–6].

Особый интерес представляют морфометрические особенности зубных дуг. Представлены современные классификации типов лица и зубных дуг, позволяющие определять тактику ортодонтического и протетического лечения пациентов с врожденной и приобретенной патологией челюстно-лицевой области [7, 8]. Отмечена взаимосвязь размеров зубных дуг с основными элементами кранио-фациального комплекса [9].

Однако в проведенных исследованиях не затронуты вопросу взаимосвязи различных типов зубных дуг с расположением элементов височно-нижнечелюстных суставов.

Внедрение в клиническую практику новых цифровых технологий и усовершенствование рентгенологического оборудования позволило широко использовать метод конусно-лучевой компьютерной томографии. На срезах томограмм в различных уровнях появились возможности диагностики и выбора методов лечения врожденной и приобретенной патологии челюстно-лицевой области [10]. Проводится сравнительный анализ результатов исследования рентгенограмм и гипсовых моделей челюстей. Показаны преимущества каждого из выбранных методов.

Все выше обозначенное предопределило цель настоящего исследования.

Цель. Определение корреляционных взаимосвязей между размерами зубов и параметрами дентального и суставного треугольников у людей с мезогнатией и физиологической окклюзией постоянных зубов.

Материалы и методы. Проведено обследование 151 человека в возрасте 21–35 лет с физиологической окклюзией и без видимых признаков патологии челюстно-лицевой области. Среди обследованных встречались лица с различными гнатическими и дентальными типами лица и зубных дуг, которые определяли в соответствии с рекомендациями специалистов.

Среди обследованных было 78 человек с мезогнатическими типами лица и зубных дуг, что составило $51,66 \pm 4,07\%$ от числа обследованных. Долихогнатия была у 29 человек ($19,2 \pm 3,02\%$), а брахиогнатия определялась у 44 обследованных ($29,14 \pm 3,7\%$).

При этом нормодонтия встречалась у 68 человек ($45,03 \pm 4,05\%$), а макро- и микродонтия была у 46 обследованных ($30,46 \pm 3,75$) и у 37 человек ($24,51 \pm 3,5\%$).

На разных уровнях проводили измерения в области расположения суставных головок нижней челюсти на уровне расположения окклюзионной поверхности зубных дуг нижней челюсти.

Основанием суставного треугольника служило расстояние между латеральными поверхностями суставных головок нижней челюсти. Продольные оси, проходящие через медиальные и латеральные точки суставных головок, пересекались под тупым углом и являлись сторонами суставного треугольника. Определяли площадь треугольника как произведение половины его основания на высоту.

На нижней зубной дуге проводили аналогичные построения зубного треугольника, основание которого составляла ширина зубной дуги между вестибулярными дистальными бугорками вторых моляров. Высотой треугольника служила глубина зубной дуги от межрезцово- (центральной) точки.

Из арсенала статистических исследований использовали средние величины, ошибку репрезентативности, достоверность результатов и критерий корреляции Пирсона. Расчеты проводились с использованием программ персонального компьютера.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов исследования показал корреляцию размеров суставного и зубного треугольников. Основание суставного треугольника, как правило, в два раза превалировало над шириной зубной дуги между вторыми молярами. В то же время глубина зубной дуги была в два раза больше, чем высота суставного треугольника. Тем не менее, достоверных различий по площади исследуемых треугольников, нами не отмечено.

Оценка взаимосвязи параметров суставной области кранио-фациального комплекса с размерами зубных дуг представлена в таблице 1.

Заслуживает внимание тот факт, что площадь зубного треугольника, коррелировала с размерами зубов. При микродонтии площадь зубного треугольника была достоверно меньше, чем при нормо-, и, тем более, при макродонтизме. При этом гнатический тип зубной дуги на величину площади треугольника не оказывал особого влияния. Заслуживает внимание тот факт, что площадь зубного треугольника, коррелировала с размерами зубов. Коэффициент корреляции Пирсона для нормодонтных зубных дуг составлял 0,88, для макродонтных – 0,95, а при микродонтизме был 0,71, что свидетельствует о высокой положительной корреляции признаков и взаимосвязи исследуемых величин.

Таблица 1 – Морфометрические параметры головы и нижних зубных дуг у людей с различными дентальными типами зубных дуг

Параметры головы и нижних зубных дуг	Средние величины показателей у людей с:		
	микродонтией	нормодонтией	макродонтией
Длина нижней зубной дуги	101,79±1,34	107,82±2,3	113,8±2,4
Ширина между нижними молярами	52,36±3,47	56,35±2,31	61,16±2,28
Глубина нижней зубной дуги	38,74±1,16	41,17±1,32	42,89±1,01
Площадь зубного треугольника	1012,02±45,68	1159,59±54,51	1311,37±63,73
Ширина между суставами	110,86±1,46	111,96±1,89	121,26±1,97
Глубина суставного треугольника	19,03±0,92	21,34±0,98	21,82±1,09
Площадь суставного треугольника	1054,83±43,41	1194,61±56,87	1392,95±58,92

При микродонтии площадь зубного (1012,02 ± 45,68 мм²) и суставного треугольника (1054,83±43,41 мм²) была достоверно меньше, чем при других дентальных типах зубных дуг ($p \leq 0,05$). Для нормодонтизма указанные параметры составляли 1159,59±54,51 мм² и 1194,61±56,87 мм², соответственно. При макродонтном типе зубных дуг площадь зубного треугольника составляла 1311,37±63,73 мм², а суставного треугольника 1392,95±58,92 мм².

Таким образом, дентальный тип нижней зубной дуги оказывает влияние на размеры суставных и зубных треугольников, что может оказывать влияние на биомеханику нижней челюсти. Полученные данные могут быть использованы при выборе методов ортодонтического лечения аномалий окклюзии с использованием дуговой аппаратуры, в частности при выборе размеров металлических дуг.

Заключение. Таким образом, дентальный тип зубных дуг оказывает влияние на морфометрические параметры зубной дуги и суставной области кранио-фациального комплекса, что может быть использовано при протезировании пациентов с дефектами зубных дуг и ортодонтическом лечении аномалий окклюзии.

Библиографический список

1. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов.* Москва. 2012.
2. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И. *Частная анатомия постоянных зубов* Волгоград, 1998.
3. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. *Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // Стоматология.* 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
4. Дмитриенко С.В. *Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика.* 2001. № 1. С. 17.
5. Дмитриенко С.В. *Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика.* 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
6. Дмитриенко С.В. *Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // Детская стоматология.* 2000. № 1–2. С. 104.
7. Дмитриенко С.В., Филимонова Е.В., Дмитриенко Д.С., Чижикова Т.С. *К вопросу определения индивидуальных размеров постоянных зубов человека // Ортодонтия.* – 2009. № 2 (46). С. 20–23.
8. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. *Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // Ортодонтия.* 2013. № 2. С. 38.
9. Дмитриенко С.В. *Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // Вестник Волгоградской медицинской академии.* 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
10. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. *Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2011. № 6. С. 108а.

УДК 616.314-089.23

МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ СУСТАВНОГО ТРЕУГОЛЬНИКА НА ТРАНСВЕРСАЛЬНЫХ СРЕЗАХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТОМОГРАММ ГОЛОВЫ

Конджорян М.А., Бородина В.А., Чижикова Т.С., Чижикова Т.В.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Цель. Разработать метод построения суставного треугольника на трансверсальных срезах томограмм головы, позволяющий оценивать пространственное расположение суставных головок нижней челюсти. **Материалы и методы.** Проведено исследование у 28 человек обоего пола с ортогнатическим прикусом, методом конусно-лучевой компьютерной томографии. На срезах томограмм, проходящих через суставные головки нижней челюсти, проводили измерения, используя ориентиры в виде точек и линий. **Результаты и обсуждение.** Метод построения суставного треугольника заключался в соединении продольных осей суставных головок между собой с образованием вершины треугольника. Основанием треугольника была линия, соединяющая латеральные полюса суставных головок. Предложенный метод позволял оценить расстояние между суставными головками и измерить угол расположения суставных головок. При физиологической окклюзии у всех обследованных суставной треугольник, как правило, был равносторонним. Кроме того, предложенный метод позволял оценить высоту треугольника и рассчитать его площадь, как произведение половины межсуставного расстояния на высоту суставного треугольника. **Заключение.** Форма суставного треугольника может быть полезна при выборе методов лечения аномалий окклюзии в трансверсальном направлении, для диагностики аномалий расположения суставных головок и оценки их симметричного пространственного расположения.

Ключевые слова: конусно-лучевая компьютерная томография; височно-нижнечелюстной сустав

METHOD OF CONSTRUCTION OF ARTICULAR TRIANGLE ON THE TRANSVERSAL SECTIONS OF COMPUTER TOMOGRAPHY OF THE HEAD

Kondzhorjan M.A., Borodina V.A., Chizhikova T.S., Chizhikova T.V.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

The aim. Develop a method of construction of articular triangle on the transversal slices tomograms head, evaluate the spatial location of joint heads of the mandible. **Materials and methods.** A study from 28 persons of both sexes with physiological occlusion, method of cone-beam computed tomography. Sections tomograms, passing through joint heads of the lower jaw, conducting measurements using the guidance in the form of points and lines. **Results and discussion.** Method of construction of articular triangle was to link the longitudinal axes of the articular heads among themselves with the formation of the vertices of the triangle. The base of the triangle was a line that connects the lateral pole of articular heads. The proposed method allows to estimate the distance between the articular heads and measure the angle of the joint. When physiological occlusion of all surveyed articular triangle was usually an equilateral. In addition, the proposed method allows to estimate the height of the triangle and calculate its area, as the product of half of the reason articular triangle to a height of articular triangle. **Conclusion.** Articular form a triangle can be helpful when choosing methods of treatment of occlusion in the transversal direction to diagnose abnormalities of the location of articular heads, and assess their symmetric spatial location.

Keywords: cone-beam computed tomography; mandibular joint

Введение. Биомеханика движений нижней челюсти подчинена законам артикуляции, в основу которых заложена морфология височно-нижнечелюстных суставов. Основными элементами из костных структур сустава являются суставная ямка височной кости и суставная головка мышцелкового отростка нижней челюсти [1, 2].

Суставные головки нижней челюсти имеют эллипсоидную форму, вытянутую в горизонтальном (трансверсальном) направлении. Оси суставных головок направлены в сторону большого затылочного отверстия и при пересечении образуют угол, величина которого является весьма вариабельной [3].

Многочисленными исследованиями доказана взаимосвязь формы суставных головок и зубных дуг. В современных классификациях форм зубных дуг выделены гнатические и дентальные типы, отличающиеся по морфометрическим параметрам. Доказано влияние патологической окклюзии на расположение элементов височно-нижнечелюстных суставов и определения тактики комплексного лечения [4–7].

Основными методами исследования височно-нижнечелюстных суставов являются рентгенологические, среди которых наиболее объективным является метод конусно-лучевой компьютерной томографии, которая используется при обследовании пациентов [8–10]. Программное обеспечение современных томографов позволяет проводить измерения угловых и линейных параметров различных структур кранио-фациального комплекса. На срезах томограмм проводится построение трансверсальных осей суставных головок и измеряется угол их пересечения. Однако мы не встретили сведений о методах линейных измерений межсуставных взаимосвязей, что и послужило целью настоящей работы.

Цель. Разработать метод построения суставного треугольника на трансверсальных срезах томограмм головы, позволяющий оценивать пространственное расположение суставных головок нижней челюсти.

Материал и методы. Проведено исследование у 28 человек обоего пола с ортогнатическим прикусом, методом конусно-лучевой компьютерной томографии на Корейском рентгеновском цифровом аппарате Рах-і.

На срезах томограмм, проходящих через суставные головки нижней челюсти, проводили измерения, используя ориентиры в виде точек и линий.

На суставных головках обозначали медиальные и латеральные полюса эллипса, которые соединяли между собой прямой линией и получали продольную ось суставных головок. Полученные ориентиры использовали для разработки метода исследования.

Результаты и обсуждение. Метод построения суставного треугольника заключался в соединении продольных осей суставных головок между собой с образованием вершины треугольника. Основанием треугольника была линия, соединяющая латеральные полюса суставных головок.

Предложенный метод позволял оценить расстояние между суставными головками в миллиметрах и измерить угол расположения суставных головок. При физиологической окклюзии у всех обследованных суставной треугольник, как правило, был равносторонним.

Кроме того, предложенный метод позволял оценить высоту треугольника и рассчитать его площадь, как произведение половины межсуставного расстояния на высоту суставного треугольника.

Предложенный метод построения суставного треугольника поможет в осмыслении законов артикуляции и определении индивидуальных особенностей зубо-челюстной системы. Данные могут быть использованы в клинике ортопедической стоматологии при конструировании искусственных зубных дуг.

Заключение. Таким образом, форма суставного треугольника может быть полезна при выборе методов лечения аномалий окклюзии в трансверсальном направлении, для диагностики аномалий расположения суставных головок и оценки их симметричного пространственного расположения.

Библиографический список

1. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов. Москва. 2012.
2. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // Ортодонтия. 2013. № 2. С. 38.
3. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. Очерки стоматологической анатомии. Волгоград, 2017.
4. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика. 2001. № 1. С. 17.
5. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика. 2001. Т.1. № 1. С. 47–50.
6. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // Вестник Волгоградской медицинской академии. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
7. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // Детская стоматология. 2000. № 1–2. С. 104.
8. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Основные задачи врача ортодонта при диспансеризации студентов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. № 6. С. 108.
9. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // Стоматология. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
10. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. № 6. С. 108а.

УДК 616.314-089.23

ОСОБЕННОСТИ РАЗМЕРОВ СУСТАВНЫХ ЯМОК ДОЛИХОТЕМПОРАЛЬНОГО ТИПА НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА НА РЕНТГЕНОГРАММАХ**Левикина И.В.¹, Бородина В.А.¹, Фомин И.В.², Торохова В.О.¹**¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Цель. Определить особенности размеров суставных ямок долихотемпорального типа нижнечелюстного сустава на рентгенограммах. **Материалы и методы.** Проанализированы 292 томограммы пациентов в возрасте от 20 до 30 лет, у которых были основные признаки физиологической окклюзии. Из общего количества была выделена группа, состоящая из 67 человек с долихотемпоральным типом суставных ямок. Измерения проводили с использованием пакета прикладных компьютерных программ томографа. **Результаты и обсуждение.** При долихотемпоральном типе суставной ямки её высота в среднем составляла $8,95 \pm 0,57$ мм, а сагиттальный размер был $16,01 \pm 0,32$ мм, что отражалось на таком показателе, как индекс суставной ямки, который составил для данной группы $56,65 \pm 1,12\%$. Визуально, на томограммах, суставная ямка выглядела как короткая и высокая, по сравнению со среднестатистическими вариантами суставных ямок. Модуль суставной ямки составлял $12,48 \pm 0,39$ мм. Суставные головки были различной конфигурации и размеров, но в целом по группе людей с долихотемпоральными типами сустава ширина суставной головки была $7,46 \pm 0,28$ мм, а вертикальный параметр составлял $4,48 \pm 0,37$ мм. При этом модуль суставной головки был $5,97 \pm 0,27$ мм, а индекс – $60,05 \pm 1,37\%$. **Заключение.** Полученные морфометрические данные о рентгенологических особенностях височно-ниж-

не челюстного сустава долихотемпорального типа могут быть полезны при диагностике и выборе методов комплексного обследования и лечения пациентов с заболеваниями нижнечелюстного сустава.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав; конусно-лучевая компьютерная томография

FEATURES SIZES OF ARTICULAR CAVITIES DOLIHOTEMPORALNOGO TYPE OF JAW JOINT X-RAY

Levikina I.V.¹, Borodina V.A.¹, Fomin I.V.², Torohova V.O.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

The aim. Determine the specifics of the sizes of articular cavities dolihotemporal type of mandibular joint on radiographs. **Material and methods.** Analyzed 292 radiographs of patients aged 20 to 30 years old who have had major signs of physiological occlusion. Of the total was allocated group, consisting of 67 people with dolihotemporal type of joint cavities. Measurements conducted with the use of computer applications package scanner. **Results and discussion.** When dolihotemporal type articular Fossa it averaged height 8.95 ± 0.57 mm and sagittal size was 16.01 ± 0.32 mm that affects this indicator, as the index of the articular fossa, which was for this group of $56.65 \pm 1.12\%$. Visually, the radiographs, articular Fossa looked like short and tall, compared with the average joint options pits. Articular Fossa module was 12.48 ± 0.39 mm. Joint heads were of various configurations and sizes, but generally on a group of people with dolihotemporal types of hip articular byla7 head width, 46 ± 0.28 mm and vertical option was 4.48 ± 0.37 mm. With this module the articular heads was 5.97 ± 0.27 mm and index- $60.05 \pm 1.37\%$. **Conclusion.** Morphometric data obtained on radiological characteristics of mandibular joint dolihotemporal type can be useful in the diagnosis and the choice of methods of integrated assessment and treatment of patients with diseases mandibular joint.

Keywords: mandibular joint; cone-beam computed tomography

Введение. Комплексное обследование пациентов с врожденной и приобретенной патологией челюстно-лицевой области является актуальной задачей стоматолога [1–4]. В связи с тем, что заболевания височно-нижнечелюстного сустава встречаются часто и в различных возрастных группах, именно этой части кранио-фациального комплекса уделяется особое внимание [5].

Доказана взаимосвязь формы и функции сустава и показаны различные его формы у людей с различными анатомическими особенностями челюстно-лицевой области. Необходимость исследования нижнечелюстного сустава при физиологическом прикусе продиктована не достаточностью данных о морфологии исследуемого сочленения [6–8].

Сама по себе, физиологическая окклюзия, включает множество вариантов, обусловленных особенностями морфологического строения челюстно-лицевой области и размерами зубов, составляющих зубных ряд [9].

Представлены сведения о величине угла наклона передних зубов в вестибулярном направлении у людей с физиологической окклюзией с различными гнатическими типами лица и зубных дуг, отраженных в современных классификациях. Изучение костных структур нижнечелюстного сустава проводится с помощью рентгенологических методов исследования, среди которых ведущее место отводится конусно-лучевой компьютерной томографии. Методы исследования томограмм многочисленны, объективны и имеют важное значение в клинической практике [10].

В то же время, исследование рентгенологических особенностей сустава при физиологическом прикусе, остается до настоящего времени актуальной проблемой ортопедической стоматологии и ортодонтии.

Цель. Определить особенности размеров суставных ямок долихотемпорального типа нижнечелюстного сустава на рентгенограммах а у людей с ортогнатическим соотношением зубных дуг.

Материал и методы. Проанализированы 292 томограммы пациентов в возрасте от 20 до 30

лет, у которых взаимоотношения зубных дуг обеих челюстей соответствовали основным признакам физиологической окклюзии.

На томограммах, полученных методом конусно-лучевой компьютерной томографии, с использованием прикладных программ проводили линейные измерения ширины и высоты суставных головок и суставных ямок по общепринятым методам. Кроме того, нами предложено рассчитывать модуль и индекс элементов сустава. Под модулем суставной ямки (суставной головки) подразумевали полу сумму ширины и высоты элемента. Индекс рассчитывали как процентное отношение высотных параметров к сагиттальным.

В среднем по группе исследуемых, величина индекса ямки височной кости составляла $47,5 \pm 2,08\%$. Доверительные границы статистических параметров с учетом утроенной ошибки репрезентативности позволили нам выделить в отдельную группу пациентов (с вероятностью $99,7\%$), у которых индекс суставной ямки более 54% к долихотемпоральному типу. Таких пациентов было 67 человек.

Результаты и обсуждение. Результаты анализа конусно-лучевых компьютерных томограмм показали, что при долихотемпоральном типе суставной ямки её высота в среднем составляла $8,95 \pm 0,57$ мм, а сагиттальный размер был $16,01 \pm 0,32$ мм, что отражалось на таком показателе, как индекс суставной ямки, который составил для данной группы $56,65 \pm 1,12\%$. Визуально, на томограммах, суставная ямка выглядела как короткая и высокая, по сравнению со среднестатистическими вариантами суставных ямок. Модуль суставной ямки составлял $12,48 \pm 0,39$ мм.

Суставные головки были различной конфигурации и размеров, но в целом по группе людей с долихотемпоральными типами сустава ширина суставной головки была $7,46 \pm 0,28$ мм, а вертикальный параметр составлял $4,48 \pm 0,37$ мм. При этом модуль суставной головки был $5,97 \pm 0,27$ мм, а индекс – $60,05 \pm 1,37\%$.

При расчете индекса конгруэнтности сустава отмечено, что суставная головка занимала $55,39 \pm 0,94\%$ от объёма суставной ямки, что соответствовало физиологической возрастной норме исследуемого сочленения.

Заключение. Таким образом, полученные морфометрические данные о рентгенологических особенностях височно-нижнечелюстного сустава долихотемпорального типа могут быть полезны при диагностике и выборе методов комплексного обследования и лечения пациентов с заболеваниями нижнечелюстного сустава.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
2. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
3. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
4. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
5. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.
6. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов*. Москва. 2012.
7. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Сапин М.Р. *Анатомия зубов человека*. Москва, Новгород, 2003.
8. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И. *Частная анатомия постоянных зубов Волгоград*, 1998.
9. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. *Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов* // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
10. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. *Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния* // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.

УДК 616.314-089.23

КРАНИОФАЦИАЛЬНАЯ ЛИНИЯ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАММЫ И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ЦЕФАЛОМЕТРИИ

Магдиева Х.М.¹, Бородина В.А.¹, Фомин И.В.², Торохова В.О.¹, Дмитриенко Д.С.³

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –

филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России, г. Москва.

³ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Цель. Определение анатомических ориентиров для построения краниофациальной плоскости и оценка её взаимосвязи с основными плоскостями телерентгенограммы. **Материалы и методы.** Для построения краниофациальной линии использовали назальную точку (N), расположенную в месте соединения лобной и носовых костей. Другим ориентиром была точка condylion (Cond), располагающаяся на верхней точке суставной головки мыщелкового отростка нижней челюсти. Линия проходила в диагональном направлении и разделяла лицевой и краниальный отделы головы. В связи с этим нами предложено эту линию обозначать как краниофациальную. Определяли взаимосвязь краниофациальной линии с мандибулярной плоскостью. Полученный угол нами обозначался как челюстно-лицевой. Кроме того определяли расположение угла относительно структур черепа. **Результаты и обсуждение.** У людей с нейтральной тенденцией роста лицевого отдела головы, нижнечелюстной угол варьировал в диапазоне цифровых значений от 119 градусов до 124 градусов. При уменьшении угла определялся горизонтальный тип роста, а при увеличении – вертикальный. С нижнечелюстным углом коррелировал размер челюстно-лицевого угла, который при нейтральном типе роста составлял от 40 градусов до 45 градусов. **Заключение.** Предложена краниофациальная плоскость боковой телерентгенограммы для построения челюстно-лицевого угла, который, в свою очередь, может быть использован в качестве критерия роста лицевого отдела головы. Предложенная методика может быть использована в клинике ортодонтии для диагностики аномалий, определения тактики комплексного лечения пациентов и определения его эффективности.

Ключевые слова: телерентгенография головы; типы роста челюстей

CRANIO-FACIALNAJA LINE TELERENEGENOGRAMMY AND ITS VALUE IN CEFALOMETRII

Magdieva H.M.¹, Borodina V.A.¹, Fomin I.V.², Torohova V.O.¹, Dmitrienko D.S.³

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

³Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

The aim. Identification of anatomical landmarks to build Cranio- facial and score her relationship with the principal planes head radiographs. **Materials and methods.** To build the Cranio- facial lines used a nasal (N), located at the junction of the frontal and nasal bones. Another landmark was the point condylion (Cond), located on the highest point of the glenoid head condylar process of mandible. The line ran in a diagonal direction and shared facial and cranial head departments. We therefore proposed that this line referred to as Cranio- facial. Define relationship Cranio- facial lines with the mandibular plane. The resulting angle of us denoted as maxillofacial. In addition the location determined the angle relative to the structures of the skull. **Results and discussion.** People with neutral trend growth facial Division Head, mandibular angle varied in the range of dig-

ital values from 119 to 124 degrees. At the same time reducing the angle of the horizontal type was determined by growth, while increasing the vertical. With inter gnathic angles correlated the size of maxillofacial angle at neutral type of growth ranging from 40 degrees to 45 degrees. **Conclusion.** Suggested Cranio-facial plane lateral radiographs to build maxillofacial angle, which, in turn, can be used as a criterion for facial growth of the Division head. The proposed methodology can be used in the clinic for the diagnosis of anomalies, orthodontics determine tactics of comprehensive treatment of patients and to determine its effectiveness.

Keywords: x-ray of head; jaw growth types

Введение. Неотъемлемой частью диагностики в ортодонтии и ортопедической стоматологии является цефалометрический анализ [1–3]. Особое место отведено пространственному расположению челюстей, относительно основных анатомических ориентров краниофациального комплекса. На этом принципе построены классификации аномалий челюстно-лицевой области и дифференциальная диагностика гнатических, зубоальвеолярных и суставных форм патологии [4, 5].

Цефалометрический анализ телерентгенограммы головы в боковой проекции проводится как ручным, так и машинным (компьютерным) методом. В основу анализа положено измерение между общепринятыми координатными точками. Указанные точки служат ориентиром для построения плоскостей (линий) в горизонтальном направлении, каждая из которых имеет диагностическое значение и служит ориентиром для проведения угловых измерений [6, 7].

Горизонтальные линии разделяют краниофациальный комплекс на отделы. Так, спинальная плоскость, отделяет гнатическую часть лица, а окклюзионная плоскость разделяет челюсти между собой. Указанные исследования актуальны в прикладном и клиническом значении [8–10].

Тем не менее, мы не встретили ориентиров, позволяющих отграничить фациальный отдел головы от краниального. Так как отсутствует ориентир, то и нет сведений о взаимосвязи краниофациальной плоскости с другими ориентирами телерентгенограммы, что и определило задачи исследования.

Цель. Определение анатомических ориентров для построения краниофациальной плоскости и оценка её взаимосвязи с основными плоскостями телерентгенограммы.

Материалы и методы. При анализе боковых телерентгенограмм, использовали анатомические ориентиры, общепринятые в клинических и антропометрических исследованиях.

Для построения краниофациальной линии использовали назальную точку (N), расположенную в месте соединения лобной и носовых костей. Другим ориентиром была точка condylion (Cond), располагающаяся на верхней точке суставной головки мышечного отростка нижней челюсти. Линия проходила в диагональном направлении и разделяла лицевой и краниальный отделы головы. В связи с этим нами предложено эту линию обозначать как краниофациальную.

Определяли взаимосвязь краниофациальной линии с мандибулярной плоскостью. Полученный угол нами обозначался как челюстно-лицевой. Кроме того определяли расположение угла относительно структур черепа.

Результаты оценивались в группах людей с различными типами роста лицевого отдела головы, а именно при нейтральном, горизонтальном и вертикальном типе.

Статистику проводили по общим требованиям.

Результаты и обсуждение. У людей с нейтральной тенденцией роста лицевого отдела головы, нижнечелюстной угол варьировал в диапазоне цифровых значений от 119 градусов до 124 градусов. При уменьшении угла определялся горизонтальный тип роста, а при увеличении – вертикальный.

С нижнечелюстным углом коррелировал размер челюстно-лицевого угла, который при нейтральном типе роста составлял от 40 градусов до 45 градусов.

Обращает на себя внимание пространственное расположение угла. При вертикальном типе роста угол, образованный пересечением краниофациальной и мандибулярной линиями нахо-

дился на затылочной кости черепа и опускался вниз при нейтральном и, тем более, горизонтальном типах роста.

Заключение. Таким образом, предложена краниофациальная плоскость боковой телерентгенограммы для построения челюстно-лицевого угла, который, в свою очередь, может быть использован в качестве критерия роста лицевого отдела головы. Предложенная методика может быть использована в клинике ортодонтии для диагностики аномалий, определения тактики комплексного лечения пациентов и определения его эффективности.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
2. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
3. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
4. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
5. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
6. Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Краюшкин А.И. Морфологические особенности челюстно-лицевой области при аномалиях и деформациях и методы их диагностики. Учебное пособие для студентов I–V курсов стоматологического факультета / Санкт-Петербург, 2009.
7. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
8. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов. Москва. 2012.
9. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И. Частная анатомия постоянных зубов Волгоград, 1998.
10. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.

УДК 616.314-089.23

КРАНИОФАЦИАЛЬНАЯ ЛИНИЯ ТЕЛЕРЕНЕГЕНОГРАММЫ И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ЦЕФАЛОМЕТРИИ

Магдиева Х.М.¹, Бородина В.А.¹, Фомин И.В.², Торохова В.О.¹, Дмитриенко Д.С.³

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@rmedpharm.ru

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России, г. Москва.

³ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

Цель. Определение анатомических ориентиров для построения краниофациальной плоскости и оценка её взаимосвязи с основными плоскостями телерентгенограммы. **Материалы и методы.** Для построения краниофациальной линии использовали назальную точку (N), расположенную в месте соединения лобной и носовых костей. Другим ориентиром была точка condylion (Cond), располагающаяся на верхней точке суставной головки мышечного отростка нижней челюсти. Линия проходила в диагональном направлении и разделяла лицевой и краниальный отделы головы. В связи с этим нами

предложено эту линию обозначать как краниофациальную. Определяли взаимосвязь краниофациальной линии с мандибулярной плоскостью. Полученный угол нами обозначался как челюстно-лицевой. Кроме того определяли расположение угла относительно структур черепа. **Результаты и обсуждение.** У людей с нейтральной тенденцией роста лицевого отдела головы, нижнечелюстной угол варьировал в диапазоне цифровых значений от 119 градусов до 124 градусов. При уменьшении угла определялся горизонтальный тип роста, а при увеличении – вертикальный. С нижнечелюстным углом коррелировал размер челюстно-лицевого угла, который при нейтральном типе роста составлял от 40 градусов до 45 градусов. **Заключение.** Предложена краниофациальная плоскость боковой телерентгенограммы для построения челюстно-лицевого угла, который, в свою очередь, может быть использован в качестве критерия роста лицевого отдела головы. Предложенная методика может быть использована в клинике ортодонтии для диагностики аномалий, определения тактики комплексного лечения пациентов и определения его эффективности.

Ключевые слова: телерентгенография головы; типы роста челюстей

CRANIO-FACIALNAJA LINE TELERENEGENOGRAMMY AND ITS VALUE IN CEFALOMETRII

Magdieva H.M.¹, Borodina V.A.¹, Fomin I.V.², Torohova V.O.¹, Dmitrienko D.S.³

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

³Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

The aim. Identification of anatomical landmarks to build Cranio- facial and score her relationship with the principal planes head radiographs. **Materials and methods.** To build the Cranio- facial lines used a nasal (N), located at the junction of the frontal and nasal bones. Another landmark was the point condylion (Cond), located on the highest point of the glenoid head condylar process of mandible. The line ran in a diagonal direction and shared facial and cranial head departments. We therefore proposed that this line referred to as Cranio-facial. Define relationship Cranio- facial lines with the mandibular plane. The resulting angle of us denoted as maxillofacial. In addition the location determined the angle relative to the structures of the skull. **Results and discussion.** People with neutral trend growth facial Division Head, mandibular angle varied in the range of digital values from 119 to 124 degrees. At the same time reducing the angle of the horizontal type was determined by growth, while increasing the vertical. With inter gnathic angles correlated the size of maxillofacial angle at neutral type of growth ranging from 40 degrees to 45 degrees. **Conclusion.** Suggested Cranio-facial plane lateral radiographs to build maxillofacial angle, which, in turn, can be used as a criterion for facial growth of the Division head. The proposed methodology can be used in the clinic for the diagnosis of anomalies, orthodontics determine tactics of comprehensive treatment of patients and to determine its effectiveness.

Keywords: x-ray of head; jaw growth types

Введение. Неотъемлемой частью диагностики в ортодонтии и ортопедической стоматологии является цефалометрический анализ [1–3]. Особое место отведено пространственному расположению челюстей, относительно основных анатомических ориентров краниофациального комплекса. На этом принципе построены классификации аномалий челюстно-лицевой области и дифференциальная диагностика гнатических, зубоальвеолярных и суставных форм патологии [4, 5].

Цефалометрический анализ телерентгенограммы головы в боковой проекции проводится как ручным, так и машинным (компьютерным) методом. В основу анализа положено измерение между общепринятыми координатными точками. Указанные точки служат ориентиром для построения плоскостей (линий) в горизонтальном направлении, каждая из которых имеет диагностическое значение и служит ориентиром для проведения угловых измерений [6, 7].

Горизонтальные линии разделяют краниофациальный комплекс на отделы. Так, спинальная плоскость, отделяет гнатическую часть лица, а окклюзионная плоскость разделяет челюсти между собой. Указанные исследования актуальны в прикладном и клиническом значении [8–10].

Тем не менее, мы не встретили ориентиров, позволяющих отграничить фациальный отдел головы от краниального. Так как отсутствует ориентир, то и нет сведений о взаимосвязи краниофациальной плоскости с другими ориентирами телерентгенограммы, что и определило задачи исследования.

Цель. Определение анатомических ориентиров для построения краниофациальной плоскости и оценка её взаимосвязи с основными плоскостями телерентгенограммы.

Материалы и методы. При анализе боковых телерентгенограмм, использовали анатомические ориентиры, общепринятые в клинических и антропометрических исследованиях.

Для построения краниофациальной линии использовали назальную точку (N), расположенную в месте соединения лобной и носовых костей. Другим ориентиром была точка condyilion (Cond), расположенная на верхней точке суставной головки мышечкового отростка нижней челюсти. Линия проходила в диагональном направлении и разделяла лицевой и краниальный отделы головы. В связи с этим нами предложено эту линию обозначать как краниофациальную.

Определяли взаимосвязь краниофациальной линии с мандибулярной плоскостью. Полученный угол нами обозначался как челюстно-лицевой. Кроме того определяли расположение угла относительно структур черепа.

Результаты оценивались в группах людей с различными типами роста лицевого отдела головы, а именно при нейтральном, горизонтальном и вертикальном типе.

Статистику проводили по общим требованиям.

Результаты и обсуждение. У людей с нейтральной тенденцией роста лицевого отдела головы, нижнечелюстной угол варьировал в диапазоне цифровых значений от 119 градусов до 124 градусов. При уменьшении угла определялся горизонтальный тип роста, а при увеличении – вертикальный.

С нижнечелюстным углом коррелировал размер челюстно-лицевого угла, который при нейтральном типе роста составлял от 40 градусов до 45 градусов.

Обращает на себя внимание пространственное расположение угла. При вертикальном типе роста угол, образованный пересечением краниофациальной и мандибулярной линиями находился на затылочной кости черепа и опускался вниз при нейтральном и, тем более, горизонтальном типах роста.

Заключение. Таким образом, предложена краниофациальная плоскость боковой телерентгенограммы для построения челюстно-лицевого угла, который, в свою очередь, может быть использован в качестве критерия роста лицевого отдела головы. Предложенная методика может быть использована в клинике ортодонтии для диагностики аномалий, определения тактики комплексного лечения пациентов и определения его эффективности.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
2. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
3. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
4. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
5. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.

6. Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Краюшкин А.И. Морфологические особенности челюстно-лицевой области при аномалиях и деформациях и методы их диагностики. Учебное пособие для студентов I–V курсов стоматологического факультета / Санкт-Петербург, 2009.
7. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // Вестник Волгоградской медицинской академии. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
8. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов. Москва. 2012.
9. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И. Частная анатомия постоянных зубов Волгоград, 1998.
10. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. № 6. С. 108а.

УДК 616.314-089.23

ЛИНЕЙНЫЕ И ИНДЕКСНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕМЕНТОВ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА БРАХИТЕМПОРАЛЬНОГО ТИПА

Магаматов С.А.¹, Бородина В.А.¹, Фомин И.В.², Торохова В.О.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России, г. Москва

Цель. Определить линейные параметры и индексные величины элементов височно-нижнечелюстного сустава брахитемпорального типа. **Материалы и методы.** Проведено исследование височно-нижнечелюстного сустава у 292 человек в возрасте от 21 года до 35 лет с ортогнатическим прикусом. Из общего количества обследованных была сделана репрезентативная выборка в количестве 91 человека с брахитемпоральным типом суставной ямки. На рентгенограммах измеряли передне-задние и вертикальные размеры суставной ямки и головки. **Результаты и обсуждение.** Результаты исследования показали, что у людей с брахитемпоральным типом передне-задний размер суставной ямки височной кости составлял $20,42 \pm 0,36$ мм, а размер по вертикали был $7,21 \pm 0,89$ мм. При этом модуль суставной ямки был $13,82 \pm 0,54$ мм, а индекс суставной ямки составлял $35,29 \pm 0,74\%$. Размеры суставной головки нижней челюсти в передне-заднем направлении составляли $8,82 \pm 0,31$ мм, а высота её была $4,79 \pm 0,19$ мм. Модуль суставной головки был $6,81 \pm 0,23$ мм, а индекс суставной головки составлял $54,42 \pm 0,83\%$. Индекс конгруэнтности сустава составлял $49,35 \pm 0,77\%$, что соответствовало физиологической возрастной норме. **Заключение.** Предложены методы исследования височно-нижнечелюстного сустава, позволяющие проводить линейные измерения, что возможно использовать при диагностике и выборе методов комплексного обследования и лечения пациентов с аномалиями и деформациями краниофациального комплекса.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав; конусно-лучевая компьютерная томография

LINEAR AND INDEKSIE INDICATORS ELEMENTS OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT BRAHITEMPORAL TYPE

Magamadov S.A.¹, Borodina V.A.¹, Fomin I.V.², Torohova V.O.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

The aim. Define linear parameters and index values of the elements of the mandibular joint brahitemporal type. **Material and methods.** A study of mandibular joint at 292 people aged 21 years to 35 years with physio-

logical occlusion. Of the total number of surveyed a representative sample was made in the amount of human brahitemporal with type 91 articular fossa. On radiographs measured anterior-posterior and vertical dimensions of the articular Fossa and head. **Results and discussion.** People with brahitemporal type of front-back size of the articular Fossa of the temporal bone was 20.42 ± 0.36 mm and vertical size was 7.21 ± 0.89 mm. When this module articular Fossa was 13.82 ± 0.54 mm and index of the articular Fossa was $35.29 \pm 0.74\%$. Dimensions of joint head of the mandible in the anteroposterior direction amounted 8.82 ± 0.31 mm and its height was 4.79 ± 0.19 mm. Module articular heads was 6.81 ± 0.23 mm and articular index heads was $54.42 \pm 0.83\%$. The index of the congruence of the hip was $49.35 \pm 0.77\%$, which corresponded to physiological age norm. **Conclusion.** The methods of the study of mandibular joint, allowing for linear measurements that can be used in the diagnosis and the choice of methods of integrated assessment and treatment of patients with anomalies and deformities Cranio-facial complex.

Keywords: mandibular joint; cone-beam computed tomography

Введение. Методы исследования височно-нижнечелюстного сустава в клинике стоматологии занимают ведущее место и обусловлены высокой распространенностью заболеваний данного сочленения [1, 2].

Роль височно-нижнечелюстного сустава в биомеханики нижней челюсти достаточно подробно представлена в разделах ортопедической стоматологии и данные многочисленных исследований заложены в конструкциях артикуляторов [3–6].

Среди методов визуализации структур нижнечелюстного сустава отводится рентгенографии, конусно-лучевой компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, что позволяет с высокой достоверностью оценить расположение основных структур сустава [7, 8].

Предложены методы измерения суставных ямок височных костей и суставных головок нижней челюсти, позволяющих оценить размеры суставного пространства и положение суставных головок при различных положениях нижней челюсти, что отражено в многочисленных исследованиях прикладного направления [9, 10].

Однако до настоящего времени не получены индексные величины, определяющие соотношение размеров суставных головок и суставных ямок височно-нижнечелюстного сустава у людей с физиологической окклюзией, не определена величина конгруэнтности основных элементов сустава, что и было предметом настоящего исследования.

Цель. Определить линейные параметры и индексные величины элементов височно-нижнечелюстного сустава брахиогнатического типа.

Материал и методы. Проведено исследование височно-нижнечелюстного сустава у 292 человек в возрасте от 21 года до 35 лет с ортогнатическим прикусом.

Томограммы сустава были получены на рентгеновском цифровом аппарате Pax-i (Korea). Программное обеспечение компьютерных томограмм позволяло их вращать в различных направлениях и оценивать сустав с обеих сторон.

На рентгенограммах соединяют точки наибольшей выпуклости суставного бугорка с нижним краем наружного слухового прохода и по этой линии измеряли длину суставной ямки (или головки), а в вертикальном направлении высоту измеряли по перпендикулярной к горизонтали линии, проходящей через верхнюю точку суставной головки.

Кроме того, определение расположения основных элементов височно-нижнечелюстного сустава, проводили методом конусно-лучевой компьютерной томографии. Преимущества конусно-лучевой компьютерной томографии заключалось в точности измерения, которые проводились компьютером и четкости изображения элементов височно-нижнечелюстного сустава.

Отмеченные ориентиры позволяли рассчитать индекс суставной ямки, как процентное отношение высоты к длине. Аналогичным образом рассчитывается индекс суставной головки.

Для оценки височно-нижнечелюстного сустава, с нашей точки зрения, представляет интерес взаимосвязь размеров суставной головки с суставной ямкой. С этой целью нами предложен показатель конгруэнтности, основанный на расчете процентного отношения модуля суставной

головки к модулю суставной ямки. При этом модуль рассчитывается как полу сумма высоты к ширине исследуемого элемента. Модуль суставной ямки принимался за 100%.

Результаты и обсуждение. Результаты предварительного измерения суставных ямок у исследуемых пациентов показали, что средняя величина передне-заднего размера составляла $18,02 \pm 0,54$ мм. При этом высота суставной ямки височной кости была $8,56 \pm 0,27$ мм. В связи с этим средний индекс суставной ямки составлял $47,5 \pm 2,08\%$. С учетом статистических данных при определении доверительных границ, выход за пределы утроенной ошибки репрезентативности, позволял нам относить суставные ямки к брахи-, либо долихотемпоральным типам с вероятностью 99,7%. Таким образом, при индексе сустава менее 41%, суставные ямки считали брахитемпоральными.

При брахитемпоральном типе форма суставной ямки визуально определялась как длинная и низкая.

Из общего количества обследованных была сделана репрезентативная выборка в количестве 91 человека с брахитемпоральным типом суставной ямки.

Результаты исследования показали, что у людей с брахитемпоральным типом нижнечелюстного сустава размеры суставной ямки в передне-заднем направлении превалировали над вертикальными размерами.

Передне-задний размер суставной ямки височной кости составлял $20,42 \pm 0,36$ мм, а размер по вертикали был $7,21 \pm 0,89$ мм. При этом модуль суставной ямки был $13,82 \pm 0,54$ мм, а индекс суставной ямки составлял $35,29 \pm 0,74\%$.

Размеры суставной головки нижней челюсти в передне-заднем направлении составляли $8,82 \pm 0,31$ мм, а высота её была $4,79 \pm 0,19$ мм. Модуль суставной головки был $6,81 \pm 0,23$ мм, а индекс суставной головки составлял $54,42 \pm 0,83\%$.

Индекс конгруэнтности сустава составлял $49,35 \pm 0,77\%$, что соответствовало физиологической возрастной норме.

Заключение. Таким образом, предложены методы исследования височно-нижнечелюстного сустава, позволяющие проводить линейные измерения, что возможно использовать при диагностике и выборе методов комплексного обследования и лечения пациентов с аномалиями и деформациями краниофациального комплекса.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. *Очерки стоматологической анатомии*. Волгоград, 2017.
2. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. *Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.
3. Дмитриенко С.В. *Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
4. Дмитриенко С.В. *Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
5. Дмитриенко С.В. *Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
6. Дмитриенко С.В. *Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
7. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. *Топографоанатомические особенности строения костной ткани рецезово-нижнечелюстных сегментов // Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
8. Дмитриенко С.В., Филимонова Е.В., Чижикова Т.С., Н.Н. Климова. *Способ оценки размеров зубов по индивидуальным параметрам лица // Патент на изобретение № 2402265 по заявке № 2009109899 от 18 марта 2009*.
9. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов*. Москва. 2012.
10. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. *Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.

УДК 616.314-089.23

ОСОБЕННОСТИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОГО УГЛА У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ РОСТА ЧЕЛЮСТЕЙ

Мнацакян А.В.¹, Бородина В.А.¹, Фомин И.В.², Дмитриенко Д.С.³

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медуниверситет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

³ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медуниверситет» Минздрава России, г. Волгоград

Цель. Определение особенностей челюстно-лицевого угла у людей с различными типами роста челюстей. **Материалы и методы.** Проведено цефалометрическое исследование у 151 человека возрастной группы 21–35 лет. предложена плоскость лицевого отдела головы или краниофациальная линия (KFL), которая проходила через точки «N» и «C», и отделяла лицевой отдел головы от краниального. Мандибулярная плоскость (ML) имела традиционное построение и проходила через наиболее выпуклые точки нижнего края тела нижней челюсти (точки «Gn» и «T₂»). Пересечение указанных линий образовывало челюстно-лицевой угол, который нами был использован при анализе цефалометрии у людей с различными типами роста лица (горизонтальный, вертикальный и нейтральный). **Результаты и обсуждение.** В результате цефалометрического анализа установлено, что у людей с нейтральным типом лицевого отдела головы нижнечелюстной угол составлял $120,73 \pm 1,18$ градуса. При этом челюстно-лицевой угол, образованный пересечением краниофациальной и мандибулярной плоскостями, был $43,51 \pm 2,87$ градуса. У людей с горизонтальным типом роста лица отмечалось достоверное уменьшение челюстно-лицевого угла до $36,61 \pm 2,17$ градусов, а при вертикальном – увеличение до $51,24 \pm 1,22$ градусов, соответственно. **Заключение.** Предложен дополнительный критерий определения типа роста лицевого отдела головы, а именно челюстно-лицевой угол. Определение ориентиров для построения угла не вызывает затруднений, что может быть полезно врачам ортодонтам для прогнозирования результатов лечения.

Ключевые слова: телерентгенография головы в боковой проекции; типы роста лицевого отдела головы

FEATURES OF MAXILLOFACIAL ANGLE IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF GROWTH OF THE JAWS

Mnatsakanyan A.V.¹, Borodina V.A.¹, Fomin I.V.², Dmitrienko D.S.³

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532 E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

³Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

The aim. Defining characteristics of maxillofacial angle in patients with different types of growth. **Materials and methods.** The study of human age group 151 have 21–35 years. Facial plane offered the Division Head or Cranio-facial line (KFL), which passes through the point “N” and “C”, and separated the front Division head from cranial. Mandibular plane (ML) was the traditional building and passed through the most protruding point of the lower edge of the body of the mandible. The intersection of these lines formed maxillofacial angle that we used when analyzing x-ray images of the head among people with different types of facial growth (horizontal, vertical, and neutral). **Results and discussion.** As a result, the analysis found that in people with neutral facial type Division Head mandibular angle was 120.73 ± 1.18 degrees. While craniofacial angle, was 43.51 ± 2.87 degrees. People with horizontal growth type person noted significant decrease of maxillofacial corner

to 36.61 ± 2.17 degrees and vertical-increase to 51.24 ± 1.22 degrees, respectively. **Conclusion.** Proposed an additional criterion of determining which type of facial growth, Division Head, namely gnathic facial angle. Benchmarks for building is straightforward angle, which can be useful for doctors orthodontics to predict treatment outcomes.

Keywords: x-ray head in lateral projection; types of facial growth, Division Head

Введение. Особенности морфологии челюстно-лицевой области до настоящего времени привлекают внимание специалистов различного профиля: морфологов, стоматологов, судебных медиков [1–4].

На сегодняшний день боковые телерентгенограммы головы остаются достаточно точной диагностической основой патологии челюстно-лицевой области и используется в клинике стоматологии при ортодонтическом и протетическом лечении пациентов [5, 6].

Предложены методы компьютерной диагностики, позволяющие проводить цефалометрический анализ различных снимков, как то, телерентгенограмм в боковой и прямой проекциях, компьютерных томограмм на разных уровнях, позволяющих оценить различные структуры краниофациального комплекса в целом, и зубочелюстные сегменты, в частности [7].

Большинство координатных точек и плоскостей телерентгенограмм представлены в работах отечественных и зарубежных специалистов, которые используются для диагностики патологии и определения эффективности комплексного лечения [8, 9]. Появление новых данных об особенностях челюстно-лицевой области с учетом гнатических и дентальных показателей, нацеливает на поиск определения взаимосвязи их параметров с положением плоскостей черепа и определяет актуальность проблемы.

Оценка типа роста лицевого отдела головы привлекает внимание врачей ортодонтотв, в задачи которых входит лечение аномалий окклюзии и прогнозирование результатов лечения, и возникновение рецидива [10].

При анализе телерентгенограмм основными плоскостями являются плоскость основания черепа, орбитальная, спинальная, окклюзионная и мандибулярная плоскости, проходящие в горизонтальном (передне-заднем направлении). Из диагональных линий известны линии «N-Ba» и «N-Go», значение которых показано при определении типа роста лица.

Тем не менее, мы не встретили ориентиров, которые бы позволили разделить фациальный и краниальных отделы головы и определить взаимосвязь указанной плоскости с другими линиями головы, что и послужило целью исследования.

Цель. Определение особенностей челюстно-лицевого угла у людей с различными типами роста челюстей.

Материал и методы. Проведено цефалометрическое исследование у 151 человека возрастной группы 21–35 лет. Для осуществления анализа телерентгенограмм наносили общепринятые точки: N (Nasion), С (Condylion), Ar (Articulare), T₁, T₂, Pg (Pogonion).

Нами предложена плоскость лицевого отдела головы или краниофациальная линия (KFL), которая проходила через точки «N» и «С», и отделяла лицевой отдел головы от краниального. Мандибулярная плоскость (ML) имела традиционное построение и проходила через наиболее выпуклые точки нижнего края тела нижней челюсти (точки «Gn» и «T₂»). Пересечение указанных линий образовывало челюстно-лицевой угол, который нами был использован при анализе цефалометрии у людей с различными типами роста лица (горизонтальный, вертикальный и нейтральный).

Тип роста лица определяли по величине нижнечелюстного угла, который был образован касательными линиями к нижнему краю тела и ветви нижней челюсти. Величина угла от 119 до 123 градусов соответствовала нейтральному типу роста челюсти. Уменьшение и увеличение угла характеризовало горизонтальный и вертикальный тип роста соответственно.

Результаты и обсуждение. В результате цефалометрического анализа установлено, что у людей с нейтральным типом лицевого отдела головы нижнечелюстной угол составлял

120,73±1,18°. При этом челюстно-лицевой угол, образованный пересечением краниофациальной и мандибулярной плоскостями, был 43,51±2,87°.

У людей с горизонтальным типом роста лица нижнечелюстной угол был достоверно меньше ($p \leq 0,05$) и составлял в целом по группе 108,93±3,62°. Так же отмечалось и достоверное уменьшение челюстно-лицевого угла до 36,61±2,17.

Вертикальный тип роста лица способствовал увеличению исследуемых углов до 126,11±2,19° и 51,24 ±1,22°, соответственно.

Заключение. Таким образом, предложен дополнительный критерий определения типа роста лицевого отдела головы, а именно челюстно-лицевой угол. Определение ориентиров для построения угла не вызывает затруднений, что может быть полезно врачам ортодонтам для прогнозирования результатов лечения.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Сапин М.Р. *Анатомия зубов человека*. Москва, Новгород, 2000.
2. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи*. Учебник для студентов стоматологических факультетов. Москва, 2012.
3. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. *Очерки стоматологической анатомии*. Волгоград, 2017.
4. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
5. Дмитриенко С.В. *Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
6. Дмитриенко С.В. *Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
7. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. *Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
8. Дмитриенко С.В. *Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
9. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. *Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.
10. Дмитриенко С.В. *Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.

УДК 616.314-089.23

КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИММОБИЛИЗОВАННОГО ЦЕЛЕКОКСИБА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Панкратова О.Б.¹, Зеленская А.В.², Гаража С.Н.², Гришилова Е.Н.², Гаража И.С.²

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@rmedpharm.ru

²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный мединститут» Минздрава России, г. Ставрополь

Цель. Повышение эффективности лечения гингивита путем включения в комплекс терапевтических мероприятий иммобилизованного целекоксиба. **Материалы и методы.** Клиническое обследование

и лечение было проведено у 36 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 30 лет с хроническим генерализованным катаральным гингивитом средней степени тяжести. Пациенты были разделены на две группы: основную (25 человек) и контрольную (11 человек). У больных основной группы применяли иммобилизованный цефекоксиб в виде аппликаций на десну в течение 20 минут. Больным контрольной группы проводили аппликации десны 0,05% раствором хлоргексидина в течение 20 минут. **Результаты и обсуждение.** Индексная оценка гигиенического состояния полости рта и состояния тканей пародонта во время обследования до лечения соответствовала тяжести заболевания. Клиническое выздоровление в результате лечения пациентов основной группы наблюдалось у после 5 процедур. У пациентов контрольной группы воспалительные явления в десне купировались полностью только на 9–10 сутки после начала лечения. **Заключение.** Данные проведенных исследований демонстрируют высокую эффективность и преимущество применения иммобилизованного цефекоксиба над традиционными лекарственными средствами при лечении хронического генерализованного катарального гингивита средней степени тяжести. Стойкая ремиссия хронического воспалительного процесса за счет пролонгирующего эффекта, простота и доступность методики аппликаций позволяют рекомендовать иммобилизованный цефекоксиб в клинику пародонтологии.

Ключевые слова: хронический генерализованный катаральный гингивит; пародонтология

CLINICAL APPLICATION OF IMMOBILIZED CAPABILITIES OF CELECOXIB IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS GENERALIZED MODERATELY

Pankratova O.B.¹, Zelenskaya A.V.², Garage S.N.², Grishilova E.N.², Garage I.S.²

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,

11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²Stavropol State Medical University, Stavropol

The aim. Improve treatment of gingivitis by incorporating complex therapeutic interventions immobilized celecoxib. **Material and methods.** Clinical examination and treatment was carried out at 36 patients of both sexes between the ages of 18 to 30 years of chronic generalized catarrhal gingivitis of moderate severity. Patients were divided into two groups: primary (25 people) and control (11). Patients groups have used immobilized celecoxib in the form of applications to the gum for 20 minutes. Patients in the control group spent appliques gums 0.05 % discount with chlorhexidine solution for 20 minutes. **Results and discussion.** The index score of hygienic condition of oral cavity and periodontal tissue condition during the examination before treatment is consistent with the severity of the disease. Clinical recovery as a result of the treatment of patients in major group after 5 procedures. The control group patients have inflammation in the gingiva completely stoped only on the 9–10 day after the start of treatment. **Conclusion.** Data carried out researches have demonstrated high efficiency and the advantage of using immobilized celecoxib over traditional medicines in the treatment of chronic generalized catarrhal gingivitis medium the severity. The sturdy remission of chronic inflammation due to prolonged effect, easy-to-use and affordable techniques applications allow to recommend immobilized celecoxib Periodontics clinic.

Keywords: chronic generalized catarrhal gingivitis; periondontitis treatment

Введение. В настоящее время одной из актуальных проблем современной стоматологии продолжает оставаться проблема терапии воспалительных заболеваний пародонта. Одним из самых распространенных заболеваний этой патологии является гингивит, поэтому основная задача при выборе метода лечения данного заболевания – купирование воспалительного процесса в тканях пародонта. Подход к лечению гингивита должен быть комплексным и проводиться индивидуально, что обусловлено характером и степенью выраженности воспалительных изменений в деснах [1–4]. Современный арсенал методов, способов и средств оказывает лишь временный и нестойкий эффект при лечении гингивита, что обуславливает необходимость поиска новых лекарственных препаратов.

Отмечены изменения в тканях пародонта при ортодонтическом лечении аномалий окклюзии с использованием аппаратов механического действия [5–7].

В свою очередь заболевания тканей пародонта оказывают негативное влияние на метаболизм зубной системы, что оценивается по результатам анализа сыворотки крови. Отмечены анатомические особенности тканей пародонта при различных состояниях полости рта [8–10].

В пародонтологической практике для терапии воспалительных заболеваний пародонта широко используются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Наше внимание привлек один из препаратов нового поколения из этой группы лекарственных средств – целекоксиб. Он обладает антибактериальным, противовоспалительным, антиэкссудативным и анальгезирующим действием, а также гистопротекторной активностью. При местном применении препарат хорошо адсорбируется и через слизистую оболочку проникает в воспаленные ткани.

В связи с физиологическими особенностями полости рта возникает необходимость в применении иммобилизованных препаратов пролонгированного действия, которые длительно сохраняют свой уровень биологической активности и оптимальную концентрацию, что значительно повышает их лечебный и профилактический эффект.

Цель. Повышение эффективности лечения гингивита путем включения в комплекс терапевтических мероприятий иммобилизованного целекоксиба (ИЦ).

Материалы и методы. Клиническое обследование и лечение было проведено у 36 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 30 лет с хроническим генерализованным катаральным гингивитом средней степени тяжести (ХГКГССТ). Все пациенты были разделены на две группы: основную (25 человек) и контрольную (11 человек).

У больных основной группы применяли ИЦ (иммобилизация осуществлялась на сорбенте медицинского назначения) в виде аппликаций на десну в течение 20 минут.

Больным контрольной группы аппликации 0,05% раствора хлоргексидина накладывали на десну на 20 минут. Всем пациентам перед началом лечения удаляли зубные отложения ультразвуковым способом, и проводили антисептическую обработку ополаскивателем «Листерин».

Эффективность терапии оценивали по показателям индекса гигиены Федорова-Володкиной (ИГ), ПМА и ПИ до лечения, непосредственно сразу после него и через месяц после проведенного курса терапии.

Результаты и обсуждение. Индексная оценка гигиенического состояния полости рта и состояния тканей пародонта во время обследования до лечения соответствовала тяжести заболевания: ИГ – $1,82 \pm 0,12$; ПМА – $38,61 \pm 2,15\%$; ПИ – $1,07 \pm 0,09$.

Клиническое выздоровление в результате лечения ХГКГССТ у пациентов основной группы наблюдалось у всех больных после 5 процедур, учитывая, что все симптомы воспаления десны исчезали после проведения 2-ой процедуры. Значения показателей индексов непосредственно после лечения: ИГ – $1,05 \pm 0,03$; ПМА – $1,01 \pm 0,1\%$; ПИ – $0,02 \pm 0,01$.

У пациентов контрольной группы воспалительные явления в десне купировались полностью только на 9–10 сутки после начала лечения. Значения индексов составили: ИГ – $1,31 \pm 0,03$; ПМА – $7,88 \pm 0,73\%$; ПИ – $0,35 \pm 0,02$.

Через один месяц после проведенного курса терапии у пациентов основной группы обострения воспалительного процесса не наблюдалось. В контрольной группе у трех больных был отмечен рецидив заболевания. Показатели индексов были следующие: ИГ – $1,32 \pm 0,02$; ПМА – $12,38 \pm 1,15\%$; ПИ – $0,39 \pm 0,38$.

При сравнении результатов местной терапии больных с ХГКГССТ исследуемых групп отмечалось сокращение курса лечения в основной группе в 2 раза.

Заключение. Данные проведенных исследований демонстрируют высокую эффективность и преимущество ИЦ над традиционными лекарственными средствами при лечении ХГКГССТ. Стойкая ремиссия хронического воспалительного процесса за счет пролонгирующего эффекта, сокращение курса терапии до 5 процедур, подтвержденные индексной оценкой состояния тка-

ней пародонта, простота и доступность методики аппликаций позволяют рекомендовать ИЦ в широкую пародонтологическую практику.

Библиографический список

1. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Основные задачи врача ортодонта при диспансеризации студентов // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108.
2. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
3. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
4. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
5. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
6. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
7. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.
8. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов. Москва. 2012.
9. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
10. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. *Очерки стоматологической анатомии*. Волгоград, 2017.

УДК 616.314-089.23

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ОБСЕМЕНЁННОСТИ ОБЛИЦОВОЧНЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ БЮГЕЛЬНЫХ ПРОТЕЗОВ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРОЙ

Рахаева Д.Ю.², Байчоров К.М.², Шармазанов В.З.², Гаража С.Н.², Чижикова Т.В.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медуниверситет» Минздрава России, г. Ставрополь

Цель. Оценка колонизации стоматологических облицовочных полимерных материалов бюгельных протезов условно-патогенной микрофлорой в эксперименте *in-vitro*. **Материалы и методы.** В эксперименте использованы бактериальные культуры, охватывающие широкий спектр представителей условно-патогенной микрофлоры: *Staphylococcus aureus* wood 95, *Escherichia coli* B, *Streptococcus pyogenes* 5, *Pseudomonas aeruginosa* 573, *Candida albicans*. Оценку количественного содержания микроорганизмов на образцах материалов проводили в 1-е, 3-и, 7-е, 14-е и 28-е сутки эксперимента. **Результаты и обсуждение.** Полученные результаты колонизации условно-патогенной микрофлоры ПМ на основе ММА указывают, что только культура *P. aeruginosa* сохранялась на тестируемых материалах до конца эксперимента. Наиболее значительное снижение количества бактерий *P. aeruginosa* происходит на образце «Vitapan Monopast» (полированный) на 3-и сутки исследования. Число жизнеспособных бактерий *P. aeruginosa* по сравнению с первоначальной колонизацией снизилось более чем в семьдесят раз и состави-

ло $5,5 \times 10^3$ КОЕ/см². Последующее снижение численности *P. aeruginosa* к 28-м суткам исследования было менее интенсивным. Количество *P. aeruginosa* по сравнению с результатами 3-х суток исследования уменьшилось в два с половиной раза и составило 2×10^3 КОЕ/см². **Заключение.** Представленный метод оценки колонизации условно-патогенной микрофлорой в эксперименте *in-vitro* образцов облицовочных полимеров бюгельных протезов позволяет объективно оценить уровень бактериальной обсеменённости стоматологических акриловых материалов. Акриловые пластмассы подвержены колонизации условно-патогенными микроорганизмами. Степень колонизации зависит от химического состава, степени шероховатости поверхности материала и от вида бактериальных культур.

Ключевые слова: микробиология полости рта; акриловые пластмассы

AN EXPERIMENTAL STUDY OF BACTERIAL OBSEMENJONNOSTI CLADDING POLYMER MATERIALS CLASP PROSTHESES OF CONDITIONALLY PATHOGENIC MICROFLORA

Rahaeva D.Y.², Baichorov K.M.², Sharmazanov V.Z.², Garage S.N.², Chizhikova T.V.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²Stavropol State Medical University, Stavropol

The aim. Score of colonization of dental facing polymer clasp prostheses of conditionally pathogenic microflora in experimental *in-vitro*. **Material and methods.** In the experiment used bacterial culture, covering a wide range of representatives of conditionally pathogenic microflora: *Staphylococcus aureus* wood 95, *Escherichia coli* B, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* 5 573, *Candida albicans*. Evaluation of the quantity of microorganisms the samples of materials conducted in 1-st, 3-rd, 7-th, 14-th and 28-th day of the experiment. **Results and discussion.** The results of colonization of conditionally pathogenic microflora PM MMA based indicate that only culture *p. aeruginosa* continued on test materials before the end of the experiment. The most significant decrease in the number of bacteria *p. aeruginosa* happens to sample “Vitapan Monopast (polished) for 3 days of research. The number of viable bacteria *p. aeruginosa* in comparison with the initial colonization decreased more than seventy times and amounted to 5.5×10^3 cfu/cm². Subsequent decline of *p. aeruginosa* to a 28-day study was less intense. Number of *p. aeruginosa* compared to 3 days study decreased in two and a half times to a total of 2×10^3 cfu/cm². **Conclusion.** Of the evaluation method of the colonization of conditionally pathogenic microflora in experimental *in-vitro* samples cladding polymers clasp prostheses can objectively assess the level of bacterial obsemenjonnosti of dental acrylic materials. Acrylic plastics are prone to colonization of opportunistic infections. The degree of colonization depends on chemical composition, degree of surface roughness of the material and the type of bacterial cultures.

Keywords: oral microbiology; acrylic plastic

Введение. Микрофлора ротовой полости представлена аэробными, анаэробными и факультативно-анаэробными микроорганизмами, концентрация которых в 1 мл слюны составляет 10^7 – 10^8 колониеобразующих единиц (КОЕ) [1].

Способность к проникновению условно-патогенной микрофлоры из дефектов слизистой оболочки полости рта, местных нагноительных очагов и тканей протезного ложа в кровяное русло является чрезвычайно опасным для организма. Не соответствующие клиническим требованиям зубные протезы, кариозные полости, десневые карманы и др. способствуют персистенции условно-патогенных микроорганизмов. Их местное воздействие обусловлено выделением бактериальных токсинов, способствующих развитию или поддержанию уже имеющегося воспалительного процесса. Кроме того, под влиянием токсинов снижается устойчивость тканевых структур протезного ложа к механическим воздействиям. Это обуславливает формирование очагов хронической инфекции с последующей сенсибилизацией и высокой степенью риска развития общих аутоиммунных заболеваний. Недостаточность или извращенный характер им-

мунологических реакций в сочетании с длительной колонизацией условно-патогенной микрофлоры, вызывающей повреждения тканей полости рта, приводят к развитию тяжелых патологических процессов (пародонтопатий) [2–4].

Повышение эффективности проводимого ортопедического лечения за счёт стабильности отдалённых клинических результатов возможно только при сохранении устойчивых качественных показателей дентальных реставраций в отдалённые сроки. Это невозможно без обоснованного выбора конструкционного материала, особенно при гипосаливации, повышенной минерализации и склонности к образованию зубного налёта. Сравнительная характеристика данных о видовом составе и степени бактериальной обсеменённости условно-патогенной микрофлорой групп акриловых пластмасс бюгельных протезов позволит не только выявить материал, наименее подверженный колонизации, но и определить факторы, определяющие адгезию условно-патогенных микроорганизмов [5].

Данная ситуация нередко обусловлена особенностями морфологического строения кранио-фациального отдела в целом, и полости рта, в частности [6–10].

По данным литературы, скорость образования зубных отложений находится в прямой зависимости не только от шероховатости материала, но и от природы бактериальных адгезивов, определяющих фиксирующую способность микроорганизмов к поверхности зубных протезов. Однако, подверженность облицовочных полимерных материалов колонизации условно-патогенной микрофлорой, а также факторы, определяющие уровень бактериальной обсеменённости в литературе не приведены.

Цель. Оценка колонизации стоматологических облицовочных полимерных материалов бюгельных протезов условно-патогенной микрофлорой в эксперименте *in-vitro*.

Материал и методы. В эксперименте использованы бактериальные культуры, охватывающие широкий спектр представителей условно-патогенной микрофлоры: *Staphylococcus aureus* wood 95, *Escherichia coli* B, *Streptococcus pyogenes* 5, *Pseudomonas aeruginosa* 573, *Candida albicans*. Обоснованием выбора в качестве тест-штаммов бактерий *P. aeruginosa* и представителей дрожжеподобной флоры *C. albicans* явились результаты собственных исследований и литературные источники. Данные микроорганизмы могут быть причиной возникновения гнойно-воспалительных заболеваний в полости рта, длительное время сохранять жизнеспособность и даже при отсутствии питательных веществ размножаться на поверхности полимерных материалов. *S. aureus* и *St. pyogenes* выбраны как типичные представители условно-патогенной микрофлоры, которые при определенных обстоятельствах способны вызвать абсцессы и флегмоны одонтогенного происхождения, а *E. coli* является санитарно показательным микроорганизмом.

Сущность метода заключалась в сравнительной оценке выживаемости микроорганизмов пяти клинически значимых видов (*S. aureus*, *E. coli*, *St. pyogenes*, *P. aeruginosa* и *C. albicans*) на поверхности образцов полимерных материалы (ПМ) на основе монофункционального метакрилата (ММА) для облицовки несъёмных протезов и изготовления одиночных коронок (ISO–100477). ПМ на основе ММА представлены «Vitapan Monopast» («Vita») горячего способа отверждения в глицерине и «Синма-М» («Стома») горячего способа отверждения в воде.

При присоединении облицовочного материала к сплаву был использован комбинированный метод. Отмоделированные на огнеупорной модели восковые репродукции размером 40×40×0,5 мм с предварительно нанесёнными на каждую из сторон образца ретенционными шариками (100–200 мкм), были отлиты из кобальтохромового сплава «Remanium Star» (DENTFURUM). После удаления формочной массы, литников и механической обработки, была проведена пескоструйная обработка (размер частиц Al_2O_3 50 мкм) при давлении два бара. Облицовочный акриловый материал наносился на обе стороны образца. ПМ на основе ММА «Vitapan Monopast» («Vita») и «Синма-М» («Стома») были изготовлены методом горячего отверждения в глицерине и воде соответственно согласно инструкции фирмы-производителя. Образцы имели полированную и матовую стороны. Полировку проводили сначала муслиновым полировальным

кругом с применением пемзы с водой, после чего – полировочной пастой до зеркального блеска. Для каждого материала было изготовлено и исследовано по 10 образцов, всего – 20 образцов.

На каждую из сторон образца наносили по 0,2 мл смеси (суспензии) из микроорганизмов. Исходная концентрация микроорганизмов составляла $4 \times 10^5 - 5 \times 10^5$ КОЕ/мл. Суспензию равномерно распределяли по поверхности образцов стерильным шпателем.

Контаминированные тест-микроорганизмами образцы помещали на 28 суток в стерильные чашки Петри, а чашки Петри – в микроклиматическую камеру, где поддерживались оптимальные для роста микроорганизмов параметры среды (90–99% влажности при $t^\circ 37^\circ\text{C}$).

Оценку количественного содержания микроорганизмов на образцах материалов проводили в 1-е, 3-и, 7-е, 14-е и 28-е сутки эксперимента. Для этого, после истечения указанных сроков образцы дважды последовательно отбалтывали в 5 мл стерильного физиологического раствора. Первое отбалтывание было приравнено к ополаскиванию (смыванию) микроорганизмов с поверхности металлоакриловых зубных протезов. Высевы проводили после второго отбалтывания в 5 мл стерильного физиологического раствора из десятикратных разведений на различные питательные среды по общепринятым методикам в соответствии с действующими нормативными микробиологическими приказами. Посевы инкубировали при $t^\circ 37^\circ\text{C}$ в течение 24 ч. и при $t^\circ 25-30^\circ\text{C}$ в течение 48 ч. – при выращивании грибов.

После истечения необходимых в эксперименте сроков был произведён подсчет колоний на 1 см^2 питательной среды.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты колонизации условно-патогенной микрофлоры ПМ на основе ММА указывают, что только культура *P. aeruginosa* сохранялась на тестируемых материалах до конца эксперимента. Наиболее значительное снижение количества бактерий *P. aeruginosa* происходит на образце «Vitapan Monopast» (полированный) на 3-е сутки исследования. Число жизнеспособных бактерий *P. aeruginosa* по сравнению с первоначальной колонизацией снизилось более чем в семьдесят раз и составило $5,5 \times 10^3$ КОЕ/см². Последующее снижение численности *P. aeruginosa* к 28-м суткам исследования было менее интенсивным. Количество *P. aeruginosa* по сравнению с результатами 3-х суток исследования уменьшилось в два с половиной раза и составило 2×10^3 КОЕ/см².

На других образцах снижение количества бактерий *P. aeruginosa* было менее выраженным. Так у «Vitapan Monopast» (матовый), «Синма-М» (полированный) и «Синма-М» (матовый) на 3-е сутки исследования число жизнеспособных бактерий *P. aeruginosa* по сравнению с первоначальной колонизацией снизилось более чем в пятьдесят раз и составило от $6,5 \times 10^3$ КОЕ/см² до $8,1 \times 10^3$ КОЕ/см². Дальнейшее уменьшение количества *P. aeruginosa* к 28-м суткам исследования по сравнению с показателями 3-х суток достигло двух с половиной раз и составило от $2,4 \times 10^3$ КОЕ/см² до $3,5 \times 10^3$ КОЕ/см².

S. aureus, *E. coli* и *St. pyogenes* на всех изученных образцах сохраняли жизнеспособность только до 3-х суток исследования. Среди выделенных тест-штаммов наиболее интенсивное снижение численности по сравнению с первоначальной колонизацией отмечено на образце «Vitapan Monopast» (полированный), где число высеваемых микроорганизмов уменьшилось более чем в тысячу двести раз и составило от 2×10^2 КОЕ/см² до $3,2 \times 10^2$ КОЕ/см². У образцов «Vitapan Monopast» (матовый), «Синма-М» (полированный) и «Синма-М» (матовый) число жизнеспособных бактерий *S. aureus*, *E. coli* и *St. pyogenes* по сравнению с первоначальной колонизацией снизилось более чем в четыреста двадцать раз и составило от $2,6 \times 10^2$ КОЕ/см² до $9,4 \times 10^2$ КОЕ/см².

C. albicans на всех изученных образцах сохранял жизнеспособность до 14-х суток исследования. Наиболее значительное снижение числа *C. albicans* на 1-е сутки исследования происходило на образце «Vitapan Monopast» (полированный), где число жизнеспособных микроорганизмов по сравнению с первоначальной бактериальной обсеменённостью уменьшилось более чем в сто раз и составило $3,5 \times 10^3$ КОЕ/см². У образцов «Vitapan Monopast» (матовый), «Син-

ма-М» (полированный) и «Синма-М» (матовый) бактериальная обсеменённость *S. albicans* на 1-е сутки исследования по сравнению с первоначальной колонизацией снизилась более чем в пятьдесят раз и составила от $4,2 \times 10^3$ КОЕ/см² до $6,8 \times 10^3$ КОЕ/см².

Необходимо отметить, что на всех исследованных образцах ПМ на основе ММА происходило достаточно быстрое отмирание условно-патогенной микрофлоры (*S. aureus*, *E. coli*, *St. pyogenes* и *C. albicans*). Тепловой (горячий) механизм полимеризации, связанный с разложением пероксид бензоила при нагревании, препятствует одномоментному высвобождению достаточного количества свободных радикалов, обеспечивающих формирование высокомолекулярных полимерных цепей с образованием упорядоченной структуры. Нестабильные вторичные связи, создаваемые силами Ван-дер-Ваальса и удерживающими молекулы полимера в линейной конфигурации, способствуют формированию материала, обладающего структурной неоднородностью, высокой открытой пористостью и низкой чистотой поверхности. Это существенно повышает смачиваемость и гидрофильность материала, увеличивая при этом способность к адгезии микроорганизмов из состава ротовой жидкости.

Заключение. Представленный метод оценки колонизации условно-патогенной микрофлорой в эксперименте *in-vitro* образцов облицовочных полимеров бюгельных протезов позволяет объективно оценить уровень бактериальной обсеменённости стоматологических акриловых материалов. Акриловые пластмассы подвержены колонизации условно-патогенными микроорганизмами. Степень колонизации зависит от химического состава, степени шероховатости поверхности материала и от вида бактериальных культур. Горячий тип полимеризации, структурная неоднородность, открытая пористость при низкой чистоте поверхности, а также высокая смачиваемость и гидрофильность полимерных облицовочных материалов обеспечивают адгезию микробных клеток, увеличивая, тем самым, колонизацию микрофлоры на поверхности материала.

Библиографический список

1. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.
2. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
3. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
4. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
5. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
6. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов*. Москва. 2012.
7. Дмитриенко С.В., Филимонова Е.В., Дмитриенко Д.С., Чижикова Т.С. К вопросу определения индивидуальных размеров постоянных зубов человека // *Ортодонтия*. – 2009. № 2 (46). С. 20–23.
8. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. *Очерки стоматологической анатомии*. Волгоград, 2017.
9. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
10. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. *Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов* // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.

УДК 616.314-089.23

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОДОНТОМЕТРИЯ ВЕРХНИХ ЗУБОВ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОЙ АФРИКИ И СЕВЕРНОГО КАВКАЗА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ

Тальберг А.Э., Торохова В.О., Магдиева Х.М., Цахаев Р.Г.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

Цель. Провести сравнительный анализ размеров верхних зубов с учетом полового диморфизма у представителей Северной Африки и Северного Кавказа при физиологической окклюзии постоянных зубов. **Материал и методы.** Проведено биометрическое исследование 46 человек разного пола в возрасте 21–35 лет (первый период зрелого возраста) с физиологической окклюзией постоянных зубов, из них было 14 представителей Северной Африки и 32 жителя Северного Кавказа. Одонтометрии проводили по общепринятым требованиям. **Результаты и обсуждение.** Сумма ширины коронок 6 верхних передних зубов у жителей Северной Африки составила $46,28 \pm 8,81$ мм у лиц мужского пола и $44,66 \pm 8,8$ мм у представительниц женского пола. У жителей Северного Кавказа аналогичные показатели составляли $47,14 \pm 8,82$ мм и $45,32 \pm 8,66$ мм, соответственно. Длина зубной дуги (сумма 14 зубов) у жителей Северной Африки составила $114,68 \pm 7,25$ мм у лиц мужского пола и $112,11 \pm 6,51$ мм у представительниц женского пола. У жителей Северного Кавказа аналогичные показатели составляли $113,88 \pm 7,02$ мм и $111,13 \pm 8,8$ мм, соответственно. **Заключение.** Проведенное исследование показало, что одонтометрические показатели у людей различных этнических групп не проявляли признаков полового диморфизма.

Ключевые слова: одонтометрия; половой диморфизм

COMPARATIVE ODONTOMETRIJA UPPER TEETH FROM REPRESENTATIVES OF NORTH AFRICA AND THE NORTH CAUCASUS AT PHYSIOLOGICAL OCCLUSION

Thalberg A.E., Torokhova V.O., Magdieva H.M., Cahaev R.G.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

The aim. A comparative analysis of the size of the upper teeth, taking into account the sexual dimorphism of North Africa and representatives of the Northern Caucasus at physiological occlusion of permanent teeth. **Material and methods.** Biometric study conducted 46 persons of both sexes aged 21–35 years (the first period of adulthood) with physiological occlusion of permanent teeth, 14 of them were representatives of North Africa and 32 inhabitants of Northern Caucasus. Measurement of teeth were generally accepted requirements. **Results and discussion.** The sum of 6 upper anterior crowns for the inhabitants of North Africa totaled 46.28 ± 8.81 mm for males and 44.66 ± 8.8 mm at the females. The inhabitants of Northern Caucasus similar figures were 47.14 ± 8.82 mm, 45.32 ± 8.66 mm, respectively. Dental arch length (14 teeth) among residents of North Africa was 114.68 ± 7.25 mm for males and 112.11 ± 6.51 mm for females. The inhabitants of Northern Caucasus similar figures were 113.88 ± 7.02 mm and 111.13 ± 8.8 mm, respectively. **Conclusion.** The study showed that measurement of teeth people have rates of different ethnic groups showed no signs of sexual dimorphism.

Keywords: mandibular joint; cone-beam computed tomography

Введение. В процессе эволюции зубная система человека непрерывно изменялась, редуцировалась. Внутри каждой большой расы выделяют одонтологические типы, отличающиеся друг от друга различным комплексом признаков, чаще всего разным составом редуцированных комплексов.

Для каждой группы существует свой редуционный комплекс – набор признаков, охваченные редуционным процессом (размеры коронки и корня, число и размеры жевательных бугров, врожденное отсутствие зубов, тип прикуса и другие признаки). Некоторые группы приобретают своеобразие за счёт генетико-автоматических процессов, что может вести к изменению ожидаемых результатов в данной популяции и идти вразрез с общим направлением редуционного процесса [1].

Признаки различий зубов по полу считают недостаточно достоверными. Хотя коронки мужских и женских зубов различаются по размерам, эти различия не превышают физиологического разброса [2].

Данные о форме и размерах зубных дуг помогают осмыслить и изучить одонтологию с позиции морфологии и функции [3, 4].

Особенности размеров постоянных зубов специалисты рекомендуют учитывать при диагностики аномалий и деформаций зубной системы и при выборе методов комплексного лечения [5–8].

Размеры зубов коррелируют с параметрами краниофациального комплекса и определяют расположение зубов в зубочелюстных сегментах, что необходимо учитывать при лечении пациентов [9, 10].

Цель. Провести сравнительный анализ размеров верхних зубов с учетом полового диморфизма у представителей Северной Африки и Северного Кавказа при физиологической окклюзии.

Материалы и методы. Проведено биометрическое исследование 46 человек разного пола в возрасте 21–35 лет (первый период зрелого возраста) с физиологической окклюзией постоянных зубов, из них было 14 представителей Северной Африки и 32 жителя Северного Кавказа.

Одонтометрию и определение линейных параметров проводили на гипсовых моделях верхних челюстей специальным электронным штангенциркулем с точностью до 0,01 мм.

Средний модуль моляров определяли по полу сумме модулей первого и второго моляров, за модуль принимали величину, равную полу сумме мезиально-дистального и вестибулярно-язычного размера коронки моляра.

При измерении передних зубов и премоляров оценивалась только мезиально-дистальная ширина коронок.

Результаты и обсуждение. Результаты измерения мезиально-дистальной ширины коронок зубов верхней челюсти у исследуемого контингента представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты одонтометрии людей исследуемых групп

Наименование верхних зубов	Размеры верхних зубов (в мм) представителей:			
	Северной Африки, у лиц пола:		Северного Кавказа, у лиц пола:	
	мужского	женского	мужского	женского
Медиальный резец	8,40±0,65	8,21±0,67	8,79±0,57	8,34±0,65
Латеральный резец	6,83±0,82	6,76±0,83	6,81±0,82	6,76±0,83
Клык	7,91±0,72	7,71±0,78	7,96±0,71	7,56±0,84
Первый премоляр	7,12±0,80	6,88±0,82	6,88±0,81	6,91±0,82
Второй премоляр	6,84±0,82	6,64±0,83	6,54±0,84	6,48±0,84
Первый моляр	10,29±0,30	10,40±0,36	10,27±0,29	10,08±0,16
Второй моляр	9,95±0,24	9,81±0,24	9,69±0,30	9,43±0,41

Достоверной разницы одонтометрических показателей, полученных у жителей Северной Африки и Северного Кавказа разного пола, нами не отмечено.

Сумма ширины коронок 6 верхних передних зубов у жителей Северной Африки составила 46,28±8,81 мм у лиц мужского пола и 44,66±8,8 мм у представительниц женского пола. У жи-

телей Северного Кавказа аналогичные показатели составляли $47,14 \pm 8,82$ мм и $45,32 \pm 8,66$ мм, соответственно. Длина зубной дуги (сумма 14 зубов) у жителей Северной Африки составила $114,68 \pm 7,25$ мм у лиц мужского пола и $112,11 \pm 6,51$ мм у представительниц женского пола. У жителей Северного Кавказа аналогичные показатели составляли $113,88 \pm 7,02$ мм и $111,13 \pm 8,8$ мм, соответственно.

Средний модуль моляров у жителей Северной Африки составил $10,44 \pm 0,38$ мм у лиц мужского пола и $10,38 \pm 0,35$ мм у представительниц женского пола. У жителей Северного Кавказа аналогичные показатели составляли $10,48 \pm 0,39$ мм и $10,1 \pm 0,17$ мм, соответственно.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показало, что одонтометрические показатели у людей различных этнических групп не проявляли признаков полового диморфизма.

Библиографический список

1. Зубов А.А. *Одонтология. Методика антропологических исследований* / А.А. Зубов. – М.: Медицина, – 1968. – 184 с.
2. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. *Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении* // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.
3. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов*. Москва. 2012.
4. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. *Очерки стоматологической анатомии*. Волгоград, 2017.
5. Дмитриенко С.В. *Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов* // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
6. Дмитриенко С.В. *Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов* // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
7. Дмитриенко С.В. *Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека* // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
8. Дмитриенко С.В. *Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения* // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
9. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. *Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния* // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
10. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. *Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов* // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.

УДК 616.314-089.23

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА С УЧЕТОМ ЭКОЛОГИИ

Тимирчева В.В.¹, Кражан И.А.², Кражан Д.С.², Гаража С.Н.², Гаража И.С.²

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@rmedpharm.ru

²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медуниверситет» Минздрава России, г. Ставрополь

Цель. Изучение распространенности заболеваний пародонта у жителей населенных пунктов, расположенных на пути движения облака промышленных выбросов. **Материалы и методы.** Проведено стоматологическое обследование 500 жителей Кочубеевского района Ставропольского края, расположенного на пути движения воздушного коридора с целью изучения распространенности заболеваний тканей пародонта. Все обследуемые были разделены на две группы. В основную группу вошли 300 жи-

телей с. Кочубеевского, расположенного в экологически неблагоприятном месте. В группе сравнения была 200 жителей ст. Георгиевской, расположенной в условно «чистой зоне». **Результаты и обсуждение.** При исследовании установлено, что у 85 жителей с. Кочубеевского в возрасте 20–29 лет из 95 обследованных данной возрастной группы ($89,47 \pm 3,25\%$) отмечались заболевания тканей пародонта. К 30–39 годам показатели возрастали до $90,00 \pm 3,16\%$, а к 40–49 годам – до $97,14 \pm 1,68\%$. В то же время в группе сравнения в аналогичных возрастных группах показатели составляли $79,66 \pm 5,20\%$, $82,75 \pm 4,31\%$ и $86,74 \pm 3,96\%$ соответственно. **Заключение.** У жителей территорий, расположенных на пути движения облака промышленных выбросов, распространенность заболеваний пародонта выше, чем у жителей «чистой экологической зоны», по всем параметрам исследования. При этом основной прирост заболеваемости пародонта происходит после 40 лет. Полученные данные позволяют целенаправленно и рационально построить лечебно-профилактическую работу на обследованных территориях.

Ключевые слова: заболевания тканей пародонта

A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF PERIODONTAL TISSUES DISEASES, TAKING INTO ACCOUNT THE ECOLOGY

Timircheva V.V.¹, Krazhan I.A.², Krazhan D.S.², Garage S.N.², Garage I.S.²

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²Stavropol State Medical University, Stavropol

The aim. Study of the prevalence of periodontal disease among residents of the settlements located in the path of clouds of industrial emissions. **Materials and methods.** Dental examination conducted 500 residents of Kochubeevsk district of Stavropol region, located in the path of air corridor in order to study prevalence of periodontal tissues. All subjects were divided into two groups. The core group consisted of 300 inhabitants Kochubeevsk situated in ecologically unfavorable spot. In the comparison group was 200 residents art. St. George's, located in the conditionally «clean zone». **Results and discussion.** When investigating found that residents with 85 Kochubeevsk, aged 20–29 years of this age group surveyed, 95 (89.47%) and $3.25 \pm$ There were diseases of periodontal tissues. To 30–39 years have increased rates to $90.00 \pm 3.16\%$, and to 40–49 years to $97.14 \pm 1.68\%$. At the same time in the comparison group of similar age groups of figures were $79.66 \pm 5.20\%$, $82.75 \pm 4.31\%$ and $86.74 \pm 3.96\%$, respectively. **Conclusion.** The residents of the territories located in the path of clouds of industrial emissions, the prevalence of periodontal disease is higher than that of the inhabitants of “pure ecological zones, all the parameters of the study. The main increase incidence of periodontal disease occurs after 40 years. The data obtained allow purposefully and effectively build a medical-preventive work in the surveyed areas.

Keywords: diseases of periodontal tissues

Введение. Заболевания тканей пародонта встречаются в различные возрастные периоды и обусловлены воздействием многочисленных факторов риска и анатомо-физиологическими особенностями челюстно-лицевой области [1–4].

В промышленном регионе в воздушный бассейн поступает значительное количество вредных веществ, которые ухудшают санитарное состояние воздуха, что оказывает неблагоприятное воздействие на состояние здоровья населения, проживающего на близлежащих территориях. Указанные факторы зачастую определяют тактику стоматологических вмешательств и эффективность комплексных методов лечения [5–8].

В Ставропольском крае одним из мощных промышленных центров является ОАО «Невинномысский азот». Несмотря на хорошую очистительную систему предприятия, в воздушной среде неминуемо повышается уровень токсических веществ, которые согласно «розе ветров» разносятся в населенные пункты, находящиеся на пути движения облака промышленных выбросов. Известно, что химический фактор производства является фактором риска для зубочелюстной системы [9, 10].

Цель. Изучение распространенности заболеваний пародонта у жителей населенных пунктов, расположенных на пути движения облака промышленных выбросов.

Материал и методы. Было проведено стоматологическое обследование 500 жителей Кочубеевского района Ставропольского края, расположенного на пути движения воздушного коридора. Все обследуемые были разделены на две группы. В первую (основную) группу вошли 300 жителей с. Кочубеевского, расположенного в экологически неблагоприятном месте. Во вторую (контрольную) группу вошли 200 жителей ст. Георгиевской, расположенной в условно «чистой зоне». У всех жителей изучали заболеваемость пародонта, в зависимости от возраста. Анализ проводился в возрастных категориях: 1) 20–29 лет; 2) 30–39 лет; 3) 40–49 лет. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики при помощи программы «Microsoft Excel 2010».

Результаты и обсуждение. При исследовании установлено, что у 85 жителей с. Кочубеевского в возрасте 20–29 лет из 95 обследованных данной возрастной группы ($89,47 \pm 3,25\%$) отмечались заболевания тканей пародонта. К 30–39 годам показатели возрастали до $90,00 \pm 3,16\%$, а к 40–49 годам – до $97,14 \pm 1,68\%$. В тоже время в группе сравнения в аналогичных возрастных группах показатели составляли $79,66 \pm 5,20\%$, $82,75 \pm 4,31\%$ и $86,74 \pm 3,96\%$ соответственно.

Таким образом у жителей с. Кочубеевского установлено, что к возрасту 30–39 лет заболеваемость пародонта достоверно не увеличивается, тогда как в категории 40–49 лет прирост составил $7,14\%$ ($p < 0,05$). Это значит, что резервных сил пародонта у них хватает до 40 лет. У жителей «чистой зоны» уровень заболеваемости пародонта был достоверно ниже, чем у жителей с. Кочубеевское на всем протяжении исследования. Рост заболеваемости с возрастом был равномерным и умеренным.

Заключение. Данные исследования показали, что у жителей территорий, расположенных на пути движения облака промышленных выбросов, распространенность заболеваний пародонта выше, чем у жителей «чистой экологической зоны», по всем параметрам исследования. При этом основной прирост заболеваемости пародонта происходит после 40 лет. Полученные данные позволяют целенаправленно и рационально построить лечебно-профилактическую работу на обследованных территориях.

Библиографический список

1. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов.* Москва. 2012.
2. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Сапин М.Р. *Анатомия зубов человека.* Москва, Новгород, 2003.
3. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. *Очерки стоматологической анатомии.* Волгоград, 2017.
4. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. *Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // Стоматология.* 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
5. Дмитриенко С.В. *Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика.* 2001. № 1. С. 17.
6. Дмитриенко С.В. *Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика.* 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
7. Дмитриенко С.В. *Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // Вестник Волгоградской медицинской академии.* 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
8. Дмитриенко С.В. *Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // Детская стоматология.* 2000. № 1–2. С. 104.
9. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. *Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2011. № 6. С. 108а.
10. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. *Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // Ортодонтия.* 2013. № 2. С. 38.

УДК 616.314-089.23

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗУБНЫХ ДУГ НА МОДЕЛЯХ ЧЕЛЮСТЕЙ И КОМПЬЮТЕРНЫХ ТОМОГРАММАХ

Торохова В.О.¹, Бородина В.А.¹, Фомин И.В.², Шкарин В.В.³

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медуниверситет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

³ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медуниверситет» Минздрава России, г. Волгоград

Цель. Проведение сравнительного анализа биометрических параметров зубных дуг, полученных на гипсовых моделях челюстей и компьютерных томограммах. **Материалы и методы.** Проведено исследование у 89 человек в возрасте 19–25 лет. На моделях проводили измерения зубных дуг в трансверсальном направлении на уровне вторых моляров и определяли диагональ дуги между центральной (межрезцовой) и молярной точками. Глубину дуги определяли математически, как катет прямоугольного треугольника одной из половин зубной дуги. На компьютерных томограммах находили срез на уровне расположения окклюзионной плоскости. Сравнивали полученные результаты исследования с использованием статистического анализа. **Результаты и обсуждение.** В результате исследования гипсовых моделей челюстей установлено, что при физиологической окклюзии ширина верхних зубных дуг составляла $62,29 \pm 1,22$ мм, а на нижней челюсти $57,32 \pm 1,34$ мм. Аналогичные параметры при измерении томограмм составляли $63,04 \pm 1,16$ мм и $56,98 \pm 1,29$ мм. Глубина дуги, рассчитанная математически, с использованием биометрии гипсовых моделей на верхней зубной дуге составляла $43,52 \pm 1,39$ мм, а на нижней челюсти $41,72 \pm 1,17$ мм. В тоже время, измерения глубины на томограммах, для верхней зубной дуги были $43,96 \pm 1,29$ мм, а для нижней $41,54 \pm 1,11$ мм. **Заключение.** Анализ биометрического исследования гипсовых моделей челюстей и компьютерных томограмм показал идентичность полученных результатов, что позволяет использовать любой из рассматриваемых методов для диагностики аномалий окклюзии и определения тактики лечения пациентов.

Ключевые слова: конусно-лучевая компьютерная томография; биометрия гипсовых моделей зубных дуг

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF RESEARCH METHODS OF TOOTH JAW MODELS ARCS AND COMPUTER MRI

Torohova V.O.¹, Borodina V.A.¹, Fomin I.V.², Shkarin V.V.³

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

³Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

The aim. Comparative analysis of biometric dental arches, received on plaster models and computerized MRI jaws. **Materials and methods.** Study at 89 persons aged 19-25 years. Models carried out measure the width of dental arches at the level of the second molars and diagonal arcs between Central and molar points. ARC depth defined mathematically as the leg of a right triangle one of the halves of the dental arch. On computer radiographs found cut at the level of the location of the occlusal plane. Comparing the results of research using statistical analysis. **Results and discussion.** As a result of the study, plaster models of the jaws found that when physiological occlusion width upper dental arches was 62.29 ± 1.22 mm, while in the mandibular 57.32 ± 1.34 mm. The same settings when measuring tomograms were 63.04 ± 1.16 mm and 56.98 . ARC depth calculated mathematically, using biometrics plaster models in the upper dental arch was 43.52 ± 1.39 mm and

lower jaw 41.72 ± 1.17 mm. At the same time, the depth measurements for MRI of the upper dental arch were 43.96 ± 1.29 mm, and for lower 41.54 ± 1.11 mm. **Conclusion.** Analysis of biometric research plaster models of the jaws and computer tomography showed identical results, allowing you to use any of the methods for the diagnosis of occlusion anomalies and determining tactics treatment of patients.

Keywords: Cone-beam computed tomography; Biometrics plaster models of dental arches

Введение. Одним из ведущих методов диагностики аномалий окклюзии является биометрическое исследование линейных размеров зубных дуг [1]. При этом оцениваются дентальные показатели в соразмерностях с параметрами зубных дуг и краниофациального комплекса в целом [2].

Среди известных методов исследования выделены измерения в трансверсальном направлении (Pont, Linder, Hart) и по сагиттали (Korkhaus), которые используются в клинической практике для определения методов ортодонтического и ортопедического лечения [3–5].

Показаны их преимущества и недостатки с учетом измерения различных типов зубных при ортогнатической окклюзии, представлены дентальные и гнатические индексы [6, 7].

Большинство методов исследования проводятся на гипсовых моделях челюстей. Методы трудоемки, занимают длительное диагностическое время. Отмечены погрешности в измерениях зубных дуг на моделях челюстей и нативных препаратах черепов [8–10].

С внедрением цифровых технологий появилась возможность анализа зубных дуг на срезах томограмм.

Однако мы не встретили сведений о сравнении результатов измерения моделей челюстей и томограмм у одних и тех же пациентов, что вошло в задачи предстоящей работы.

Цель. Проведение сравнительного анализа биометрических параметров зубных дуг, полученных на гипсовых моделях челюстей и компьютерных томограммах.

Материалы и методы. Проведено исследование у 89 человек в возрасте 19–25 лет с правильными окклюзионными взаимоотношениями.

У всех обследованных снимали оттиски эластическими массами и отливали гипсовые модели обеих зубных дуг. На моделях проводили измерения зубных дуг в тансверсальном направлении на уровне вторых моляров и определяли диагональ дуги между центральной (межрезцовой) и молярной точками. Глубину дуги определяли математически, как катет прямоугольного треугольника одной из половин зубной дуги.

На компьютерных томограммах находили срез на уровне расположения окклюзионной плоскости. Основным требованием к томограмме было четкое изображение вестибулярных дистальных бугорков вторых моляров и центральной (межрезцовой) точки. Сравнивали полученные результаты исследования с использованием статистического анализа.

Результаты и обсуждение. В результате исследования гипсовых моделей челюстей установлено, что при физиологической окклюзии ширина верхних зубных дуг составляла $62,29 \pm 1,22$ мм, а на нижней челюсти $57,32 \pm 1,34$ мм. Аналогичные параметры при измерении томограмм составляли $63,04 \pm 1,16$ мм и $56,98 \pm 1,29$ мм.

Диагональные размеры зубной дуги верхней челюсти на модели были $53,51 \pm 1,22$ мм, а на томограмме – $54,12 \pm 1,37$ мм ($p \geq 0,05$). На нижней зубной дуге параметры составляли соответственно $50,62 \pm 1,19$ мм и $49,77 \pm 1,22$ мм ($p \geq 0,05$).

Глубина дуги, рассчитанная математически, с использованием биометрии гипсовых моделей на верхней зубной дуге составляла $43,52 \pm 1,39$ мм, а на нижней челюсти $41,72 \pm 1,17$ мм. В тоже время, измерения глубины на томограммах, для верхней зубной дуги были $43,96 \pm 1,29$ мм, а для нижней $41,54 \pm 1,11$ мм.

Таким образом, оба метода исследования могут быть использованы в клинике ортодонтии, а выбор метода определяется оснащенностью клиники и квалификацией врача ортодонта

Заключение. Анализ биометрического исследования гипсовых моделей челюстей и ком-

пьютерных томограмм показал идентичность полученных результатов, что позволяет использовать любой из рассматриваемых методов для диагностики аномалий окклюзии и определения тактики лечения пациентов.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В., Филимонова Е.В., Дмитриенко Д.С., Чижикова Т.С. К вопросу определения индивидуальных размеров постоянных зубов человека // *Ортодонтия.* – 2009. № 2 (46). С. 20–23.
2. Шкарин В.В., Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В., Порфириадис М.П., Бородина В.А. Современные подходы к определению угла инклинации зубов при диагностике и планировании ортодонтического лечения // *Кубанский научный медицинский вестник.* 2018. Т. 25. № 2. С. 156–165.
3. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2001. № 1. С. 17.
4. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
5. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология.* 2000. № 1–2. С. 104.
6. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология.* 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
7. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2011. № 6. С. 108а.
8. Дмитриенко С.В., Дмитриенко Д.С., Климова Н.Н., Бавлакова В.В., Севастьянов А.В. К вопросу о построении дуги Хауля // *Ортодонтия.* 2011. – № 2 (54). С. 11–13.
9. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов.* Москва. 2012.
10. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии.* 2000. Т. 56. № 6. С. 203.

УДК 616.314-089.23

ОСОБЕННОСТИ УГЛОВЫХ ПАРАМЕТРОВ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАФИИ У ЛЮДЕЙ С ВЕРТИКАЛЬНЫМ ТИПОМ РОСТА ЧЕЛЮСТЕЙ

Турлучева Д.И.¹, Бородина В.А.¹, Фомин И.В.¹, Чижикова Т.С.¹, Чижикова Т.В.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11

E-mail: s.v.dmitrienko@rmedpharm.ru

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

Цель. Определение особенностей угловых параметров телерентгенографии у людей с вертикальным типом роста челюстей. **Материалы и методы.** Изучены угловые параметры телерентгенограмм в боковой проекции у 37 человека, возраст который варьировал от 20 лет до 30 лет. Угол нижней челюсти при вертикальном типе роста был более 125 градусов. На рентгенограмме головы в боковой проекции обозначали точку N (Nasion), и С (Condylion), для построения кранио-фациальной плоскости. **Результаты и обсуждение.** В результате цефалометрического анализа установлено, что у людей с вертикальным типом роста лица угол нижней челюсти составлял $126,11 \pm 2,19^\circ$, а челюстно-лицевой угол был $51,24 \pm 1,22^\circ$. Исследуемые угловые параметры были близки к показателям людей с вертикальным типом роста челюстей и согласовывались с данными многих авторов. Верхние медиальные резца были наклонены в вестибулярную сторону под углом $102,27^\circ \pm 3,88^\circ$ к кранио-фациальной плоскости. Ниж-

ние резцы с мандибулярной плоскостью образовывали угол $92,27^\circ \pm 3,88^\circ$. При этом угол между резцами был $124,69^\circ \pm 4,12^\circ$. Величина тетрагона была $370,47^\circ \pm 3,98^\circ$. **Заключение.** Полученные данные могут быть использованы в клинике ортодонтии для определения типа роста челюстей и для диагностики аномалий окклюзии и выбора методов ортодонтического лечения пациентов.

Ключевые слова: телерентгенография головы в боковой проекции; типы роста лицевого отдела головы

FEATURES OF ANGULAR PARAMETERS OF TELERADIOLOGY IN PEOPLE WITH VERTICAL GROWTH TYPE JAWS

Turlucheva D.I.¹, Borodina V.A.¹, Fomin I.V.², Chizhikova T.S.², Chizhikova T.V.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

The aim. Defining features of the angular parameters of radiography in patients with vertical type growth of the jaws. **Materials and methods.** Angular parameters were studied in the lateral projection from human, age 37 which ranged from 20 years to 30 years. The angle of the mandible to the vertical type of growth was more than 125 degrees. On the radiograph head in lateral projection point marked N (Nasion), and C (Condylion), to build the Cranio-facies of the plane. **Results and discussion.** As a result, the analysis found that in people with vertical growth type face angle of the mandible was $126.11 \pm 2.19^\circ$ and maxillo-facial angle was $51.24 \pm 1.22^\circ$. Angular parameters studied were close to those people with a vertical type of jaw growth and comply with the data of many authors. The upper medial cutter was tilted toward angle $102.27^\circ \pm 3.88^\circ$. Bottom cutters with mandibular plane formed angle $92.27^\circ \pm 3.88^\circ$. When the angle between the cutters was $124.69^\circ \pm 4.12^\circ$. The amount was tetragona $370.47^\circ \pm 3.98^\circ$. **Conclusion.** The data obtained can be used in orthodontics clinic to determine the type of growth of the jaws and to diagnose abnormalities of occlusion and the choice of methods of orthodontic treatment patients.

Keywords: x-ray head in lateral projection; types of facial growth

Введение. Знания о закономерностях и типах роста лицевого отдела головы нацеливает врачей ортодонтон на выбор оптимальных многочисленных методов лечения аномалий окклюзионных взаимоотношений [1–5].

Кроме того, подобные исследования позволяют проводить дифференциальную диагностику гнатических и зубоальвеолярных форм патологии [6–8].

Вертикальный тип роста гнатической части лица характеризуется увеличением вертикальных параметров лица и, нередко, затрудняет ортодонтическое лечение. В подобных клинических случаях требуется дополнительная консультация челюстно-лицевых хирургов и комплексное лечение аномалий [9].

В литературе достаточно сведений о линейных и угловых параметров, характеризующих вертикальный тип роста лица. Процентное отношение задней высоты лица к передней, при вертикальном типе роста составляет менее 62%. При вертикальном типе роста нижний гониальный угол более 77° . Лицевой угол Риккетса менее 89° . Угол, характеризующий положение плоскости основания нижней челюсти по отношению к плоскости основания черепа более 35° [10].

Величина угла Бьёрка при вертикальном типе роста челюстей составляет более 400° .

Тем не менее, мы не встретили сведений об угловых параметрах по отношению к кранио-фациальной плоскости, которая отделяет лицевой отдел головы от краниального у людей с вертикальным типом роста лица.

Цель. Определение особенностей угловых параметров телерентгенографии у людей с вертикальным типом роста челюстей.

Материалы и методы. Изучены угловые параметры телерентгенограмм в боковой проек-

ции у 37 человека, возраст который варьировал от 20 лет до 30 лет. У всех обследованных был полный комплект зубов и вертикальный тип роста гнатической части лица. Угол нижней челюсти при вертикальном типе роста был более 125 градусов.

На телерентгенограмме обозначали точку N (Nasion), и С (Condylion). Кроме этого определяли точки наибольшей выпуклости тела нижней челюсти. Пересечение мандибулярной плоскости и продолжением линии N-С (кранио-фациальная линия) образовывало угол, который нами обозначался как челюстно-лицевой угол телерентгенограммы.

Продолжение оси верхнего резца до кранио-фациальной линии указывало угол наклона верхнего резца (верхне-резцовый угол). Нижне-резцовый угол строили как продолжение условной срединной вертикали нижнего медиального резца до мандибулярной плоскости. Измеряли угол между резцами (межрезцовый). Сумма четырех исследуемых углов обозначалась нами как тетрагон.

Результаты и обсуждение. В результате цефалометрического анализа установлено, что у людей с вертикальным типом роста лица угол нижней челюсти составлял $126,11 \pm 2,19^\circ$, а челюстно-лицевой угол был $51,24 \pm 1,22^\circ$. Исследуемые угловые параметры были близки к показателям людей с вертикальным типом роста челюстей и согласовывались с данными многих авторов.

Верхние медиальные резца были наклонены в вестибулярную сторону под углом $102,27 \pm 3,88^\circ$ к кранио-фациальной плоскости. Нижние резцы с мандибулярной плоскостью образовывали угол $92,27^\circ \pm 3,88^\circ$. При этом угол между резцами был $124,69 \pm 4,12^\circ$. Величина ошибки репрезентативности свидетельствовала о большом разбросе цифровых показателей угла наклона резцов, что подтверждало мнение специалистов о вариабельности признака, характеризующего протрузионное, либо ретрузионное положение резцов при ортогнатическом прикусе. Величина тетрагона была $370,47 \pm 3,98^\circ$.

Заключение. Полученные данные могут быть использованы в клинике ортодонтии для определения типа роста челюстей и для диагностики аномалий окклюзии и выбора методов ортодонтического лечения пациентов.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Филимонова Е.В., Дмитриенко Д.С. Применение эстетических протетических конструкций в клинике стоматологии детского возраста // *Ортодонтия*. 2007. № 4 (69). С. 25–28.
2. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
3. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
4. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
5. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
6. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Сапин М.Р. Анатомия зубов человека. Москва, Новгород, 2000.
7. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
8. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
9. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов. Москва, 2012.
10. Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Краюшкин А.И. Морфологические особенности челюстно-лицевой области при аномалиях и деформациях и методы их диагностики. Учебное пособие для студентов I-V курсов стоматологического факультета / Санкт-Петербург, 2009.

УДК 616.314-089.23

СУММАРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОСНОВНЫХ УГЛОВ ЛИЦЕВОГО ОТДЕЛА ГОЛОВЫ ПО ДАННЫМ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАФИИ ПРИ НЕЙТРАЛЬНОМ ТИПЕ РОСТА ЧЕЛЮСТЕЙ

Турсунова Н.С.¹, Бородина В.А.¹, Фомин И.В.², Чижикова Т.С.¹, Чижикова Т.В.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медуниверситет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

Цель. Определение суммарных показателей основных углов лицевого отдела головы по данным телерентгенографии при нейтральном типе роста челюстей. **Материалы и методы.** Проведен анализ рентгеновских снимков боковых телерентгенограмм у 54 человек в возрасте 20–30 лет, с полным комплектом зубов и нейтральным типом роста челюстей, который определяли по величине нижнечелюстного угла. Угла нижней челюсти при нейтральном типе роста был 119–123 градусов. Краниофациальная линия, через точки N (Nasion), и C (Condylion). Её пересечение с мандибулярной плоскостью (касательная к выступающим точкам нижней челюсти), образовывало угол, который мы обозначали как челюстно-лицевой. Сумма верхне-резцового, межрезцового, нижне-резцового и челюстно-лицевого углов нами обозначалась как тетрагональная величина. **Результаты и обсуждение.** В результате измерения телерентгенограмм установлено, что у исследуемой группы людей угол нижней челюсти составлял $120,07 \pm 1,84^\circ$. Челюстно-лицевой угол был $43,59 \pm 2,71^\circ$. Эти параметры были характерны для нейтрального типа роста челюстей и согласовывались с данными большинства специалистов. Тетрагональная величина исследуемых углов в среднем составляла $379,96 \pm 3,59^\circ$. **Заключение.** Результаты исследования позволили сделать вывод о том, что на цифровые параметры тетрагона в большей степени оказывает влияние положение резцов (протрузионное / ретрузионное), чем тип роста гнатической части лица. Тип роста определяется челюстно-лицевым углом и может быть использован в клинике ортодонтии для диагностики и выбора методов лечения аномалий окклюзии.

Ключевые слова: телерентгенография головы в боковой проекции; типы роста лицевого отдела головы

OVERALL PERFORMANCE MAIN CORNERS OF THE FACIAL DEPARTMENT HEAD ACCORDING TO TELERADIOLOGY AT NEUTRAL GROWTH TYPE JAWS

Tursunova N.S.¹, Borodina V.A.¹, Fomin I.V.², Chizhikova T.S.², Chizhikova T.V.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

The aim. Definition of basic facial angles totals Division Head according to radiography when neutral type growth of the jaws. **Materials and methods.** The analysis of x-ray images of lateral radiography from human 20–30 age 54 years old, with a full set of teeth and a neutral type growth of the jaws, which were determined by size of the mandibular angle. The angle of the mandible at neutral type of growth was 119–123 degrees. Cranio-facialnaja, the line through the points N (Nasion), and C (Condylion). Its intersection with mandibular plane (tangent to the protruding points of the lower jaw), formed angle, which we designated as maxillofacial. The sum of the angle of the upper incisor, lower incisor, angle between the cutters and maxillofacial corners us described as Tetragonal. **Results and discussion.** As a result of measurement of radiography found that the studied groups of people the angle of the mandible was $120.07 \pm 1.84^\circ$. Maxillo-facial angle was $43.59 \pm 2.71^\circ$. These options were typical for neutral type jaw growth and consistent with the data of most professionals.

*Tetragonal value angles studied averaged $379.96^\circ \pm 3.59$. **Conclusion.** The results of the study concluded that the digital options tetragon increasingly influences the position of incisors (protrusion / retrusion), than gnathic growth type face. Type of growth is determined by the craniofacial angle and can be used in orthodontics clinic for the diagnosis and choice of treatment methods of occlusion anomalies.*

Keywords: *x-ray head in lateral projection; types of facial growth*

Введение. Аномалии и деформации зубо-челюстной системы обусловлены многочисленными факторами и оказывают влияние на челюстно-лицевую область в целом [1–5]. Для диагностики и выбора методов лечения важное значение отводится типам роста лицевого отдела головы, среди которых встречаются нейтральный, вертикальный и горизонтальный, имеющие характерные клинические картины [6].

Нейтральный тип роста лицевого отдела головы определяется по данным телерентгенографии на основании измерения угловых и линейных параметров [7, 8].

При оценке линейных измерений определяется процентное отношение задней высоты лица к передней, которые при нейтральном типе роста составляет от 62% до 65%. Основными показателями типа роста считаются угловые величины, которые можно измерить при любом масштабе телерентгенограммы. При нейтральном типе роста нижний нижнечелюстной (нижний гониальный) угол варьирует от 69° до 77° . Лицевой угол Риккетса составляет 89° – 92° . Угол, образованный мандибулярной плоскостью и плоскостью основания черепа варьирует от 29° до 35° [9].

Заслуживают внимание суммарные показатели нескольких углов, среди которых основным показателем типа роста лицевого отдела головы является суммарный угол Бьёрка, включающий показатели четырех углов. Величина угла от 393° до 399° соответствует нейтральному типу роста челюстей.

С появлением новых сведений о телерентгенографическом исследовании и методов её анализа, появляется необходимость в изучении лицевого отдела головы [10], который отделяется от черепа краниофациальной линией, что и послужило целью нашей работы.

Цель. Определение суммарных показателей основных углов лицевого отдела головы по данным телерентгенографии при нейтральном типе роста челюстей.

Материал и методы. Проведен анализ рентгеновских снимков боковых телерентгенограмм у 54 человека в возрасте 20–30 лет, с полным комплектом зубов и нейтральным типом роста челюстей, который определяли по величине нижнечелюстного угла. Угла нижней челюсти при нейтральном типе роста был 119–123 градусов.

Краниофациальная линия, отделяющая лицевой отдел головы походила через точки N (Nasion), расположенную в месте соединения лобной и носовых костей и С (Condylion), расположенной на вершине суставной головки суставного отростка нижне-челюстной кости. Её пересечение с мандибулярной плоскостью (касательная к выступающим точкам нижней челюсти), образовывало угол, который мы обозначали как челюстно-лицевой.

Линия, которая была продолжением условной срединной вертикали верхних резцов доходила до краниофациальной линии и образовывало угол, обозначаемый нами как верхне-резцовый. Угол, образованный вертикальной осью нижнего резца и мандибулярной плоскостью мы обозначали как нижне-резцовый. Соответственно к межрезцовому углу относили угол, образованный осями резцов обеих челюстей. Сумма верхне-резцового, межрезцового, нижне-резцового и челюстно-лицевого углов, нами обозначалась как тетрагональная величина.

Результаты и обсуждение. В результате измерения телерентгенограмм установлено, что у исследуемой группы людей угол нижней челюсти составлял $120,07 \pm 1,84^\circ$. Челюстно-лицевой угол был $43,59 \pm 2,71^\circ$. Эти параметры были характерны для нейтрального типа роста челюстей и согласовывались с данными большинства специалистов.

Верхне-резцовый угол в среднем по группе составлял $98,34 \pm 3,62^\circ$. Большая ошибка репрезентативности свидетельствовала о вариабельности угла, который зависел от угла наклона рез-

цов, в соответствии с типом зубной системы, с характерными признаками протрузионного или ретрузионного положения указанных зубов. Аналогичным образом был вариабелен и нижне-резцовый угол, который составлял $105,56^{\circ} \pm 3,97^{\circ}$. Межрезцовый угол составлял $132,47^{\circ} \pm 3,76^{\circ}$.

Тетрагональная величина исследуемых углов в среднем составляла $379,96^{\circ} \pm 3,59^{\circ}$.

Таким образом, предложенный метод тетрагонального исследования позволял не только определять тип роста лицевого отдела головы, но оценивать величины наклона передних зубов.

Заключение. Результаты исследования позволили сделать вывод о том, что на цифровые параметры тетрагона в большей степени оказывает влияние положение резцов (протрузионное / ретрузионное), чем тип роста гнатической части лица. Тип роста определяется челюстно-лицевым углом и может быть использован в клинике ортодонтии для диагностики и выбора методов лечения аномалий окклюзии.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В., Филимонова Е.В., Дмитриенко Д.С., Чижикова Т.С. К вопросу определения индивидуальных размеров постоянных зубов человека // *Ортодонтия.* – 2009. № 2 (46). С. 20–23.
2. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
3. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии.* 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
4. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология.* 2000. № 1–2. С. 104.
5. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия.* 2013. № 2. С. 38.
6. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология.* 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
7. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов.* Москва. 2012.
8. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. *Очерки стоматологической анатомии.* Волгоград, 2017.
9. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2001. № 1. С. 17.
10. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2011. № 6. С. 108а.

УДК 616.314-089.23

СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАММ И ТОМОГРАММ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАСПОЛОЖЕНИЯ РЕЗЦОВЫХ СЕГМЕНТОВ В СТРУКТУРЕ КРАНИОФАЦИАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА

Фомин И.В.², Шкарин В.В.³, Дмитриенко Д.С.³, Бородина В.А.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медуниверситет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России, г. Москва

³ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медуниверситет» Минздрава России, г. Волгоград

Цель. Проведение сопоставительного анализа телерентгенограмм и томограмм для определения расположения резцовых сегментов в структуре краниофациального комплекса. **Материалы и мето-**

ды. Проанализированы рентгенограммы и томограммы 151 человека первого периода зрелого возраста (21–35 лет) с окклюзионными взаимоотношениями зубных рядов, соответствующих физиологическому прикусу. **Результаты и обсуждение.** Предложен алгоритм сопоставления телерентгенограмм и сегментарного фрагмента медиальных резцов в окклюзионном взаимоотношении. При сопоставлении рентгенограмм наносили координатные точки N (Nasion) и Pg (Pogonion). В вертикальном направлении соединяли точки «N» и «Pg» и получали вертикальную линию лица. Далее выделяли фрагмент резцовых сегментов томограммы с нанесенными условными срединными вертикалями зубов и измеренным межрезцовым углом. Затем проводили совмещение фрагментов. При совмещении зубо-челюстного резцового фрагмента томограммы точку «Pg» томограммы совмещали с аналогичной точкой телерентгенограммы, расположенной на передней вертикали лица (N – Pg). При этом условные срединные вертикали медиальных резцов, соединяющие режущие края с верхушками корней зубов, совпадали с межрезцовыми линиями. **Заключение.** Предложен метод компьютерного совмещения томограмм зубо-челюстных сегментов медиальных резцов с телерентгенограммами головы в боковой проекции. Метод позволял с большой точностью определять торк медиальных резцов, что определяло тактику ортодонтического лечения.

Ключевые слова: конусно-лучевая компьютерная томография; торк медиальных резцов

COMPARATIVE ANALYSIS OF TELERENTGENOGRAMM AND TOMOGRAPHY TO DETERMINE THE LOCATION OF THE CUTTER SEGMENTS IN THE STRUCTURE OF THE CRANIO-FACIALNOGO COMPLEX

Fomin I.V.², Shkarin V.V.³, Dmitrienko D.S.³, Borodina V.A.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

³Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

The aim. A comparative analysis of x-ray images of the head and tomograms to determine the location of the cutter segments in the structure of the Cranio-facial complex. **Materials and methods.** Analyzed x-rays and tomography 151 human maturity period (21-35 years) with occlusal relationship dentition, relevant physiological occlusion. **Results and discussion.** X-ray mapping algorithm for head and a fragment of a segments tomography with medial incisors. When comparing radiographs inflicted coordinate point N (Nasion) and Pg (Pogonion). Vertically connected point “N” and “Pg” and received the vertical line of the face. Further allocated slice cutter segments tomography with conventional vertical teeth and measured interincisal angle. Then pursued a combination of fragments. Combining gear jaw fragment, tomogram point “Pg” tomography combined with a similar point of x-rays of the head, located on the front vertical face (N–Pg). When the conditional median vertical medial incisors connecting cutting edge with the tops of the roots of the teeth, coincided with the interincisal lines. **Conclusion.** A method of computer combining tomograms of dento-maxillary segments medial cuts with by radiographs head in lateral projection. The method allows to determine with great precision torque medial incisors, determining the tactics of orthodontic treatment.

Keywords: cone-beam computed tomography; torque medial incisors

Введение. Медиальным резцам отводится ключевая позиция резцовой группы зубов [1–3]. Их положение в зубной дуге определяет тактику ортодонтического лечения, в частности пропись брекетов дуговой аппаратуры. Торковые значения ключевых зубов довольно вариабельны и определяют их протрузионное, либо ретрузионное положение при физиологической окклюзии [4, 5].

В связи с этим методы исследования пространственного положения резцов являются актуальной задачей в стоматологии и, в частности, в ортодонтии [6, 7].

Кроме того, особенности расположения резцов определяют тактику постановки искус-

ственных зубов в протезах, предназначенных для людей с большими по протяженности дефектами зубных рядов и даже при полном отсутствии зубов, с учетом топографии зубочелюстных сегментов [8].

В настоящее время торк зубов определяют на гипсовых моделях челюстей, на боковых телерентгенограммах, на компьютерных томограммах [9, 10]. Каждый из методов достаточно точен и информативен, и заслуживает применения в стоматологии. Однако некоторые погрешности и сложности в проведении при использовании отдельных методов нацеливает на сопоставление данных, либо на совмещение отдельных методов, что и было целью нашей работы.

Цель. Проведение сопоставительного анализа телерентгенограмм и томограмм для определения расположения резцовых сегментов в структуре краниофациального комплекса.

Материалы и методы. Под клиническим наблюдением находился 151 человек первого периода зрелого возраста (21–35 лет) с окклюзионными взаимоотношениями зубных рядов, соответствующих физиологическому прикусу. На персональном компьютере устанавливали координатные точки, необходимые для осуществления анализа телерентгенограмм.

Из большого числа рекомендуемых ориентиров нами выбраны для исследования назальная точка, расположенная в месте соединения лобной и носовых костей и передняя точка подбородочного выступа, носящая название «погонийон». Кроме того, через режущий край резцов и верхушку корня зуба проводили условные срединные вертикали, которые служили ориентиром для определения межрезцового угла и для совмещений верхнечелюстных резцовых линий с плоскостью лицевого отдела головы.

Рентгенограммы резцовых сегментов выделяли из срезов томограмм, полусеченных методом конусно-лучевой компьютерной томографии на Корейском рентгеновском цифровом аппарате Рах-і, в котором имелись прикладные программы для измерения линейных и угловых параметров.

Результаты и обсуждение. На рентгенограммах головы в боковой проекции не достаточно четко были отображены контуры медиальных резцов верхней и нижней челюстей, на которые накладывались тени соседних зубов. Однако рентгенограммы обладали высокой точностью информативности расположения основных плоскостей (основания черепа, Франкфуртской, окклюзионной и мандибулярной). Были хорошо заметны расположения субспинальной (А) и супраментальной (В) точек. Не исключалась возможность измерения угла наклона верхних медиальных резцов по отношению к Франкфуртской и/или краниофациальной горизонтали, а нижних – к мандибулярной плоскости.

Компьютерные томограммы существенно отличались по четкости изображения контуров на различных уровнях, что позволяло проводить линейные и угловые измерения. Тем не менее, в поле зрения отдельных элементов не попадали основные анатомические детали, которые необходимы для анализа пространственного расположения резцов. На томограммах затруднено определение торка медиальных резцов по отношению к окклюзионной плоскости. В то же время достаточно точно можно определить межрезцовый угол.

В связи с этим нами предложен метод компьютерного совмещения томограмм сегментов медиальных резцов антагонистов с телерентгенограммами головы в боковой проекции. При наложении томограммы сегментов резцов ориентиром были условные срединные вертикали зубов, которые совмещались с линиями, образующими межрезцовый угол телерентгенограммы, а также передняя вертикаль лица (N – Pg) и точка «Pg».

В результате исследования предложен алгоритм сопоставления телерентгенограмм и некоторых фрагментов томограмм, в частности сегментарного фрагмента медиальных резцов в окклюзионном взаимоотношении.

При сопоставлении рентгенограмм наносили координатные точки N (Nasion) и Pg (Pogonion).

В вертикальном направлении соединяли точки «N» и «Pg» и получали вертикальную ли-

нию лица. Далее выделяли фрагмент резцовых сегментов томограммы с нанесенными условными срединными вертикалями зубов и измеренным межрезцовым углом. Затем проводили совмещение фрагментов. При совмещении зубо-челюстного резцового фрагмента томограммы точку «Pg» томограммы совмещали с аналогичной точкой телерентгенограммы, расположенной на передней вертикали лица (N – Pg). При этом условные срединные вертикали медиальных резцов, соединяющие режущие края с верхушками корней зубов, совпадали с межрезцовыми линиями.

Полученные снимки позволяли проводить линейные и угловые измерения, а также переносить данные томограмм на телерентгенограммы. Как нами отмечено, рекомендуем измерять углы, образованные линиями резцов с указанными линиями (верхне-резцовой и нижне-резцовой). Наложение резцового зубочелюстного сегмента позволило определить торковые (вестибулярно-язычные) значения углов наклона резцов к окклюзионной плоскости (OL). При этом по обе стороны от линии «OL» в вертикальном направлении проводим перпендикуляр, который является ориентиром для измерения углов инклинации (торка) по отношению к окклюзионной плоскости.

Заключение. Таким образом, предложен метод компьютерного совмещения томограмм зубочелюстных сегментов медиальных резцов с телерентгенограммами головы в боковой проекции. Метод основывался на наложении томограммы резцов и ориентиром были условные срединные вертикали резцов, вертикальная линия лица и точка «Pg» которые совмещались с линиями, образующими межрезцовый угол телерентгенограммы.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Сапин М.Р. *Анатомия зубов человека*. Москва, Новгород, 2000.
2. Дмитриенко С.В. *Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека* // Вестник Волгоградской медицинской академии. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
3. Шкарин В.В., Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В., Порфириадис М.П., Бородина В.А. *Современные подходы к определению угла инклинации зубов при диагностике и планировании ортодонтического лечения* // Кубанский научный медицинский вестник. 2018. Т. 25. № 2. С. 156–165.
4. Дмитриенко С.В. *Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов* // Стоматология детского возраста и профилактика. 2001. № 1. С. 17.
5. Дмитриенко С.В. *Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов* // Стоматология детского возраста и профилактика. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
6. Дмитриенко С.В. *Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения* // Детская стоматология. 2000. № 1–2. С. 104.
7. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. *Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния* // Ортодонтия. 2013. № 2. С. 38.
8. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. *Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов* // Стоматология. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
9. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов*. Москва. 2012.
10. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. *Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении* // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. № 6. С. 108.

УДК 616.314-089.23

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОГО ПРЕПАРАТА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Халкиди Е.А.¹, Ивашова А.В.², Зеленская А.В.², Гаража С.Н.²

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медуниверситет» Минздрава России, г. Ставрополь

Цель. Изучение изменения содержания иммуноглобулинов класса S-IgA, IgA, IgG в ротовой жидкости при лечении воспалительных заболеваний пародонта с использованием комплекса терапевтических мероприятий с антиоксидантным препаратом этилметилгидроксипиридинсукцинат, пролонгированного действия. **Материалы и методы.** Проведено обследование и лечение 87 больных (52 женщины и 35 мужчин) в возрасте от 21 до 60 лет с воспалительными заболеваниями тканей пародонта. Контрольную группу составили 22 больных, у которых комплекс лечебных мероприятий осуществлялся по традиционной схеме. В основную группу вошли 65 больных, которым на фоне традиционного лечения местно назначали аппликаций с 5% раствором этилметилгидроксипиридинсукцинат в виде турунд и на слизистую оболочку десны продолжительностью 15 мин. **Результаты и обсуждение.** Через год величина показателей иммуноглобулинов изменилась в различной степени во всех группах: в контрольной группе вернулась к первоначальному эффекту до лечения; в основной группе показатель S-IgA уменьшился до $0,47 \pm 0,06$ мг/л, количество иммуноглобулина IgG возросло до $0,12 \pm 0,02$ мг/л. **Заключение.** Комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта, дополненное антиоксидантной терапией этилметилгидроксипиридинсукцинат пролонгированного действия, при местном и системном применении показало более высокую эффективность по сравнению с традиционным методом лечения воспалительных заболеваний пародонта. Представленные данные подтверждают целесообразность антиоксидантной терапии пролонгированного действия, которая, наряду с профессиональной гигиеной и антимикробной терапией, может рассматриваться как обязательный компонент консервативного лечения воспалительных заболеваний пародонта.

Ключевые слова: заболевания тканей пародонта; антиоксидантная терапия

INFLUENCE OF ANTIOXIDANT DRUG PROLONGED ACTION ON IMMUNOLOGICAL INDICATORS OF ORAL FLUID IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES PARODONTA TISSUE

Chalkida E.A.¹, Ivashova A.V.², Zelenskaya A.V.², Garage S.N.²

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²Stavropol State Medical University, Stavropol

The aim. Study of change of contents of immunoglobulin class S-IgA, IgA, IgG in oral liquid in treatment of inflammatory periodontal diseases using complex therapeutic interventions with antioxidant medication jetilmetilgидроксипиридинсукцинат prolonged action. **Material and methods.** Survey and treatment of 87 patients (52 women and 35 men) aged 21 to 60 years with inflammatory diseases of periodontal tissues. A control group comprised 22 patients complex treatment was carried out according to the traditional scheme. The core group included 65 patients amid traditional treatment locally assigned applications with 5% solution of jetilmetilgидроксипиридинсукцинат in the form of turund and on the mucous membranes of the gums with a duration of 15

minutes. **Results and discussion.** A year later, for the immunoglobulin indicators value changed in varying degrees in all groups: a control group returned to the original effect to treatment; in the main group index S-IgA decreased to $0.47 \pm 0,06$ mg/l, number of immunoglobulin IgG increased to $0.12 \pm 0,02$ mg/l. **Conclusion.** Integrated treatment of inflammatory periodontal diseases, supplemented by antioxidant therapy jetilmetilgidroksipiridinsukcinat prolonged action, local and systemic application showed higher efficiency compared to the traditional method of treating inflammatory periodontal disease. The data presented confirm the usefulness of antioxidant therapy prolonged action, which, together with the occupational hygiene and antimicrobial therapy, can be regarded as a mandatory component of conservative treatment inflammatory periodontal disease.

Keywords: periodontal tissues diseases; antioxidant therapy

Введение. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП), она стоит достаточно остро. Многие авторы указывают на необходимость комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта. При этом отмечено негативное влияние аномалий окклюзии на состояние тканей пародонта и, наоборот, влияние заболеваний пародонта на ткани и органы полости рта [1–5]. Обследование данного контингента больных проводится комплексно, с привлечением смежных специалистов, что и определяет тактику лечения [6–10].

В качестве компонента комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта наше внимание привлек отечественный препарат этилметилгидроксипиридинсукцинат (ЭМГПС). Механизм действия обусловлен антигипоксическим, антиоксидантным и мембранопротекторным действием.

Для пролонгирования антиоксидантного действия использовали кремний диоксид коллоидный (КДК) – энтеросорбент на основе высокодисперсного кремнезема.

Цель. Изучение изменения содержания иммуноглобулинов класса S-IgA, IgA, IgG в ротовой жидкости при лечении воспалительных заболеваний пародонта с использованием комплекса терапевтических мероприятий с антиоксидантным препаратом этилметилгидроксипиридинсукцинат, пролонгированного действия.

Материалы и методы. Нами проведено обследование и лечение 87 больных (52 женщин и 35 мужчин) в возрасте от 21 до 60 лет с ВЗП. Пациенты были разделены на три подгруппы (контрольную – первую и основную – вторую, третью подгруппы) в зависимости от выбранной схемы лечения. Контрольную группу (первая подгруппа) составили 22 больных, у которых комплекс лечебных мероприятий осуществлялся по традиционной схеме и включал: обучение и контроль правильности чистки зубов, удаление зубных отложений, лечение кариеса, его осложнений, протезирование, устранение травмирующих факторов; использование антимикробных средств (аппликации и турунды с 0,05% раствором хлоргексидинабиглюконата).

В основную группу вошли 65 больных. В зависимости от выбранного варианта комплексной терапии пациенты основной группы были разделены на две подгруппы: вторая подгруппа (32 пациента) – на фоне традиционного лечения местно назначали в виде турунд и аппликаций с 5% раствором ЭМГПС на слизистую оболочку десны продолжительностью 15 мин., процедуру повторяли один раз в день в течение 14 дней; третья подгруппа (33 пациента) – помимо лечения 0,05% раствором хлоргексидина проводили аппликации пролонгированным ЭМГПС. Процедуры проводили поочередно: один день на верхней, второй день на нижней челюсти, экспозиция три минуты. Курс лечения составил 14 процедур.

Результаты и обсуждение. Исследования гуморального иммунитета позволили установить, что у пациентов, принимавших ЭМГПС пролонгированного действия, отмечалось повышение содержания S-IgA и снижение количества IgA и IgG, что свидетельствовало об уменьшении активности воспалительного процесса и улучшении состояния местного иммунитета полости рта. У больных первой подгруппы наблюдалась некоторая тенденция к нормализации местного иммунного статуса, происходившая более медленными темпами.

Последующие исследования проводились через шесть и двенадцать месяцев после лечения.

Спустя шесть месяцев величина иммуноглобулинов класса IgA осталась практически не изменена во всех подгруппах. Показатели иммуноглобулинов в контрольной группе изменилась: S-IgA уменьшился до $0,41 \pm 0,06$ мг/л, количество иммуноглобулина IgG возросло до $0,18 \pm 0,02$ мг/л. Во второй подгруппе с применением раствора ЭМГПС местно, на фоне традиционного лечения, показатели иммуноглобулинов составили: S-IgA уменьшился до $0,49 \pm 0,06$ мг/л, количество иммуноглобулина IgG возросло до $0,10 \pm 0,02$ мг/л. В третьей подгруппе пациентов (местное пролонгированное действие ЭМГПС) величина показателей иммуноглобулинов была стабильной.

Через год величина показателей иммуноглобулинов изменилась в различной степени во всех группах: в первой подгруппе (контрольной) вернулась к первоначальному эффекту до лечения; во второй и третьей подгруппах: S-IgA уменьшился до $0,47 \pm 0,06$ мг/л, количество иммуноглобулина IgG возросло до $0,12 \pm 0,02$ мг/л.

Заключение. Комплексное лечение ВЗП, дополненное антиоксидантной терапией ЭМГПС пролонгированного действия, при местном и системном применении показало более высокую эффективность по сравнению с традиционным методом лечения ВЗП. Представленные данные подтверждают целесообразность антиоксидантной терапии пролонгированного действия, которая, наряду с профессиональной гигиеной и антимикробной терапией, может рассматриваться как обязательный компонент консервативного лечения ВЗП.

Библиографический список

1. Чижилова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.
2. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
3. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
4. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
5. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
6. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов*. Москва, 2012.
7. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И. *Частная анатомия постоянных зубов Волгоград, 1998*.
8. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. *Очерки стоматологической анатомии*. Волгоград, 2017.
9. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
10. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.

УДК 616.314-089.23

ХАРАКТЕРИСТИКА УГЛОВ ЛИЦЕВОГО ОТДЕЛА ГОЛОВЫ У ЛЮДЕЙ С ГОРИЗОНТАЛЬНЫМ ТИПОМ РОСТА ЧЕЛЮСТЕЙ ПРИ АНАЛИЗЕ БОКОВЫХ РЕНТГЕНОГРАММ

Цахаев Р.Г.¹, Бородина В.А.¹, Фомин И.В.², Чижикова Т.С.¹, Чижикова Т.В.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

Цель. Оценка углов лицевого отдела головы у людей с горизонтальным типом роста челюстей при анализе боковых рентгенограмм. **Материалы и методы.** В настоящем исследовании принимали участие 36 человек первого периода зрелого возраста (21–35 лет). В основе исследований был ориентир, отделяющий лицевой отдел головы от мозгового. Краниофациальная плоскость, проходила от точки, расположенной на месте соединения лобной и носовых костей (N), через наиболее высокую точку суставной головки нижней челюсти. Через точки наибольшей выпуклости тела нижней челюсти проводили нижнечелюстную плоскость, которая с ранее обозначенной краниофациальной плоскостью образовывала угол, который мы в настоящем исследовании называли челюстно-лицевым углом и измеряли его с помощью обычного транспортира. **Результаты и обсуждение.** У людей с горизонтальным типом роста лица нижнечелюстной угол составлял в целом по группе $108,93 \pm 3,62^\circ$, величина челюстно-лицевого угла была $36,61 \pm 2,17^\circ$, что совпадало с мнением большинства специалистов, изучающих особенности горизонтального типа роста челюстей. Угол наклона верхних резцов по отношению к краниофациальной линии у пациентов исследуемой группы составлял $94,09 \pm 3,89^\circ$, а угол наклона нижних резцов к нижнечелюстной плоскости был $85,43 \pm 3,28^\circ$. Угол между антагонистами, а именно между медиальными резцами составлял $144,27 \pm 4,95^\circ$. **Заключение.** Результаты исследования могут быть использованы в клинической практике врачей ортодонтот для диагностики и выбора методов лечения пациентов с врожденной и приобретенной патологией челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: телерентгенография головы в боковой проекции; типы роста лицевого отдела головы

CHARACTERISTIC FACIAL ANGLES OF DIVISION HEADS IN PEOPLE WITH HORIZONTAL GROWTH TPE JAWS WHEN ANALYZING LATERAL RADIOGRAPHS

Chahayev R.G.¹, Borodina V.A.¹, Fomin I.V.², Chizhikova T.S.¹, Chizhikova T.V.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

The aim. Score the corners of the facial Department head with horizontal growth type JAWS when analyzing lateral radiographs. **Materials and methods.** In this study, 36 people participated the first maturity period (21–35 years). Research was a landmark that separates the front Division head from brain. Cranio-facialnaja plane ran from a point situated on the junction of the frontal and nasal bones (N) through the highest point of the joint heads of the mandible. Through the points of greatest convexity of the mandibular body conducted a mandibular plane, which previously designated Cranio-facies formed plane angle, which we used in this study is called craniofacial angle and measured it with through a common Protractor. **Results and discussion.** People with horizontal growth type person mandibular angle was in the whole group of $108.93 \pm 3.62^\circ$, size of maxillo-facial angle was $36.61 \pm 2.17^\circ$ that coincide with the opinion of the majority of specialists studying the features

of horizontal type of growth JAWS. The angle of the upper incisors in relation to facies Cranio-line patients studied group was $94.09 \pm 3.89^\circ$ and the angle of the lower incisors to mandibular plane was $85.43 \pm 3.28^\circ$. The angle between the antagonists, namely between the medial cutters was $144.27 \pm 4.95^\circ$. **Conclusion.** The results of this research can be used in clinical practice doctors Orthodontists for diagnosis and choice of methods of treating patients with congenital and acquired pathology of the maxillofacial area.

Keywords: x-ray head in lateral projection; types of facial growth

Введение. Для горизонтального типа роста лицевого отдела головы характерны лицевые признаки с уменьшенными вертикальными параметрами нижней части лица по сравнению с верхней и средней частями [1]. Горизонтальный тип роста затрудняет проведение лечебных (ортодонтических) мероприятий у людей с аномалиями прикуса в различных направлениях [2]. Тип роста челюстей оценивается и при протезировании дефектов зубных луг у детей и при определении эффективности лечения [3–5].

Данные большинства специалистов показывают изменения угловых параметров между основными плоскостями лицевого и мозгового черепа [6].

Отношение задней высоты лица к передней при горизонтальном типе роста составляет более 65%. Нижний нижнечелюстной угол менее 69° . Лицевой угол Риккетса составляет более 92° . Угол, между мандибулярной линией и плоскостью основания черепа варьирует менее 29° . Угла Бьёрка при этом составляет менее от 392° .

В настоящее время анатомическим особенностям челюстно-лицевой области уделяется достаточно внимания со стороны специалистов различного профиля, а именно: морфологов, судебных медиков, стоматологов [6–10].

Закономерности роста краниофациального комплекса нацеливают врачей ортодонтот на индивидуальный подход к выбору методов лечения аномалий прикуса, и требует необходимости в изучении лицевого отдела головы, который отделяется от черепа краниофациальной линией.

Цель. Оценка углов лицевого отдела головы у людей с горизонтальным типом роста челюстей при анализе боковых рентгенограмм

Материалы и методы. В настоящем исследовании принимали участие 36 человек первого периода зрелого возраста (21–35 лет). У всех исследуемых был горизонтальный тип роста лицевого отдела головы, который диагностировали с учетом общепринятых методов исследования боковых телерентгенограмм.

Особое внимание уделяли углу нижней челюсти, который был менее 115 градусов.

В основе наших исследований был предложенный нами ориентир, отделяющий лицевой отдел головы от мозгового. Плоскость, которые мы обозначали как краниофациальная, проходила от точки, расположенной на месте соединения лобной и носовых костей (N), через наиболее высокую точку суставной головки нижней челюсти. Оба ориентира достаточно хорошо заметны на телерентгенограммах и не вызывали сложности при их нанесении. Через точки наибольшей выпуклости тела нижней челюсти проводили нижнечелюстную плоскость, которая с ранее обозначенной краниофациальной плоскостью образовывала угол, который мы в настоящем исследовании называли челюстно-лицевым углом и измеряли его с помощью обычного транспортира.

Из угловых параметров рассматривали угол наклона верхних резцов по отношению к краниофациальной линии, угол наклона нижних резцов к нижнечелюстной плоскости, угол между антагонистами (медиальными резцами). Определяли сумму четырех исследуемых углов.

Результаты и обсуждение. У людей с горизонтальным типом роста лица нижнечелюстной угол составлял в целом по группе $108,93 \pm 3,62^\circ$, величина челюстно-лицевого угла была $36,61 \pm 2,17^\circ$, что совпадало с мнением большинства специалистов, изучающих особенности горизонтального типа роста челюстей.

Угол наклона верхних резцов по отношению к краниофациальной линии у пациентов исследуемой группы составлял $94,09 \pm 3,89^\circ$, а угол наклона нижних резцов к нижнечелюстной плоскости был $85,43 \pm 3,28^\circ$. Угол между антагонистами, а именно между медиальными резцами составлял $144,27 \pm 4,95^\circ$.

Сумма исследуемых углов (без учета нижнечелюстного) составила $360,4 \pm 4,79^\circ$.

Таким образом, предложенный метод тетрагонального исследования телерентгенограмм позволял определять тип роста лицевого отдела головы, оценивать величины наклона передних зубов.

Заключение. Результаты исследования могут быть использованы в клинической практике врачей ортодонтот для диагностики и выбора методов лечения пациентов с врожденной и приобретенной патологией челюстно-лицевой области.

Библиографический список

1. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.
2. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
3. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
4. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
5. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
6. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
7. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов. Москва. 2012.
8. Дмитриенко С.В., Филимонова Е.В., Чижикова Т.С., Н.Н. Климова. Способ оценки размеров зубов по индивидуальным параметрам лица // Патент на изобретение № 2402265 по заявке № 2009109899 от 18 марта 2009.
9. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
10. Дмитриенко С.В., Дмитриенко Д.С., Климова Н.Н., Бавлакова В.В., Севастьянов А.В. К вопросу о построении дуги Хаулея // *Ортодонтия*. 2011. – № 2 (54). С. 11–13.

УДК 616.314-089.23

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ

Чижикова Т.В.¹, Гаража Н.Н.², Гаража И.С.², Гришилова Е.Н.²

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медуниверситет» Минздрава России, г. Ставрополь

Цель. Изучение эффективности лечения гиперестезии зубов и стабильности терапевтического эффекта с помощью десенситайзера дентина «D/Sense 2» (Crystal) и отечественного препарата «Глуфторед» (ВладМиВА). **Материал и методы.** Обследованы 62 пациента с гиперестезией твердых

тканей зубов в возрасте от 30 до 45 лет, которые были разделены на две группы. В первой группе обследованных для лечения гиперестезии зубов использовали препарат «D/Sense 2», а во второй группе – препарат «Глуфторед». Лечение гиперестезии зубов проводилось в следующей последовательности: аппликационная анестезия, профессиональная чистка полости рта, изоляция слизистой оболочки, нанесение препарата на поверхность зубов. Курс лечения составлял от 7 до 10 процедур. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что при лечении гиперестезии твердых тканей зубов наиболее эффективным является применение однокомпонентного десенсиитайзера «D/Sense 2» Centrix. Величина показателей индексов распространенности гиперестезии зубов и интенсивности гиперестезии зубов понизились с $38,7 \pm 1,08$ и $4,0 \pm 0,34$, соответственно, до нулевых значений. Индекс гигиены полости рта изменялся с $2,66 \pm 0,04$ до $1,34 \pm 0,05$. **Заключение.** Анализ результатов лечения через шесть месяцев позволил констатировать отсутствие гиперестезии зубов у пациентов первой группы. Спустя один год после лечения отмечалось незначительное повышение величины показателей индексов гиперестезии, что позволяет использовать данные методы лечения в клинике терапевтической стоматологии.

Ключевые слова: гиперестезия твердых тканей зубов; индекс гигиены

AN ALGORITHM FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH HIGH SENSITIVITY HARD TISSUE OF PERMANENT TEETH

Chizhikova T.V.¹, Garage N.N.², Garage I.S.², Grishilova E.N.²

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²Stavropol State Medical University, Stavropol

The aim. To study the effectiveness of treating dental hyperesthesia and stability of therapeutic effect using desensitizers dentin D/Sense 2 “(Crystal) and domestic preparation «Gluftored» (Vladmiva). **Materials and methods.** Surveyed 62 patients with giperesteziej hard tissue of teeth between the ages of 30 to 45 years old, who were divided into two groups. In the first group of examinees for the treatment of dental hyperesthesia used the drug “D/2” Sense, but in the second group-preparation “Gluftored”. Treatment of dental hyperesthesia was carried out in the following sequence: application anesthesia professional cleaning of the mouth, mucous membrane isolation, preparation on the surface of the teeth. The course of treatment ranged from 7 to 10 procedures. **Results and discussion.** Found that when treating hard tissue dental hyperesthesia most effective is the use of single-label “desensitajzera D/Sense 2” Centrix. Value index indicators incidence of giperestezii teeth and dental hyperesthesia intensity fell from 38.7 ± 1.08 and 4.0 ± 0.34 , respectively, before the zero values. Oral hygiene index changed from 2.66 ± 0.04 I, 34 ± 0.05 . **Conclusion.** Analysis of results of treatment of six months allowed to note the lack of dental hyperesthesia in patients in the first group. One year after treatment, there was a slight increase in value of the indicators indices hyperesthesia, which allows the use of these methods of treatment in the clinic of operative dentistry.

Keywords: hyperesthesia hard tissue of teeth; hygiene index

Введение. Одной из актуальных проблем современной стоматологии остается повышенная чувствительность твердых тканей зубов, которая наблюдается при некариозных поражениях твердых тканей зубов, механической и химической травме, препарировании зубов под различные виды ортопедических конструкций, в процессе рецессии десны и обнажении корней зубов, а также при отбеливании зубов [1, 2]. Отмечены изменения тканей зубов при аномалиях и деформациях челюстно-лицевой области [3, 4].

Причиной гиперестезии зубов в этих случаях является термические, механические или химические раздражители, которые при соприкосновении с обнаженным дентином вызывают перемещение зубной жидкости и раздражение нервных окончаний в области одонтобластов, что приводит к болевой реакции. Существует еще одна теория происхождения гиперестезии, базирующаяся на представлениях о пороговой возбудимости нервов, согласно которой, если

болевого порог снижается, то чувствительность к раздражителям возрастает. Исходя из этих взглядов, снижения гиперестезии твердых тканей можно достигнуть перекрытием дентинных канальцев или уменьшением возбудимости нервных волокон, о чем указано в работах морфологического плана [5–7].

Нередко отмечается сочетанная патология, которая отражается на системе орального гомеостаза и нарушает метаболизм тканей полости рта. Отмечены случаи гиперестезии зубов при ортодонтическом лечении [8–10].

Клинический эффект от применения многих средств недостаточно совершенен, поэтому поиск новых, максимально соответствующих потребностям как стоматолога, так и пациента, остается актуальной задачей в стоматологии.

Цель. Изучение эффективности лечения гиперестезии зубов и стабильности терапевтического эффекта с помощью десенситайзера дентина «D/Sense 2» (Crystal) и отечественного препарата «Глуфторед» (ВладМиВА).

Материалы и методы. Обследованы 62 пациента с гиперестезией твердых тканей зубов в возрасте от 30 до 45 лет, которые были разделены на две группы. В первой группе обследованных (30 человек) для лечения гиперестезии зубов использовали препарат «D/Sense 2», а во второй группе (32 человека) – препарат «Глуфторед». В алгоритм лечения входили мероприятия, направленные на снижение гиперчувствительности зубов. В домашних условиях пациентам первой и второй группы было рекомендовано чистить зубы два раза в день зубной пастой «SPLAT professional Биокальций», в состав которой входил гидроксиапатит. Пациенты находились под наблюдением в течение одного года. При обследовании пациентов выясняли анамнез, уточняли особенности диеты и гигиены полости рта. Определяли величину показателей индексов распространенности гиперестезии зубов (ИРГЗ), интенсивности гиперестезии зубов (ИИГЗ), индексы гигиены полости рта (ИГ), а также величину показателей электровозбудимости пульпы (ЭВП).

Лечение гиперестезии зубов проводилось в следующей последовательности: аппликационная анестезия, профессиональная чистка полости рта, изоляция слизистой оболочки, нанесение препарата на поверхность зубов. Курс лечения 7–10 процедур с последующим наблюдением через 0,5 и 1 год.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного лечения была установлена динамика изменений величины показателей индексов гиперестезии зубов, гигиены полости рта и показателей электровозбудимости пульпы.

Показатели индексной оценки состояния твердых тканей зубов у пациентов обеих групп до лечения имели следующую величину: ИРГЗ = $38,7 \pm 1,08$; ИИГЗ = $4,0 \pm 0,34$; ЭВП = $1,90 \pm 0,38$; ИГ = $2,66 \pm 0,04$. После проведенного лечения у пациентов первой и второй группы отмечалось снижение гиперестезии зубов.

В первой группе показатели ИРГЗ и ИИГЗ понизились до нулевой отметки, ЭВП = $4,6 \pm 0,32$, ИГ = $1,34 \pm 0,06$, а во второй группе показатели гиперестезии составили ИРГЗ = $16,02 \pm 0,04$, ИИГЗ = $2,15 \pm 0,22$, ЭВП = $4,2 \pm 0,34$, ИГ = $1,34 \pm 0,05$.

Анализ результатов лечения через шесть месяцев позволил констатировать отсутствие гиперестезии зубов у пациентов первой группы, величина показателей пациентов второй группы равнялась ИРГЗ = $16,03 \pm 0,04$, ИИГЗ = $2,15 \pm 0,26$. Спустя 1,0 год после лечения отмечалось незначительное повышение величины показателей индексов гиперестезии как у пациентов первой группы (ИРГЗ = $4,05 \pm 0,06$; ИИГЗ = $1,10 \pm 0,26$), так и пациентов второй группы (ИИГЗ = $16,01 \pm 0,04$; ИИГЗ = $3,12 \pm 0,22$).

Гигиеническое состояние полости рта у больных обеих групп было хорошим. Величина показателей ЭВП отражала распространенность и интенсивность гиперестезии зубов.

Заключение. В результате исследования установлено, что при лечении гиперестезии твердых тканей зубов наиболее эффективным является применение однокомпонентного десен-

ситайзера «D/Sense 2» Centrix. Величина показателей индексов распространенности гипереестезии зубов (ИРГЗ) и интенсивности гиперестезии зубов (ИИГЗ) понизились с $38,7 \pm 1,08$ и $4,0 \pm 0,34$, соответственно, до нулевых значений. Индекс гигиены полости рта изменялся с $2,66 \pm 0,04$ до $1,34 \pm 0,05$.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
2. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
3. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.
4. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
5. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов. Москва. 2012.
6. Дмитриенко С.В., Филимонова Е.В., Дмитриенко Д.С., Чижикова Т.С. К вопросу определения индивидуальных размеров постоянных зубов человека // *Ортодонтия*. – 2009. № 2 (46). С. 20–23.
7. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Вологина М.В., Дмитриенко Д.С. Очерки стоматологической анатомии. Волгоград, 2017.
8. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
9. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
10. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.

УДК 616.314-089.23

ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОВ РЕЗОНАНСНО-ЧАСТОТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ АЛГОРИТМА ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Чижикова Т.С.¹, Орлов М.Н.², Зеленская А.В.², Гаража Н.Н.², Ивашова А.В.²

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медуниверситет» Минздрава России, г. Ставрополь

Цель. Разработка алгоритма обследования и лечения пациентов с неврологическими заболеваниями челюстно-лицевой области. **Материалы и методы.** Проведено исследование 25 человек в возрастной группе от 35 до 55 лет, среди которых было 19 представительниц женского пола, с неврологическими заболеваниями челюстно-лицевой области. При этом у 5 человек диагностировали невралгию лицевого нерва, 7 человек страдали невритом нижнечелюстного нерва. Остальные пациенты предъявляли жалобы на жжение в полости рта. Для диагностики патологических состояний применяли вегетативно-резонансный теста (ВРТ) на аппаратно-программном комплексе «ИМЕДИС-ФОЛЛЬ». **Результаты и обсуждение.** Разработан алгоритм, который включал в себя выявление очага, органа или меридиана, который давал низкий измерительный уровень. При этом стрелка прибора опускалась вниз. Далее на аппаратно-программном комплексе проводилась биорезонансная терапия. Последовательно подключа-

лись выявленные меридианы, с недостатком первоэлементов. Результаты тестирования полученного препарата в 70% случаев показывали равнозначную его эффективность для взаимосвязанного друг с другом указателя (очаг, орган, меридиан). В 30% случаев была выявлена разница в первоэлементах очага и взаимосвязанного органа. **Заключение.** На основании исследований была установлена возможность выявления взаимосвязей между патологическим очагом, органом и меридианом при неврологических заболеваниях челюстно-лицевой области и подбора корригирующей терапии, дающей ремиссию в течение 6–8 месяцев.

Ключевые слова: резонансно-частотная диагностика; неврология

JUSTIFICATION METHODS FOR RESONANT FREQUENCY TO DEVELOP DIAGNOSTIC ALGORITHM OF EXAMINATION AND TREATMENT OF PATIENTS WITH NEUROLOGICAL DISEASES OF MAXILLOFACIAL AREA

Chizhikova T.S.¹, Orlov M.M.², Zelenskaya A.V.², Garage N.N.², Ivashova A.V.²

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,

11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²Stavropol State Medical University, Stavropol

The aim. Design of algorithm of examination and treatment of patients with neurological diseases of maxillofacial area. **Materials and methods.** The study of 25 people in the age group of 35 to 55 years, 19 of whom were females with neurological disease of maxillofacial area. 5 persons with diagnosed neuralgia of the facial nerve, 7 were mandibular nerve neuritis. The other patients had complaints about pain in the oral cavity. For diagnosing pathological conditions applied vegetative resonance test (art) on the hardware-software complex "IMEDIS-VOLL". **Results and discussion.** The algorithm, which included identifying hearth, body or Meridian that gave low level measurement. When the arrow device fell down. Next on the hardware-software complex was conducted bioresonance therapy. Consistently connected with lack of meridians identified elements. The test results obtained in 70% of cases the drug showed equal its effectiveness for interconnected with each other pointer (hearth, body Meridian). In 30% of cases the difference was identified in the primary elements and interconnected body. **Conclusion.** On the basis of the research was the possibility of identifying the interlinkages between pathological hotbed, body and Meridian in neurological diseases of maxillofacial area and selection of corrective therapy, giving remission during 6–8 months.

Keywords: resonant frequency diagnosis; neurology

Введение. Совершенствование методов диагностики и лечения заболеваний неврологического характера в клинической стоматологии определяют актуальность проводимого исследования [1–5].

Среди них, наиболее распространёнными являются невралгии и невриты, которые, как правило, требуют проведения комплексных мероприятий на этапах диагностики, лечения и реабилитации больных [6].

Специалистами различного профиля представлены особенности морфологического строения тканей и органов челюстно-лицевой области в различные периоды онтогенеза. Показаны особенности иннервации и кровоснабжения зубов и других органов полости рта, что необходимо учитывать при планировании лечения [7–9].

Нередко, при лечении данного контингента больных принимаются решения об удалении интактных зубов, замена пломбировочного материала и изменение протетических конструкций, имеющих в полости рта [10].

Заслуживает внимание мнение специалистов об использовании не инвазивных методов резонансно-частотной диагностики в клинике стоматологии. Предложены аппаратно-программные комплексы, в частности «ИМЕДИС-ФОЛЛЬ», для прогнозирования аллергических реакций на материалы, влияния микробных и вирусных факторов на состояние тканей и органов полости рта.

В то же время требуется уточнение возможности включения методов резонансно-частной диагностики и алгоритмы обследования и лечения больных с неврологическими заболеваниями челюстно-лицевой области.

Цель. Разработка алгоритма обследования и лечения пациентов с неврологическими заболеваниями челюстно-лицевой области.

Материал и методы. Проведено исследование 25 человек в возрастной группе от 35 до 55 лет, среди которых было 19 представительниц женского пола, с неврологическими заболеваниями челюстно-лицевой области. Причем у 5 человек диагностировали невралгию лицевого нерва, 7 человек страдали невритом нижнечелюстного нерва. Остальные пациенты предъявляли жалобы на жжение в полости рта.

Для диагностики патологических состояний применяли вегетативно-резонансный теста (ВРТ) на аппаратно-программном комплексе «ИМЕДИС-ФОЛЛЬ».

Выявляли наличие геопатогенной нагрузки. Для нейтрализации указанных нагрузок и устранения искажений давался частотный диапазон 6,2 Гц. Записывали электромагнитную составляющую на сахарную гомеопатическую крупку в «одновременном» режиме по всем меридианам в течение 10 секунд.

Среди вирусов, как правило тестировались вирусы герпеса 1 типа. Определялась цепочка: патологический очаг, орган, меридиан, микроорганизм (либо другой патогенный фактор).

Результаты и обсуждение. В результате проведенного обследования разработан алгоритм, который включал в себя выявление очага, органа или меридиана, который давал низкий измерительный уровень. При этом стрелка прибора опускалась вниз. Далее на аппаратно-программном комплексе проводилась биорезонансная терапия. Последовательно подключались выявленные меридианы, с недостатком первоэлементов.

Следующие действия заключались в том, что указатель патологии отключался, и осуществлялась запись на чистую крупку, которая помещалась в первую чашу аппарата на 3 минуты

Результаты тестирования полученного препарата в 70% случаев показывали равнозначную его эффективность для взаимосвязанного друг с другом указателя (очаг, орган, меридиан). В 30% случаев была выявлена разница в первоэлементах очага и взаимосвязанного органа.

С целью эффективности лечения коррекция первоэлементов проводилась отдельно для очага и органа. Сеансы рекомендовано проводить через день, два дня и через трое суток. Затем повторялась процедура на пятые и восьмые сутки.

Заключение. На основании исследований была установлена возможность выявления взаимосвязей между патологическим очагом, органом и меридианом при неврологических заболеваниях челюстно-лицевой области и подбора корригирующей терапии, дающей ремиссию в течение 6–8 месяцев.

Библиографический список

1. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Основные задачи врача ортодонта при диспансеризации студентов // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108.
2. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
3. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
4. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
5. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
6. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 6. С. 108а.
7. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов*. Москва. 2012.

8. Шкарин В.В., Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В., Порфириадис М.П., Бородина В.А. Современные подходы к определению угла инклинации зубов при диагностике и планировании ортодонтического лечения // Кубанский научный медицинский вестник. 2018. Т. 25. № 2. С. 156–165.
9. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // Стоматология. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.
10. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // Ортодонтия. 2013. № 2. С. 38.

УДК 616.314-089.23

АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВА УДАЛЕННЫХ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТНО-ПОЛОВОЙ СТРУКТУРЫ НАСЕЛЕНИЯ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Шкарин В.В.³, Дмитриенко Д.С.³, Фомин И.В.², Дмитриенко Т.Д.¹, Мнацаканян А.В.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России, г. Москва

³ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

Цель. Проведение анализа количества удаленных постоянных зубов с учетом возрастно-половой структуры населения Волгоградской области. **Материалы и методы.** Проведен анализ учетно-отчетной документации стоматологических поликлиник Волгоградской области за период с 2005 года по 2015 год. Проанализированы отчеты 8 стоматологических поликлиник г. Волгограда, и 8 стоматологических поликлиник Волгоградской области. Изучалось количество удаленных постоянных зубов с учетом половых и возрастных особенностей исследуемых. **Результаты и обсуждение.** За исследуемый период у жителей Волгоградской области удалено 1252208 зубов. У лиц мужского пола количество удаленных зубов было меньше, чем у представительниц женского пола. У мужчин за указанный период было удалено 552825 зубов, что составило $44,15 \pm 0,02\%$ от общего количества удаленных зубов. У женщин было удалено 699383 зуба, что составило $55,86 \pm 0,03\%$, что достоверно больше, чем у мужчин ($p \leq 0,01$). Следует отметить, что у молодых людей, в возрасте до 20 лет, процент удаленных постоянных зубов не превышал 1,5% от общего количества удаленных зубов. У юношей было удалено 18321 зубов ($1,46 \pm 0,08\%$), а у девушек 18073 зуба ($1,44 \pm 0,08\%$) и разница в показателях была не достоверной ($p \geq 0,05$). **Заключение.** Таким образом, количество удаленных зубов у жителей Волгоградской области остается достаточно высоким, что определяет распространенность дефектов зубных рядов у населения и позволяет планировать комплекс лечебно-профилактических мероприятий для данного контингента больных.

Ключевые слова: дефекты зубных рядов, постоянные зубы

AN ANALYSIS OF REMOTE PERMANENT TEETH, TAKING INTO ACCOUNT THE AGE-SEX STRUCTURE OF THE POPULATION OF THE VOLGOGRAD REGION

Shkarin V.V.³, Dmitrienko D.S.³, Fomin I.V.², Dmitrienko T.D.¹, Mnatsakanyan A.V.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

³Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

The aim. Analysing the number of remote permanent teeth, taking into account the age-sex structure of the population of the Volgograd region. **Material and methods.** The analysis of the accounting and

reporting of dental clinics in the Volgograd region for the period from 2005 to 2015 year year. Analyzed records of 8 dental polyclinics Volgograd, and 8 dental polyclinics of the Volgograd region. Studied the number of deleted permanent teeth, taking into account gender and age characteristics studied. **Results and discussion.** In the analyzed period the inhabitants of the Volgograd region removed 1252208 teeth. Males have a number of remote teeth was smaller than females. In men during the specified period has been deleted 552825 teeth, which amounted to $44.15 \pm 0.02\%$ of the total number of remote teeth. Women have been removed 699383 tooth, which amounted to $55.86 \pm 0.03\%$, which is significantly more than males ($p \leq 0.01$). It should be noted that young people under the age of 20 years, the percentage of remote permanent teeth did not exceed 1.5% of the total number of remote teeth. Young was removed 18321 teeth ($1.46 \pm 0.08\%$), and the girls 18073 tooth ($1.44 \pm 0.08\%$) and the difference in performance was not reliable ($p \geq 0.05$). **Conclusion.** Thus, the number of remote Volgograd oblast residents teeth remains high enough that determines the incidence of defects of dental arches and allows you to schedule complex medical and preventive activities for the patient population.

Keywords: defects of dentition, permanent teeth

Введение. Не полный комплект постоянных зубов, обусловленный частичным и/или полным их отсутствием, встречается в различные периоды онтогенеза. Дефекты зубных дуг могут быть различной протяженности, локализации и обусловлены многообразием этиологических факторов [1–4].

Данные о распространенности и топографо-анатомических особенностях частичного отсутствия зубов среди населения показаны в многочисленных исследованиях и составляют, в среднем от 40% до 75% населения различных регионов страны [5].

Основным этиологическим фактором экстракции зубов являются осложнения кариеса и заболевания тканей пародонта. Дефекты зубных дуг могут быть обусловлены врожденной адентией и травматическими повреждениями челюстно-лицевой области. Причиной удаления зубов являются показания к ортодонтическому лечению аномалий окклюзии [6]. Не зависимо от этиологии, любой дефект зубного ряда является пусковым механизмом формирования деформаций, распространенность которых довольно высокая [7–9].

После удаления зубов, особенно в жевательном сегменте, снижается высота прикуса, что является причиной заболеваний височно-нижнечелюстного сустава [10].

Данные о количестве удаленных зубов могут быть оценены при анализе распространенности дефектов зубных дуг, что и было целью исследования.

Цель. Проведение анализа количества удаленных постоянных зубов с учетом возраст-половой структуры населения Волгоградской области.

Материалы и методы. Проведен анализ учетно-отчетной документации стоматологических поликлиник Волгоградской области за период с 2005 года по 2015 год. Проанализированы отчеты 8 стоматологических поликлиник г. Волгограда, и 8 стоматологических поликлиник Волгоградской области за период с 2005 года по 2015 год. Изучалось количество удаленных постоянных зубов с учетом половых и возрастных особенностей исследуемых.

Результаты и обсуждение. За исследуемый период у жителей Волгоградской области удалено 1252208 зубов.

У лиц мужского пола количество удаленных зубов было меньше, чем у представительниц женского пола. У мужчин за указанный период было удалено 552825 зубов, что составило $44,15 \pm 0,02\%$ от общего количества удаленных зубов. У женщин было удалено 699383 зуба, что составило $55,86 \pm 0,03\%$, что достоверно больше, чем у мужчин ($p \leq 0,01$).

Следует отметить, что у молодых людей, в возрасте до 20 лет, процент удаленных постоянных зубов не превышал 1,5% от общего количества удаленных зубов. У юношей было удалено 18321 зубов ($1,46 \pm 0,08\%$), а у девушек 18073 зуба ($1,44 \pm 0,08\%$) и разница в показателях была не достоверной ($p \geq 0,05$).

Однако в первом периоде зрелого возраста количество удаленных постоянных зубов у лиц

женского пола возрастало до $8,04 \pm 0,08\%$, что в абсолютных величинах составляло 100743 зуба. У представителей мужского пола относительный показатель составил $6,88 \pm 0,09\%$, при абсолютном числе 86124 зуба, что было достоверно меньше ($p \leq 0,01$).

Наибольшее количество удаленных зубов было отмечено у людей второго периода зрелого возраста. У мужчин относительный показатель составил $18,65 \pm 0,08\%$ (233509 зубов) от общего количества удаленных зубов. В тоже время отмечено, что почти каждая пятая представительница женского пола теряла постоянные зубы в возрасте 36-60 лет. Относительный показатель удаленных зубов составлял у женщин $21,8 \pm 0,08\%$, а число удалений составило 269170 зубов.

У лиц пожилого возраста удалений постоянных зубов было меньше, чем у лиц второго периода зрелого возраста, но в два раза больше, чем у людей первого периода зрелого возраста. У мужчин относительный показатель составил $12,3 \pm 0,08\%$ (153984 зубов), а у представительниц женского пола он был $16,78 \pm 0,09\%$ (210130 зубов), что было достоверно больше, чем у мужчин исследуемой возрастной группы ($p \leq 0,01$).

У людей старше 75-летнего возраста количество удаленных зубов у мужчин было 60887 ($4,86 \pm 0,02\%$), а у лиц женского пола абсолютная величина составила 101267 постоянных зубов или $8,09 \pm 0,03\%$ от общего количества удаленных зубов за исследуемый период.

Заключение. Таким образом, количество удаленных зубов у жителей Волгоградской области остается достаточно высоким, что определяет распространенность дефектов зубных рядов у населения и позволяет планировать комплекс лечебно-профилактических мероприятий для данного контингента больных.

Библиографический список

1. Дмитриенко С.В. Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
2. Дмитриенко С.В. Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // *Вестник Волгоградской медицинской академии*. 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
3. Дмитриенко С.В. Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // *Детская стоматология*. 2000. № 1–2. С. 104.
4. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // *Ортодонтия*. 2013. № 2. С. 38.
5. Шкарин В.В., Хальфин Р.А. К вопросу стандартизации оказания стоматологической помощи пациентам с дефектами зубных рядов, осложненных деформациями // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. – 2017. – № 7–8. – С. 55–60.
6. Дмитриенко С.В. Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001. № 1. С. 17.
7. Шкарин В.В., Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В., Порфириадис М.П., Бородин В.А. Современные подходы к определению угла инклинации зубов при диагностике и планировании ортодонтического лечения // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018. Т. 25. № 2. С. 156–165.
8. Дмитриенко С.В., Дмитриенко Д.С., Климова Н.Н., Бавлакова В.В., Севастьянов А.В. К вопросу о построении дуги Хауля // *Ортодонтия*. 2011. – № 2 (54). С. 11–13.
9. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов*. Москва. 2012.
10. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // *Стоматология*. 2007. Т. 86. № 6. С. 10–12.

УДК 616.314-089.23

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА МЕЗОТЕМПОРАЛЬНОГО ТИПА

Юсупов У.А.¹, Бородина В.А.¹, Фомин И.В.², Торохова В.О.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. 357532, Россия, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медуниверситет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России, г. Москва

Цель. Определение морфометрических особенностей височно-нижнечелюстного сустава мезотемпорального типа у людей с физиологической окклюзией постоянных зубов. **Материалы и методы.** Проведен анализ томограмм височно-нижнечелюстного сустава, полученных на корейском цифровом томографе «Pax-i» у 292 человек с ортогнатическим прикусом. Использование компьютерных приложений томографа позволило автоматически определять линейные размеры костных структур исследуемого сочленения. **Результаты и обсуждение.** Для людей с мезотемпоральным типом суставной ямки её ширина в среднем по группе, составила $17,69 \pm 0,41$ мм, а вертикальный размер был $8,61 \pm 0,55$ мм. Таким образом, модуль суставной ямки составил $13,15 \pm 0,43$ мм. Рассчитанный индекс суставной ямки равнялся $48,59 \pm 0,82\%$. Для людей исследуемой группы ширина суставной головки мыщелкового отростка нижней челюсти в среднем по группе составила $9,02 \pm 0,44$ мм, а её вертикальный размер был $4,97 \pm 0,51$ мм. Таким образом, модуль части суставной головки, расположенной в суставной ямке составил $6,99 \pm 0,33$ мм. Рассчитанный индекс суставной головки равнялся $55,09 \pm 0,91\%$. Расчетным путем определили индекс конгруэнтности сустава, который составил $53,19 \pm 0,89\%$. **Заключение.** Таким образом, при физиологической окклюзии, суставная головка занимала по объёму около 50% сустава, о чем свидетельствует величина индекса конгруэнтности височно-нижнечелюстного сустава. Полученные данные могут быть использованы в клинической практике для определения патологии височно-нижнечелюстного сустава.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав; конусно-лучевая компьютерная томография

MORPHOMETRIC PECULIARITIES OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT MEZOTEMPORAL TYPE

Yusupov U.A.¹, Borodina V.A.¹, Fomin I.V.², Torohova V.O.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru

²First Moscow State Medical University after Sechenov. Moscow, Russia

The aim. Definition of morphometric characteristics of mandibular joint mezotemporal type people with physiological occlusion of permanent teeth material and methods. **Materials and methods.** The analysis of mandibular joint tomogram received the Korean digital tomography “Pax-i” at 292 people with physiological occlusion. Using computer tomograph applications allowed to automatically determine the linear dimensions of the bone structures investigated. **Results and discussion.** For people with mezotemporal type of articular Fossa its width averaging group was 17.69 ± 0.41 mm and vertical size was 8.61 ± 0.55 mm. Thus, the module articular Fossa amounted to 13.15 ± 0.43 mm. The calculated index of the articular Fossa was $48.59 \pm 0.82\%$. For people investigated the Group width joint heads of the condylar process of mandible averaging group amounted to 9.02 ± 0.44 mm, and its vertical size was 4.97 ± 0.51 mm. Thus, the module part of the articular heads located in the articular Fossa totaled 6.99 ± 0.33 mm. The calculated index of articular heads was 55.09

$\pm 0.91\%$. Determined by calculation index of joint congruence, which totaled $53.19 \pm 0.89\%$. **Conclusion.** Thus, when physiological occlusion, articular head ranked by volume of approximately 50% of the joint, as evidenced by the value of the index is the congruency of the mandibular joint. The data obtained can be used in practice for defining mandibular joint pathology.

Keywords: mandibular joint; cone-beam computed tomography

Введение. Несмотря на многочисленные исследования височно-нижнечелюстных суставов, многие вопросы остаются не рассмотренными [1–3]. Изменения, происходящие в костных структурах нижнечелюстного сустава, сопровождаются заболеваниями данного сочленения. С другой стороны, изменение функциональных особенностей, связанных с аномалиями и деформациями челюстно-лицевой области, потерей жевательных зубов, безусловно, отражаются на морфологии основных элементов сустава [4, 5].

В литературных источниках представлены данные о вариантах формы и размеров суставных ямок и суставных головок и даже приведены классификации указанных форм костных элементов сустава. Однако не приведены цифровые параметры основных элементов сустава при физиологической окклюзии.

В то же время вариантная анатомия физиологической окклюзии подробно представлена в работах специалистов. Указаны формы зубных дуг, для которых характерны различные варианты положения передних зубов, а именно их протрузионное или ретрузионное положение [6].

При исследовании височно-нижнечелюстных суставов, как правило, ведущее место занимают рентгенологические методы исследования, которые являются неотъемлемым атрибутом диагностики и лечения пациентов различного возраста [8–10]. Детально представлены методы анализа томограмм и даны линейные размеры. Отмечено, что кроме абсолютных величин, возможно использование относительных показателей и индексных величин, позволяющих интерпретировать результаты масштабированных рентгеновских снимков. Тем не менее, изучение морфометрических особенностей сустава при физиологическом прикусе, остается до настоящего времени актуальной задачей стоматологии.

Цель. Определить морфометрические особенности нижнечелюстного сустава мезотемпорального типа у людей с физиологической окклюзией постоянных зубов.

Материалы и методы. Проведен анализ томограмм височно-нижнечелюстного сустава, полученных на Корейском цифровом томографе «Рах-і» у 292 человек с ортогнатическим прикусом. Использование компьютерных приложений томографа позволило автоматически определять линейные размеры костных структур исследуемого сочленения. С этой целью измерения суставной ямки в передне-заднем направлении проводили по линии, соединяющей суставной бугорок с нижним краем слухового прохода. По этому ориентиру измеряли и аналогичные размеры суставных головок мышцелкового отростка нижней челюсти. К указанной линии строили перпендикуляр, проходящий через наиболее высокие точки суставной ямки и суставной головки, что позволяло определить вертикальные размеры.

Отмеченные ориентиры позволяли рассчитать индекс суставной ямки, как процентное отношение высоты к длине. Аналогичным образом рассчитывается индекс суставной головки.

Модуль суставной головки и суставной ямки определяли как полу сумму сагиттальных и трансверсальных размеров. Конгруэнтность элементов сустава определяли по процентному отношению модуля суставной головки к модулю суставной ямки.

Результаты и обсуждение. В результате измерения линейных параметров и относительных показателей установлено, что средняя величина индекса конгруэнтности составила $47,5 \pm 2,08\%$. Учитывая правило утроенной ошибки репрезентативности для определения доверительных границ, были выбраны 134 человека, индекс конгруэнтности которых варьировал от 41% до 53%, что позволяло нам относить данные типы суставных ямок к мезотемпоральным.

Для людей с мезотемпоральным типом суставной ямки её ширина в среднем по группе со-

ставила $17,69 \pm 0,41$ мм, а вертикальный размер был $8,61 \pm 0,55$ мм. Таким образом, модуль суставной ямки составил $13,15 \pm 0,43$ мм. Рассчитанный индекс суставной ямки равнялся $48,59 \pm 0,82\%$.

Для людей исследуемой группы ширина суставной головки мышцелкового отростка нижней челюсти в среднем по группе составила $9,02 \pm 0,44$ мм, а её вертикальный размер был $4,97 \pm 0,51$ мм. Таким образом, модуль части суставной головки, расположенной в суставной ямке составил $6,99 \pm 0,33$ мм. Рассчитанный индекс суставной головки равнялся $55,09 \pm 0,91\%$. Расчетным путем определили индекс конгруэнтности сустава, который составил $53,19 \pm 0,89\%$.

Таким образом, для мезотемпорального типа индекс суставной ямки составлял около 50%, что в линейных размерах свидетельствовало о том, что передне-задний размер, как правило, был в 2 раза больше вертикального. Размеры суставных головок были более вариабельны и достоверных различий по их основным параметрам нами не отмечено.

Заключение. Таким образом, при физиологической окклюзии, суставная головка занимала по объёму около 50% сустава, о чем свидетельствует величина индекса конгруэнтности височно-нижнечелюстного сустава. Полученные данные могут быть использованы в клинической практике для определения патологии височно-нижнечелюстного сустава.

Библиографический список

1. Краюшкин А.И., Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Александрова Л.И., Ефимова Е.Ю., Дмитриенко Д.С. *Нормальная анатомия головы и шеи. Учебник для студентов стоматологических факультетов.* Москва. 2012.
2. Дмитриенко С.В. *Обоснование этапов моделирования постоянных и молочных зубов человека // Вестник Волгоградской медицинской академии.* 2000. Т. 56. № 6. С. 203.
3. Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Дмитриенко Д.С., Ефимова Е.Ю. *Топографоанатомические особенности строения костной ткани резцово-нижнечелюстных сегментов // Стоматология.* 2007. Т. 86. № 6. С. 10-12.
4. Гончаров В.В., Дмитриенко С.В., Краюшкин А.И., Сидоров В.В. *Методы измерения зубов.* Волгоград, 1998.
5. Дмитриенко С.В., Ярадайкина М.Н., Севастьянов А.В., Дмитриенко Д.С. *Клыково-назальный коэффициент для определения межклыкового расстояния // Ортодонтия.* 2013. № 2. С. 38.
6. Дмитриенко С.В., Дмитриенко Д.С., Климова Н.Н., Бавлакова В.В., Севастьянов А.В. *К вопросу о построении дуги Хауля // Ортодонтия.* 2011. – № 2 (54). С. 11–13.
7. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Климова Н.Н., Дмитриенко Д.С. *Характеристика диспансерных групп студентов при ортодонтическом лечении // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2011. № 6. С. 108а.
8. Дмитриенко С.В. *Ортодонтическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика.* 2001. № 1. С. 17.
9. Дмитриенко С.В. *Ортопедическое лечение детей с дефектами зубных рядов // Стоматология детского возраста и профилактика.* 2001. Т. 1. № 1. С. 47–50.
10. Дмитриенко С.В. *Эффективность протезирования дефектов зубов и зубных рядов у детей с заболеваниями органов пищеварения // Детская стоматология.* 2000. № 1–2. С. 104.

**Экономика и организация
российской системы
здравоохранения**

УДК 616.12-008.331.1: 615.83

ИННОВАЦИОННЫЕ ЭНЕРГОИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Джиоева А.С., Кайсинова А.С.

ФГБУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии ФМБА»,
Россия, г. Пятигорск, пр. Кирова, 30
E-mail: priemnaya@gniik.ru

Цель. Разработка инновационной технологии медицинской реабилитации лиц старших возрастных групп с изолированной систолической артериальной гипертензией путем комплексного применения биорезонансной терапии в сочетании с гипотензивными и антиагрегантными медикаментозными средствами. **Материалы и методы.** В научно-практическую работу были включены 60 больных изолированной систолической артериальной гипертензией (ИСАГ), в возрасте от 60 до 70 лет, находившихся под наблюдением в консультативно-диагностическом отделении института. **Результаты и обсуждение.** Доказано, что комплексное применение гипотензивных и антиагрегантных медикаментозных средств и биорезонансной терапии от аппарата «РОФЭС» при ИСАГ способствует редукции гипертензивного, кардиального, астено-невротического синдромов, уменьшению напряжения адаптационных процессов, улучшению липидного обмена, коагуляционного гемостаза. **Заключение.** Применение коррекционных процедур биорезонансной терапии от аппарата «РОФЭС» в сочетании с гипотензивной и антиагрегантной терапией было направлено на мобилизацию эндогенных, адаптивных механизмов защиты, обеспечивающих повышение резистентности органов структур к действию повреждающих факторов внешней среды и увеличению функциональных резервных возможностей организма в целом, что очень актуально для туристов с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: изолированная систолическая артериальная гипертензия, биорезонансная терапия, антиагрегантная терапия, гипотензивная терапия

INNOVATIVE ENERGY INFORMATION TECHNOLOGIES IN DIAGNOSTICS AND RESTORATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH ISOLATED SISTOLIC ARTERIAL HYPERTENSION

Dzhioyeva A.S., Kaysinova A.S.

Pyatigorsk state research Institute balneology Federal medical-biological Agency
30, Kirova ave., Pyatigorsk, Russia
E-mail: priemnaya@gniik.ru

The aim. To develop a innovative technology for medical rehabilitation of older age groups with isolated systolic hypertension through the integrated use of bioresonance therapy in combination with antihypertensive and antiplatelet drugs. **Materials and methods.** 60 patients with isolated systolic hypertension (ISH), aged 60 to 70 years, who were under observation in the consultative and diagnostic department of the Institute, were included into the scientific and practical work. **Results and discussion.** It is proved that the combined application of antihypertensive and antiplatelet medication and bioresonant therapy from "ROFES" apparatus at ISH contributes to reduction of hypertensive, cardiac, asthenic-neurotic syndrome, improvement of lipid metabolism, coagulation homeostasis, reduced voltage adaptation processes due hypolipidemic, hypocoagulation, adaptogenic effects of combined antihypertensive, antiplatelet and bioresonance therapy. **Conclusion.** Application of corrective procedures, bio-resonance therapy from "ROFES" device in combination with antihypertensive and antiplatelet therapy was aimed at mobilizing the endogenous adaptive defense mechanisms that enhance the resistance of organ structures to damaging environmental factors and an increase in the functional reserve capacity of the organism as a whole, which is very important for tourists with hypertension.

Keywords: isolated systolic arterial hypertension, bioresonance therapy, antiaggregant therapy, hypotensive therapy

Введение. Изолированная систолическая гипертония – ведущий клинический вариант артериальной гипертензии (АГ) у пожилых, является важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых заболеваний – ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда, мозгового инсульта – главным образом определяющих высокую смертность в нашей стране и во всем мире. По данным эпидемиологических исследований, более чем у 50% лиц старше 60 лет регистрируется артериальная гипертония, при этом общая смертность в 2–5 раз выше, чем в общей популяции, а частота опасных осложнений – больше на 30%.

Конечной целью лечения пожилых больных изолированной систолической артериальной гипертензией является не снижение артериального давления (АД), а предотвращение осложнений (часто летальных), возникающих при повышении систолического артериального давления (САД) и, следовательно, продление жизни и улучшение ее качества. К недостаткам терапии артериальной гипертензии следует отнести необходимость назначения нескольких препаратов одновременно, что ставит проблему полипрагмазии и необходимость длительного регулярного приема препаратов. Также известно, что понижать давление следует медленно и осторожно в течение недель и месяцев, так как у пожилых людей наиболее часто встречается высокая склонность к ортостатическим нарушениям, нарушениям ауторегуляции мозгового кровотока. В этих условиях применение немедикаментозных методов является альтернативой фармакологическому лечению, особенно у лиц старшего возраста. Из немедикаментозных методов при лечении артериальной гипертензии успешно применяется биорезонансная терапия. При правильном подборе частоты лечебного воздействия можно даже при очень незначительной амплитуде внешних сигналов значительно усиливать нормальные физиологические или ослаблять патологические колебания в биологической системе. Избирательное влияние на биологическую систему, не требующее для своей реализации большой энергии, а предполагающее активацию собственных энергетических ресурсов биообъекта под влиянием определенной частоты, называется резонансным эффектом.

Учитывая вышеизложенное, становится очевидным, что с целью повышения эффективности восстановительного лечения больных старших возрастных групп с изолированной систолической артериальной гипертензией, а также улучшения качества жизни целесообразно комплексное использование энергоинформационных технологий, в частности, электропунктурной диагностики и биорезонансной терапии от аппарата «РОФЭС» на фоне гипотензивной медикаментозной терапии.

В настоящее время в передовых странах энергоинформационная медицина считается приоритетным направлением в силу ее эффективности и перспективности для улучшения функционально-эмоционального состояния пациентов. Современные энергоинформационные технологии помогают определять множество параметров, позволяющих прогнозировать течение заболевания и поражения органов-мишеней. Это позволяет успешнее прерывать на начальных стадиях формирующийся патогенетический континуум изолированной систолической артериальной гипертензии (ИСАГ).

Цель. Разработка инновационной технологии медицинской реабилитации лиц старших возрастных групп с изолированной систолической артериальной гипертензией путем комплексного применения биорезонансной терапии в сочетании с гипотензивными и антиагрегантными медикаментозными средствами.

Материалы и методы. В научно-практическую работу были включены 60 больных изолированной систолической артериальной гипертензией, в возрасте от 60 до 70 лет, находившихся под наблюдением в консультативно-диагностическом отделении института. Всем пациентам в начале курса лечения и по его окончании были проведены клиничко-лабораторные исследования, психологическое тестирование, кардиоритмография, суточное мониторирование АД, определено качество жизни, электропунктурная диагностика функционального состояния организма от аппарата «РОФЭС». При этом определялась электропроводимость кожных зон, соответствующую

щих акупунктурным точкам меридианов. Применялся режим ручного сканирования с помощью 2 электродов. Пассивный электрод оставляли после диагностики на руке пациента, а активный одноразовый кардиоэлектрод использовали для коррекционного воздействия на «ключевую точку» на кистях пациента, автоматически рассчитанную по результатам диагностики. Обследование проводилось в стандартных условиях, натошак в положении сидя, при расслаблении скелетных мышц. По результатам измерений, на основании математического анализа данных, программа «РОФЭС» автоматически определяет ряд интегральных характеристик: функциональное состояние человека – сумма составляющих медицинского состояния организма и его психоэмоционального фона, т.е. оценивается динамическое равновесие организма.

Результаты и обсуждение. При первичном осмотре повышение систолического АД до 165 мм рт.ст. отмечалось у 100% больных. Головные боли, шум в ушах отмечались у 65% пациентов. Колющая боль в области сердца, одышка при физической нагрузке, нарушения ритма наблюдались у 52% пациентов, астено-невротический синдром в виде общей слабости, повышенной утомляемости, раздражительности, нарушений сна, наблюдались в 66% случаев. Ортостатическая гипотония по данным *anamnesis morbi* отмечена у 78% пациентов.

Дислипидемия констатирована у 83% больных. При изучении коагуляционного гемостаза у 52% пациентов была выявлена склонность к гиперкоагуляции, при этом степень биохимических нарушений превышала нормативные не более, чем в 1,5 раза. При проведении парного корреляционного анализа была также выявлена прямая зависимость между показателями коагуляционного гемостаза и атерогенных липидов и обратная – с антиатерогенными липидами. Напряжение адаптационных процессов по данным кардиоинтервалографии (КИГ) определялось у 75% пациентов. Нарушение суточного профиля АД выявлено в 58% случаев. Исходные данные электропунктурной диагностики функционального состояния организма у больных ИСАГ свидетельствовали о том, что до лечения у пациентов отмечалось перенапряжение сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, нейроциркуляторная дистония, сильное эмоциональное напряжение, упадок сил, состояние раздражительности и депрессии. То есть, по данным РОФЭС-диагностики функциональное состояние в 65% случаев было неудовлетворительным, в 35% – удовлетворительным и хорошим. Каналы перикарда (МС), сердца (С), почек (R) в основном характеризовали состояние нервной системы и являлись прямым показателем глубины психосоматических нарушений (дезадаптации), вызванных артериальной гипертензией. Энергетическая опустошенность этих каналов у больных ИСАГ (52%) клинически проявлялась дестабилизацией функционального, психоэмоционального статуса и свидетельствовала о значительном нервном напряжении, заторможенности, внутренней дисгармонии. На рофограммах регистрировался феномен «сжатия», который указывал на физическое переутомление и психоэмоциональное истощение.

Проведенное психологическое тестирование посредством сокращенного многофакторного опросника для исследования личности (СМОЛ) от аппарата «РОФЭС» показало, что усредненный профиль личности пациентов характеризовался повышением по шкалам, отражающим уровень невротических реакций: шкалы 1 – невротического сверхконтроля, 2 – депрессии с уходом в болезнь, 6 – ипохондрии, 7 – тревоги с тенденцией к преувеличению тяжести заболевания, что подтверждалось выявленными взаимосвязями. Регистрировалось понижение по шкале 8 – оптимистичность. Таким образом, 72% больных отличались высоким уровнем невротизации, склонностью к возникновению неприятных соматических ощущений и тревожно-депрессивным реакциям, снижением активности. В целом, данные тестирования свидетельствовали о «плавающем» профиле личности, что говорит о выраженном стрессе и дезадаптации личности. При этом выявленный низкий адаптационный потенциал по СМОЛ находится в прямой зависимости со шкалами электропунктурного сканирования от аппарата «РОФЭС».

При исследовании больные были разделены на две группы: в 1-й группе (контрольный лечебный комплекс (ЛК), 30 человек) назначалась только медикаментозная терапия – атаканд

(кандесартан) 8 мг 1 раз в сутки (утром) и кардиомагнил 75 мг 1 раз в сутки на фоне щадяще-тренирующего режима двигательной активности; во 2-й группе (основной ЛК, 30 человек) дополнительно назначалась РОФЭС-коррекция на «Ключевую» БАТ, рассчитанную по результатам диагностики. Время воздействия – 3 мин., 7 процедур на курс лечения, ежедневно.

После проведенного лечения у большинства больных наблюдалась положительная динамика основных клинических и параклинических показателей. Однако при дополнительном использовании РОФЭС-коррекции эффективность лечения оказалась выше на 18–20%. Так, редукция клинических проявлений наблюдалась в 93% случаев против 76% в 1-й.

В процессе лечения исходно повышенное систолическое артериальное давление снизилось у 90% больных основной группы и у 83% больных в контроле, что объясняется применением гипотензивных препаратов в обеих группах.

Улучшение метаболизма липидов произошло в 1-й группе в 76% случаев против 93% во 2-й.

Однонаправленное действие антиагрегантов и РОФЭС-коррекции способствовало снижению процессов гиперкоагуляции: улучшение активированного парциального тромбопластинового и тромбинового времени, фибриногена, протромбинового индекса было отмечено в 87% случаев против 79% в контрольной группе.

При сравнительном анализе показателей кардиоинтервалографии также более благоприятная динамика наблюдалась у больных, получавших дополнительно биорезонансную терапию от аппарата «РОФЭС». Так, индекс напряжения адаптационных процессов значительно снизился у 89% больных 2-ой группы против 73% в контрольной.

Результаты суточного мониторинга АД подтвердили высокую эффективность разработанной нами новой технологии. Существенно снижались показатели систолического АД как за сутки, так и за день и ночь. Снижение частоты сердечных сокращений к концу лечения, обусловленное активацией симпатической нервной системы, способствовало снижению суточных систолического артериального давления и индекса времени (ИВ). Нарушение суточного профиля АД имело к концу лечения положительную динамику. Количество лиц с ненарушенным суточным профилем систолического АД увеличилось с 21% до 86% пациентов (в контрольной группе – с 21% до 58%).

Положительное влияние использования биорезонансной терапии от аппарата «РОФЭС» на психоэмоциональное состояние при изолированной систолической артериальной гипертензии подтверждает также динамика показателей рофограмм. После лечения во 2-ой лечебной группе только в 3% случаев функциональное состояние оставалось неудовлетворительным, тогда как в контрольной – в 13%. Психоэмоциональный тонус улучшился у всех 100% больных, получавших РОФЭС-терапию, а в контрольной группе – у 17% больных сохранялась астения, вегето-эмоциональный тонус нормализовался в 60% случаев против 40%, соответственно. В исходном состоянии адаптационный потенциал в среднем составлял 43%, что по 5-балльной шкале оценок соответствовало оценке ниже удовлетворительной. К концу курса лечения в 1 группе он составил 58%, а в основной – 88%.

После курса лечения усредненный профиль личности больных основной (2-й) группы претерпел существенные изменения, приняв черты линейного, что коррелировало с клиническим редуцированием невротической симптоматики и нивелированием акцентуированных черт характера.

Усредненный профиль личности контрольной (1-й) группы остался прежним, несколько понизившись по шкалам «ипохондрии», «депрессии» и «тревожности».

Общая эффективность восстановительного лечения при применении 1-го лечебного комплекса составила 72%, 2-го – 90%.

Число пациентов, у которых в течение года после курса лечения регистрировалось целевое АД, было на 30% больше в группе, получавшей дополнительно биорезонансную терапию от

аппарата «РОФЭС». Гипертонические кризы регистрировались в 2 раза чаще в контрольной группе по сравнению с основной.

Комплексное применение гипотензивных (кандесартан) и антиагрегантных (кардиомагнил) медикаментозных средств и биорезонансной терапии от аппарата «РОФЭС» при ИСАГ способствует редукции гипертензивного (90%), кардиального (86%), астено-невротического (92%) синдромов, улучшению липидного обмена, коагуляционного гемостаза, уменьшению напряжения адаптационных процессов (по данным КИГ и электропунктурной диагностики функционального состояния организма «РОФЭС») за счет гиполипидемического, гипокоагуляционного, адаптогенного эффектов комбинированной гипотензивной, антиагрегантной и биорезонансной терапии.

Заключение. Применение коррекционных процедур биорезонансной терапии от аппарата «РОФЭС» в сочетании с гипотензивной и антиагрегантной терапией давало наиболее эффективные результаты по сравнению с контрольной группой. Это применение было направлено на мобилизацию эндогенных, адаптивных механизмов защиты, обеспечивающих повышение резистентности органов структур к действию повреждающих факторов внешней среды и увеличению функциональных резервных возможностей организма в целом, что очень актуально для туристов с артериальной гипертензией.

Библиографический список

1. Джигоева А.С., Кайсинова А.С. Биорезонансная терапия от аппарата «РОФЭС» при изолированной систолической артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста // В сб. «Медицинская профилактика, реабилитация и курортная медицина на рубеже III тысячелетия». Матер. Межд. научно-практич. конф. – Ессентуки, 2016. – С. 112–114.
2. Лазебник Л.Б., Комисаренко И.А. Рекомендации по диагностике и лечению АГ у больных старших возрастов // Русский мед. журн. – 2003. – №14, Том II. – С. 793–799.
3. Сибирякова Н.А., Корнюхин А.И., Маньшин А.И. Анализ, мониторинг и коррекция функционального состояния позвоночного столба с помощью АРМ «РОФЭС-верте» // Теоретические и практические аспекты диагностики и коррекции на комплексе «РОФЭС»: матер. науч.-практ. семинара. – Екатеринбург, 2004. – С. 16–19.
4. Талалаева Г.В., Позолотина В.Н., Антонова Е.В. Методологические подходы к анализу стабильности биофизического статуса человека // Экология человека. – 2007. – №4. – С. 41–44.

УДК 615.327-001.6

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «ЕССЕНТУКИ №17», МОДИФИЦИРОВАННОЙ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ

Котова М.Е., Репс В.Ф.

ФГБУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии ФМБА»,
Россия, г. Пятигорск, 357500, пр. Кирова, 30
E-mail: priemnaya@gniik.ru

Цель. Обоснование возможности модификации эффекта профилактического приёма минеральной воды (МВ) «Ессентуки №17» янтарной кислотой (ЯК). **Материалы и методы.** Исследования проведены на 60-и крысах самцах линии Вистар на модели подострого токсического поражения печени четырёххлористым углеродом. Биохимические тесты проводились после декапитации животных в сыворотке крови. Определяли уровень трансаминаз (АлТ и АсТ) щелочной фосфатазы (ЩФ); содержание общего белка (ОБ), общего холестерина (ХЛ), глюкозы (ГЛ), триглицеридов (ТГ) и креатинина (КР) после 21-дневного профилактического курсового применения нативной и модифицированной МВ перед воспроизведением патологической модели. **Результаты и обсуждение.** Превентивный курс янтарной кислоты обладал более выраженным профилактическим эффектом, чем ее комплекс с МВ «Ессентуки

№17». Это выражалось в снижении уровня маркеров интенсивности патологического процесса – трансаминаз, щелочной фосфатазы, хотя уровень глюкозы и креатинина оставался высоким. Так как одним из основных механизмов действия янтарной кислоты является её участие в окислении жирных кислот, что снижает образование избыточных количеств холестерина, а курсовое применение МВ «Ессентуки №17» приводило к увеличению уровня триглицеридов в сыворотке здоровых животных, одновременное применение МВ «Ессентуки №17» и янтарной кислоты оправдано с точки зрения их синергизма их биологических эффектов. **Заключение.** Проведённые исследования обосновывают возможность модификации профилактического эффекта сильно минерализованной МВ в условиях токсического поражения печени при помощи ЯК.

Ключевые слова: модификация эффекта минеральных вод, «Ессентуки № 17», янтарная кислота, подострое поражение печени четырёххлористым углеродом

PREVENTIVE APPLICATION OF MINERAL WATER “ESSENTUKI NO. 17”, MODIFIED BY AMBER ACID

Kotova M. E., Reps V.F.

*Pyatigorsk state research Institute balneology Federal medical-biological Agency
30, Kirova ave., Pyatigorsk, Russia
E-mail: priemnaya@gniik.ru*

The aim. Substantiation of the possibility of modifying the effect of prophylactic reception of mineral water (MW) “Essentuki №17” with succinic acid (SA). **Materials and methods.** Studies were performed on 60 rats of Wistar males on the model of subacute toxic damage of the liver with carbon tetrachloride. The level of transaminases (ALT and AsT), of alkaline phosphatase (APh) was determined; total protein (TP), total cholesterol (TCh), glucose (GL), triglycerides (TG) and creatinine (CR) after 21 days of preventive course use of native and modified MW before reproducing the pathological model. **Results and discussion.** The preventive course of succinic acid had a more pronounced preventive effect than its complex with MW Essentuki № 17. This was manifested in a decrease in the level of markers of intensity of the pathological process – transaminases, alkaline phosphatase, although the level of glucose and creatinine remained high. Since one of the main mechanisms of the action of succinic acid is its participation in the oxidation of fatty acids, which reduces the formation of excessive amounts of cholesterol, and the course application of MW Essentuki № 17 led to an increase in the level of triglycerides in the serum of healthy animals, simultaneous application of MW Essentuki № 17 and succinic acid is justified in terms of their synergism of their biological effects. **Conclusions.** The conducted studies substantiate the possibility of modifying the prophylactic effect of highly mineralized MW in conditions of toxic liver damage with the help of SA.

Keywords: modification of the effect of mineral waters, Essentuki № 17, succinic acid, subacute liver damage with carbon tetrachloride

Введение. В современных социально-экономических и экологических условиях необходима разработка новых эффективных средств сохранения здоровья человека, так как на промышленных объектах факторы производственной среды даже при высоком уровне технологических процессов обладают отчетливым повреждающим действием на организм человека. Имеется немало работ, свидетельствующих о мультиморбидности патологии у лиц, работающих в контакте с химическими токсикантами [1, 2].

В последние годы перспективным является создание бальнеосредств и их комплексов, обладающих синергизмом в механизмах действия на обменные процессы, как в норме, так и патологии [3–6].

Исследования последних лет подтверждают тот важнейший факт, что минеральные воды Северного Кавказа обладают различной минерализацией (от 3,5 до 17 г/л), что создает редкую возможность варьирования питьевого лечения в зависимости от фазы заболевания, выраженности патологического процесса и сопутствующей патологии [7].

Следует отметить, что при воздействии на организм природных факторов, отличающихся по природе, включаются разные функциональные блоки регуляции.

Наиболее успешна модификация минеральных вод, оказывающих влияние только на местные (внутриклеточные) уровни регуляции обменных процессов, то есть слабоминерализованных [3, 6, 8, 9].

Механизм действия питьевых минеральных вод Пятигорского курорта может быть соотнесен с механизмом действия других лечебных факторов курорта, а именно – слабые по силе воздействия лечебные факторы курорта как бы тренируют основные регуляторные системы организма. Следствием этого является перестройка организма на новый физиологический уровень, ведущий к повышению общей резистентности, большему диапазону адаптационных приспособлений и к более совершенной системе компенсации и защиты [10, 11].

Следует различать неспецифические биологические эффекты в большей степени связанные с минерализацией минеральной воды и специфические, обусловленные определенным её химическим составом сероводород, радон, углекислый газ, ионы кальция, магния, натрия, калия, хлора, карбонат- и сульфат-ионы, а также микроэлементы селен, медь и т.д.

Неспецифические биологические эффекты в основном являются результатом стрессорной реакции в физиологических пределах действия нейроэндокринных систем, и запускаются через гастроэнтеропанкреатическую систему. Показано, что при однократном приеме минеральной воды наблюдается выраженный прирост секреции гастроинтестинальных гормонов гастрин, глюкагона и инсулина. Секреция кортизола возрастает менее значительно (основной гормон крыс – кортикостерон) [11, 12].

Курортологические исследования показали, что модифицированные минеральные воды разного состава оказывают в ряде случаев неоднозначное действие, однако механизмы этого явления изучены явно недостаточно. Весьма интересны полученные ранее данные о возможности обогащения минеральных вод различными добавками, но и в этом случае преобладают исследования только активности гормональной системы [11, 12]. В связи с этим мы в нашем эксперименте исследовали биохимические показатели сыворотки крови животных.

Следует отметить, что обогащение минеральных вод дополнительными корректирующими компонентами далеко не всегда сопровождается только положительными эффектами.

В работах прошлых лет показано, что добавление к минеральной воде биофлавоноидов оказывает не только мощное стимулирующее влияние на антиоксидантную систему и укоряет заживление экспериментальных язв, но и приводит к нарушению углеводного обмена [13].

В исследованиях Н.Д. Полушиной (1995) установлено, что усиление воды «Новотерская» комплексным витаминным препаратом «Золотой шар» (фирмы ВАЛТЕК), безусловно повышает витаминную обеспеченность организма, но при этом усиливаются ulcerогенные процессы в слизистой желудка.

Неоднозначность результатов экспериментальных исследований применения совместно с минеральными водами аскорбиновой кислоты и полисахаридов из семени льна отмечается в работах Е.И. Квартыч [14]. Установлено, что обогащение воды «Ессентуки №17» аскорбиновой кислотой вызывало дестабилизацию лизосомальных ферментов в СОЖ с выходом в кровь лизосомальных ферментов. Добавление полисахаридов к витаминизированной минеральной воде нормализовало исследуемые биохимические показатели и способствовало формированию выраженного профилактического эффекта на модели нейрогенного поражения желудка.

Большой интерес с точки зрения влияния на обменные процессы, представляет собой янтарная кислота (ЯК), как универсальный внутриклеточный метаболит, принимающий активное участие в обменных реакциях организма.

Янтарная кислота – универсальный промежуточный продукт обмена, образующийся в цикле трикарбоновых кислот, куда попадают двууглеродные молекулы ацетила из обменных реакций углеводов, белков и липидов. В физиологических условиях они диссоциированы в виде аниона – сукцината [15].

В связи с тем, что целью нашего исследования было изучение патогенетических и физиологических механизмов модификации биопотенциала питьевых минеральных вод, то мы сочли целесообразным провести анализ метаболических реакции профилактического эффекта МВ с большим профилактическим потенциалом (МВ «Эссентуки №17»). В качестве патологической модели нами выбрано более продолжительное по времени (подострое) токсическое поражение печени CCl_4 , характеризующееся выраженным нарушением стабильности клеточных и субклеточных мембран.

Цель. Изучить возможность модификации нативной минеральной воды «Эссентуки №17» янтарной кислотой при экспериментальном подостром токсическом поражении печени четырёххлористым углеродом (CCl_4) с целью повышения её биологического потенциала.

Задачи исследования. Изучить механизмы формирования первично-профилактического эффекта курсового приема нативной и модифицированной минеральной воды «Эссентуки №17» на экспериментальной модели токсического поражения печени.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проведены на 60-и крысах самцах линии Вистар, массой 205–10 г (по 20 животных в экспериментальных и контрольной группах) на здоровых животных и на животных с экспериментальной моделью подострого токсического поражения печени четырёххлористым углеродом. Подострое токсическое четырёххлористым углеродом у крыс моделировалось в течение 21 дня, через день, *per os* шприцем из расчета 0,1 мл на 100 г массы тела животного. (В.В. Козлова, В.Ф. Репс, М.Е. Котова, Патент № 2487421, 2013).

Внутренний профилактический прием *per os* минеральной воды (МВ) «Эссентуки № 17» проводили ежедневно, курсом 21 день, до воспроизведения токсической модели.

Сочетанное пероральное введение янтарной кислоты и «Эссентуки № 17» осуществляли пероральным введением 1% раствора янтарной кислоты в водопроводной воде и минеральных вод из расчета 1,5 мл на 100г массы тела животного.

Физико-химический состав МВ сильной минерализации представлен формулой Курлова [10, 16]:

«Эссентуки №17» – гидрокарбонатно-хлоридная натриевая минеральная вода

$$CO_2, 2,6 \text{ M } 12,8 \frac{HCO_3 * 59 \text{ Cl } * 41}{(Na + K) * 92 \text{ Ca } * 4} \text{ pH } 8,6$$

Животных выводили из опыта путем декапитации, с последующим измерением таких биохимических показателей как уровень трансаминаз (АлТ и АсТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ); содержание общего белка (ОБ), общего холестерина (ХЛ), глюкозы (ГЛ), триглицеридов (ТГ) и креатинина (КР).

Результаты и обсуждение. Полученные данные позволяют сделать вывод, что предварительный курс МВ «Эссентуки №17» у животных с подострым токсическим поражением CCl_4 не оказал значимого профилактического эффекта, уровень аминотрансфераз практически не отличался от значений контроля (патологической модели с курсом ВВ), хотя уровень щелочной фосфатазы снизился на 15,1% $p < 0,001$. (табл. 1).

Отмечался также дисбаланс в субстратном звене метаболизма, так как одновременно регистрировался повышенный уровень триглицеридов, холестерина при достоверно высоком уровне гликемии – 204,0% $p < 0,001$, креатинина – 199,1% $p < 0,001$ от значений в группе с патологической моделью с курсом ВВ (контроль).

Одновременное введение янтарной кислоты и МВ «Эссентуки №17» усилило профилактический эффект курсового воздействия.

Так, профилактический курс МВ «Эссентуки №17» с янтарной кислотой способствовал нормализации субстратного звена энергообмена – уровень глюкозы оказался ниже на 11,8% ($p < 0,05$) по сравнению с курсом нативной МВ с одновременно меньшим уровнем триглицери-

дов (на 25%). Следует отметить, что добавление янтарной кислоты к минеральной воде способствовало более активной утилизации глюкозы и триглицеридов, тогда как использование метаболитов белкового происхождения в энергетических процессах осталось без изменения о чем свидетельствует высокий уровень общего белка, 127,5% $p < 0,001$ по сравнению с уровнем показателя у контрольных животных (табл. 1).

Таблица 1 – Изменение биохимических показателей крови после профилактического приема минеральной воды «Ессентуки №17», модифицированной янтарной кислотой при подостром поражении четыреххлористым углеродом

Показатели	ВВ + патологическая модель CCl_4	Животные с профилактическим курсом		
		ЯК + CCl_4	ЯК+«Ессентуки №17»+ CCl_4	«Ессентуки №17» + CCl_4
АсТ, Ед/л	178±10,3	120±1,5***##	136±4,1***##	172±4,1
АлТ, Ед/л	90,2±1,46	80,3±1,19*	82,3±4,12*#	90,7±2,00#
ОБ, г/л	70,5±0,54	78,0±1,03**	89,9±2,25***##	74,8±4,52
ЩФ, МЕ/л	58±2,2	460±18,6***	581±16,2#	495±11,4***
КР, мкмоль/л	45,9±9,31	92,3±5,25***	90,1±4,12***	91,4±4,12***
ГЛ, ммоль/л	2,5±0,12	4,10±0,220 ***	4,50±0,400 ***	5,10±0,140*** #
ХЛ, ммоль/л	1,5±0,12	1,60±0,100	1,60±0,090	1,60±0,170
ТГ, ммоль/л	0,9±0,60	1,00±0,070	0,90±0,270	1,20±0,290

Примечание: достоверности различия:

* – по сравнению с патологической моделью с водопроводной водой с $p < 0,05$;

** – по сравнению с патологической моделью с водопроводной водой с $p < 0,01$;

*** – по сравнению с патологической моделью с водопроводной водой с $p < 0,001$;

– между группами с курсами различных факторов с $p < 0,05$;

– между группами с курсами различных факторов с $p < 0,01$

Метаболическим результатом профилактического эффекта являлось снижение уровня АсТ – 76,4%, $p < 0,001$ и АлТ – 91,2%, $p < 0,05$ от уровня значений у животных с патологической моделью. При этом справедливо было отметить, что превентивный курс янтарной кислоты обладал более выраженным профилактическим эффектом, чем ее комплекс с МВ «Ессентуки №17». Это выражалось в снижении уровня всех маркеров интенсивности патологического процесса – уровень АсТ – 67,4%, $p < 0,001$, АлТ – 89,0%, $p < 0,05$, щелочной фосфатазы – 79,0%, $p < 0,001$ от уровня контроля, хотя уровень глюкозы (164,0% $p < 0,001$) и креатинина (201,1% $p < 0,001$) был высоким.

Следует отметить, что одним из основных механизмов действия янтарной кислоты является её участие в окислении жирных кислот, что снижает образование избыточных количеств холестерина [15]. Тогда как курсовое применение МВ «Ессентуки №17», как мы отмечали ранее, приводило к увеличению уровня триглицеридов в сыворотке здоровых крыс, и в более ранних исследованиях [9] было установлено увеличение содержания НЭЖК в сыворотке крови здоровых животных после курса «Ессентуки №17». В связи с этим, одновременное применение МВ «Ессентуки №17» и янтарной кислоты вполне оправдано с точки зрения их синергизма их биологических эффектов.

Заключение

1. Нативная МВ «Ессентуки №17» при профилактическом курсовом приёме приводит к увеличению уровня триглицеридов в 1,3 раза по сравнению с контролем.

2. Профилактический прием минеральной воды «Ессентуки №17» с янтарной кислотой сопровождается более низким уровнем триглицеридов, стабилизацией клеточных мембран при одновременном изменении субстратного звена регуляции метаболизма – уровень глюкозы и креатинина повышается в 1,8 и 2 раза.

3. Совместное применение МВ «Ессентуки №17» и янтарной кислоты оправдано с точ-

ки зрения синергизма их биологических эффектов (янтарная кислота нивелирует повышение уровня триглицеридов МВ, снижая его в 1,3 раза при совместном применении по сравнению с нативной МВ).

Библиографический список

1. Вахиева З.А., Восстановительное лечение больных неалкогольным стеатогепатитом на стационарном этапе с применением питьевых минеральных вод // Курортная медицина. – 2016. – №4. – С. 79–86.
2. Ледовская Т.И. Современные подходы к санаторно-курортному лечению и медицинской реабилитации стажированных работников химической промышленности // Курортная медицина. – 2017. – №2. – С. 49–51.
3. Абрамцова А.В. Механизмы действия модифицированной наночастицами селена минеральной воды «Красноармейский новый» / А.В. Абрамцова, Г.В. Саградян, Л.А. Пигунова [и др.] // Курортная медицина. – 2016. – №1. – С. 26–34.
4. Кайсинова А.С. Иммунологические механизмы противовоспалительного действия модифицированной желтой глины в эксперименте / А.С. Кайсинова, В.А. Курбанов, А.В. Абрамцова [и др.] // Курортная медицина. – 2016. – №1. – С. 34–40.
5. Козлова В.В. Сравнительное изучение биологических эффектов минеральной воды «Ессентуки №17» и водопроводной воды, обогащенной наночастицами серебра, в эксперименте / Козлова В.В., Фролков В.К., Ефименко Н.В. // Курортная медицина. – 2017. – №1. – С. 31–35.
6. Репс В. Ф. Метаболические механизмы действия модифицированных бальнеосредств / Курортная медицина. – 2013. – №4. – С. 18–21.
7. Уйба В. В. Курорты Кавказских Минеральных Вод в начале 21 века / В.В. Уйба, Н.В. Ефименко, Е.Г. Потапов // Курортная медицина. – 2016. – №1. – С. 2–7.
8. Кузнецов Б.Г., Саакян А.Г., Осипов Ю.С. Гормональные механизмы действия питьевых минеральных вод при язвенной болезни // Вопр. курортол. – 1984. – №6. – С. 1–7.
9. Репс В.Ф. Экспериментальное обоснование лечебно-профилактического применения питьевых минеральных вод при нарушении функций печени: Автореф. дисс. ... доктора биол. наук. – 2001. – 37 с.
10. Кривобоков Н.Г., Кузнецов Б.Г., Альперович С.Л., Хливный Н.Г. Новые теоретические концепции в курортологии (системный подход). ВНИИМИ. Новости медицины и мед. техники. – М., 1981. – С. 24–47.
11. Полушина Н.Д. Гормональные механизмы первичной профилактики гастродуоденальных язв при действии питьевых минеральных вод: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Пятигорск, 1993. – 44 с. Фролков В.К. Общепатологические аспекты нефармакологической коррекции гормональных механизмов пищеварительной системы: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Пятигорск. – 1994. – 42 с.
12. Кузнецов Б.Г., Фролков В.К. Коррекция гормональных механизмов гастроэнтеропанкреатической системы питьевыми минеральными водами // Курортное лечение язвенной болезни. – Пятигорск, 1983. – С. 30–42.
13. Кожевников С.А. Совместное применение рутин и минеральной воды «Ессентуки №17» для повышения резистентности слизистой оболочки желудка: Автореф. дисс... канд. фарм. наук. – Пятигорск, 1998. – 20 с.
14. Квартыч Е.И. Биохимические показатели резистентности слизистой оболочки желудка крыс при его нейродистрофическом поражении в условиях профилактического приема нативных и обогащенных минеральных вод: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Ростов-на-Дону. – 1998. – 23 с.
15. Ивницкий Ю.Ю. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма. / Ю.Ю. Ивницкий, А.И. Головкин, Г.А. Софронов // СПб.: изд-во ГВМУ ВС РФ. – 1998. – 81 с.
16. Осипов Ю.С., Пономарева О.В., Панферова М.А. К вопросу об эндокринных механизмах лечебного действия Славяновской воды при язвенной болезни // Механизмы действия питьевых минеральных вод. – Пятигорск. – 1982. – С. 42–48.

УДК 005.216.1/616-082/303.63

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕРАВНОМЕРНОСТИ ПОТОКА ПАЦИЕНТОВ МЕТОДОМ КАРТИРОВАНИЯ

Кривенко А.Е., Кривенко С.В., Кодониди М.И., Кищенко Ю.М., Аджиенко В.Л.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: s.v.krivenko@pmedpharm.ru

Цель. Выявление степени эффективности применения метода картирования в рамках исследования неравномерности распределения потока пациентов в стоматологической поликлинике Предгорного района Ставропольского края. **Материалы и методы.** В рамках данной работы были использованы метод наблюдения и метод хронометрирования, а также были проанализированы некоторые документы медицинской организации. **Результаты и обсуждение.** Подтверждение неравномерности распределения потока пациентов в течение недели. **Заключение.** Применение метода картирования может использоваться в широком спектре исследований, как в отдельности, так и в совокупности с другими инструментами бережливого производства.

Ключевые слова: бережливое производство, картирование, поток пациентов, стоматологическая поликлиника, коэффициент эффективности

RESEARCH OF NON-UNIFORMITY OF THE STREAM OF PATIENTS BY VALUE STREAM MAPPING

Krivenko A.E., Krivenko S.V., Kodonidi M.I., Kishchenko I.U.M., Adzhienko V.L.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: s.v.krivenko@pmedpharm.ru

The aim. Revealing of a degree of efficiency of application of a value stream mapping within the limits of research of non-uniformity of distribution of a stream of patients in stomatology outpatient hospital of Predgor-ni area of Stavropol region. **Materials and methods.** Within the limits of the given work the method of supervision and a method of timekeeping have been used, as well as some documents of the medical organization have been analyzed. **Results and discussion.** Confirming of non-uniformity of distribution of a stream of patients within a week. **Conclusions.** Application of a value stream mapping can be used in a wide range of researches, both separately, and in aggregate with other tools of lean manufacturing.

Keywords: lean manufacturing, value stream mapping, stream of patients, stomatology outpatient hospital, effectiveness ratio, effectiveness ratio

Введение. В последнее время системы управления качеством продукции и услуг обретают все более и более значимое положение в структуре организации. Конкурентная борьба, в которой можно выжить лишь благодаря качественному товару или услуге, вынуждает организации постоянно совершенствовать свою деятельность. И поэтому менеджмент качества по важности выходит на один уровень с другими системами в организации. Наличие в организации системы качества, будь то большая корпорация или маленькая поликлиника. Дает возможность постоянно совершенствовать товар или услугу, устранять потери, снижать затраты, а самое главное для потребителя – постоянно повышать качество. Учреждения здравоохранения имеют свою специфику, которой не обойтись без постоянного совершенствования своей работы, ведь продуктом труда здесь выступает услуга, оказанная пациенту, и чем качественней она оказана, тем больше вероятность, что пациент останется доволен. Но качество услуги заключается не только в самом диагнозе и лечении болезней, но и в сопутствующих процессах, например, время ожидания приема.

Таким образом, система качества представляет собой совокупность организационной структуры, методик, процессов и ресурсов, необходимых для осуществления общего руковод-

ства качеством [3] а процесс принятия продуманных, последовательных и некоторых ситуациях гибких управленческих решений, с целью сокращения потерь и улучшения результатов, называют управлением качеством на предприятии.

Материалы и методы. Так как концепция бережливого производства предполагает ориентацию на потребителя, то главная проблема, которую мы рассмотрим, будет – неравномерное распределение потока пациентов. Для анализа данных лучше всего использовать метод картирования – основной метод философии бережливого производства. А в результате удастся составить карту создания потока ценности.

Картирование потока создания ценности – это достаточно простая и наглядная графическая схема, изображающая материальные и информационные потоки, необходимые для предоставления продукта или услуги конечному потребителю. Карта потока создания ценности дает возможность сразу увидеть узкие места потока и на основе его анализа выявить все непроизводительные затраты и процессы, разработать план улучшений [3]. Картирование потока создания ценности включает следующие этапы:

Документирование карты текущего состояния.

Анализ потока производства.

Создание карты будущего состояния.

Разработка плана по улучшению.

В данном случае предметом исследования будет выступать процесс первичного посещения пациентом врача-стоматолога-терапевта в связи с заболеванием при оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях. Данный процесс можно разбить на этапы:

Возникает необходимость в получении стоматологической помощи (приход в стоматологическую поликлинику);

Получение карты в регистратуре;

Прием у врача-стоматолога;

Оплата услуг;

Получение печати в регистратуре;

Выход из поликлиники.

На каждом этапе пациент затрачивает определенное время, которое и будет объектом нашего исследования. В течение трех недель был проведен хронометраж данного процесса, для выявления на каких этапах идут большие временные потери. Все этапы (действия пациента) будут подразделяться на три вида:

Зеленые – действия, создающие ценность для потребителя;

Желтые – действия, не создающие ценность, но необходимые для осуществления процесса (вынужденные потери);

Красные – действия, не создающие ценность (потери которые можно устранить).

Результаты и обсуждение. Для проведения анализа нужно просчитать такие показатели, как время создания ценности, время протекания процесса и коэффициент эффективности [1]. К показателю времени создания ценности относятся те процессы, которые создают ценность для потребителя. В нашем процессе к ним относятся прием у врача-стоматолога (2640 сек) и получение печати в регистратуре. Так как исследование проводится относительно времени ожидания, то время приема было взято из Приказа Минздрава России от 19.12.2016 № 973н «Об утверждении типовых отраслевых норм времени на выполнение работ, связанных с посещением одним пациентом врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-стоматолога-терапевта» и составило 44 мин. (2640 сек.).

Далее рассмотрим показатель времени протекания процесса. К нему будет относиться общее затраченное время от входа в стоматологическую поликлинику до выхода из нее – все шесть этапов.

И последний коэффициент эффективности рассчитывается по формуле отношения времени создания ценности к времени протекания процесса и переводится в проценты.

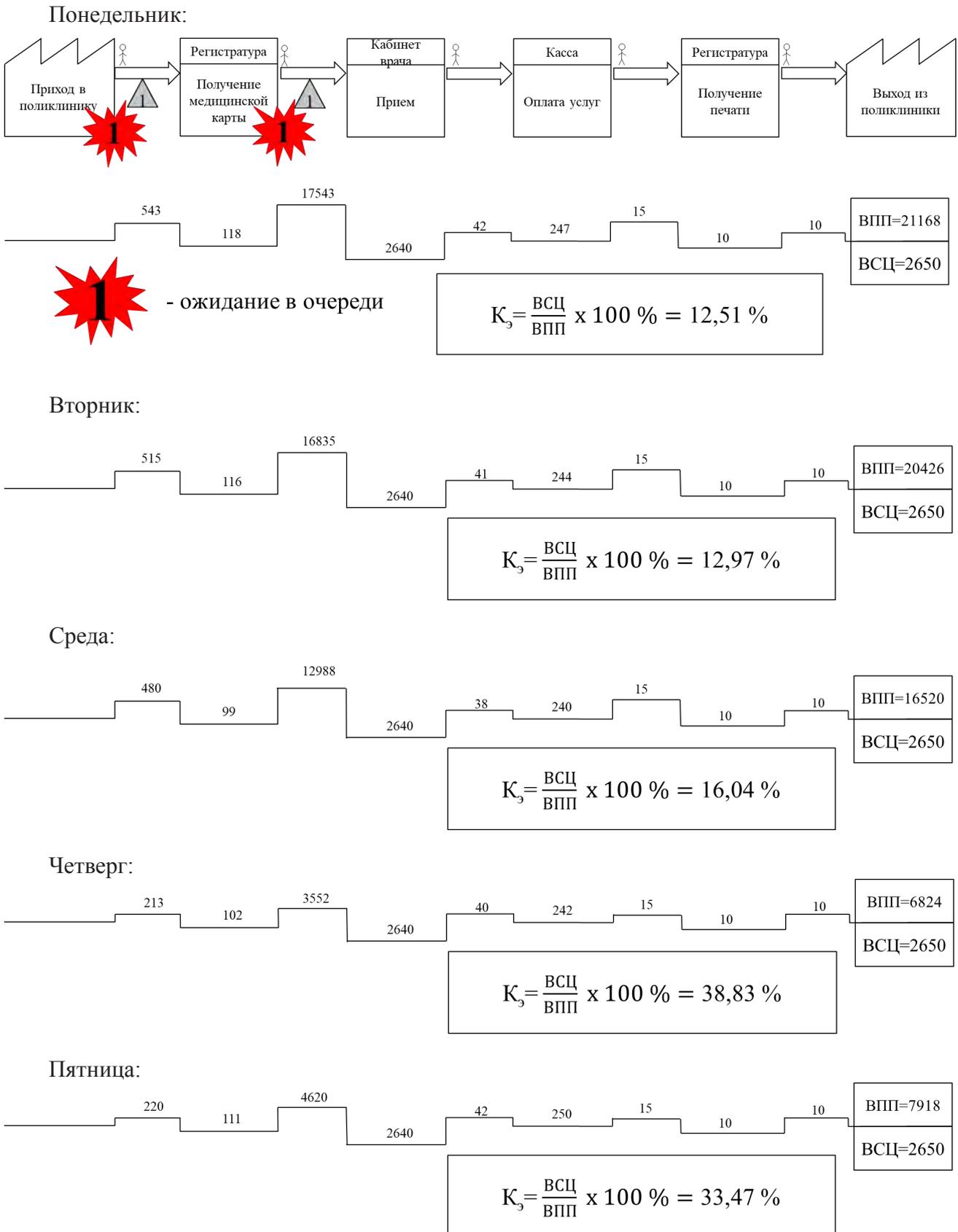


Рисунок 1 – Карта создания потока ценности по рабочим дням

В результате проведения хронометража в течение недели (пяти рабочих дней), удалось составить карты создания потока ценностей по пяти рабочим дням. В целях повышения объективности исследования, наблюдения проводились в одно и то же время. Для получения достоверных данных о состоянии потока создания ценностей было произведено по три замера каждого рабочего дня. При формировании карты были использованы средние арифметические значения (Рис. 1).

Далее рассчитаем показатели по выявленным данным (таб. 1):

Таблица 1 – Расчет эффективности первичного посещения пациентом врача-стоматолога-терапевта в связи с заболеванием при оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях

День недели	Время создания ценности, сек	Время протекания процесса, сек	Коэффициент эффективности, %
Понедельник	2650	21168	12,51
Вторник	2650	20426	12,97
Среда	2650	16520	16,04
Четверг	2650	6824	38,83
Пятница	2650	7918	33,47

По полученному коэффициенту эффективности наглядно видно, что поток распределен неравномерно, наблюдается длительное ожидание пациентов в первые дни недели и резкое сокращение времени ожидания в четверг и пятницу. На данном этапе эксперимента необходимо уточнить, что согласно общепринятым нормам, до непосредственного внедрения принципов бережливого производства, коэффициент эффективности не может превышать 20%. Это говорит о неправильном применении метода картирования, но в рамках данной работы, применение этого метода обуславливается необходимостью выявления неравномерности распределения потока пациентов. Следовательно, более углубленное изучение процессов, например, медицинских или документооборота, неизбежно приведет к изменению структуры процессов, добавляющих и не добавляющих ценности для потребителя, и, соответственно, снижению коэффициента эффективности.

В результате проведения картирования удалось выявить, что для распределения потока следует проинформировать пациентов о загруженности дней недели, а сделать это можно при помощи инструмента визуализации, который далее может быть использован, описан и проанализирован. В данном случае следует разместить объявление на информационном стенде, в котором будет написано, что в четверг и в пятницу наблюдается наиболее низкий поток пациентов.

Заключение. В настоящее время проблема совершенствования качества имеет большое значение для организаций. В условиях постоянно растущей конкуренции борьба за потребителя идет за счет постоянного улучшения качества услуг или продукции. Система менеджмента качества обретает все более значимое положение в организационной структуре.

Применение метода картирования в рамках концепции бережливого производства помогает более детально изучить процесс, выявить слабые стороны и сократить затраты.

Основы бережливого производства заложил Ф.У. Тейлор, который пытался повысить производительность труда за счет рационального использования рабочей силы и оборудования, стандартизации процессов и главное создания системы контроля. Но полностью сформировалась она в Японии в компании Toyota, которая в то время занималась производством ткацких станков. Со временем данная концепция развивалась, совершенствовалась и распространялась в другие страны. В результате данная концепция сформировала свои принципы, методы и инструменты.

Перенимая опыт мировой практики, в нашей стране все большую популярность набирает философия бережливого производства, главной задачей которой является выявление и устра-

нение всех видов потерь. На законодательном уровне с 2017 года реализуется приоритетный проект «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь», главной целью которого является повышение уровня удовлетворенности качеством медицинской помощи к 2020 году уже до 70%. Такой высокий показатель достичь очень трудно, а помогают в этом методы и инструменты бережливой технологии, которые так же применимы и к медицинским организациям.

Библиографический список

1. ГОСТ Р БП 56406–2015 Национальный стандарт Российской Федерации. Бережливое производство. Основные методы и инструменты. Основные положения и словарь. [Электронный ресурс]: Приказ Росстандарта от 27.05.2015 N 1390–ст // СПС «Консультант Плюс» / Справочно-Правовая Система «Консультант Плюс». – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_212572/
2. ГОСТ Р ИСО 9000–2015. Национальный стандарт Российской Федерации. Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь [Электронный ресурс]: Приказ Росстандарта от 28.09.2015 N 1390–ст // СПС «Консультант Плюс» / Справочно-Правовая Система «Консультант Плюс». – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_195013/
3. Вумек, Д. Бережливое производство. Как избавиться от потерь и добиться процветания вашей компании [Текст]: / учебное пособие / Д. Вумек, Д. Джонс. – М: Гостехиздат, 2016. – 472 с.
4. Вумек, Д. Бережливое производство. Продажа товаров и услуг по методу бережливого производства [Текст]: / учебное пособие / Д. Вумек, Д. Джонс. – М.: Альпина Паблишер, 2014. – 264 с.
5. Джордж, М. Бережливое производство плюс шесть сигм в сфере услуг. Как скорость бережливого производства и качество шести сигм помогают совершенствованию бизнеса [Текст]: / учебное пособие / М. Джордж. – М.: Манн, Иванов и Фербер, 2016. – 413 с.
6. Надреева, Л.Л. II Формирование «бережливого мышления» на основе применения активных методов обучения [Текст]: / сборник докладов / Л.Л. Надреева, Р.Е. Моисеев, А.В. Зверев. – Т. III: 2014. – С. 510–512
7. Надреева, Л.Л. Применение активных методов обучения в Лин– и Тайм–менеджменте [Текст]: / учебное пособие / Л.Л. Надреева, Р.Е. Моисеев, А.В. Зверев. – СПб.: Т. 2., 2014. – С. 104–107.
8. Официальный сайт государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Стоматологическая поликлиника предгорного района» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.stom-predg.ru/>

УДК 614. 39

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕКРЕАЦИОННЫХ РЕСУРСОВ РЕГИОНА КМВ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ОТДЫХАЮЩИХ

Лега С.Н.,¹ Тихонова И.Н.²

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ
г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

²ИСТиД (филиал) СКФУ в г. Пятигорске
E-mail: stasjairustix@mail.ru

Цель. Изучить и дать оценку биоразнообразию растительного сообщества поймы реки Юца. **Материал и методы.** Для изучения ландшафта использовался морфографический метод в полевых условиях с применением фотографии. Кроме того нами изготовлен фильм, рекламирующий данный маршрут. **Результаты и обсуждение.** В течении всего периода наблюдений за состоянием пойменных и близлежащих к руслу реки Юца растительных сообществ зарегистрировано и определено 27 видов травянистых растений. Отмечено наличие небольшого озера, с собственной биотой, вносящей некоторые биоразнообразие и обуславливающее уникальность данного места. Кроме того, на правом берегу реки произрастает смешанный лес, который также может служить местом лечебно-туристического

маршрута. **Заключение.** В данной статье ставится вопрос о вероятности расширения реабилитационных возможностей курортного лечения для отдыхающих в регионе КМВ за счет разработки новых лечебно-туристических непродолжительных по времени маршрутов, используемых как с познавательной целью, так и с целью социальной и физической реабилитации. Предлагается к рассмотрению территория поймы реки Юца, где авторами разработан проект организации нового короткого туристического маршрута, изучена флора поймы реки, а также ее ландшафт.

Ключевые слова: реабилитация, адаптация, лечебный туризм, социальная реабилитация, природно-климатический комплекс, регион КМВ, пойма реки

USE OF RECREATIONAL RESOURCES OF REGION OF KMV FOR REHABILITATION OF HOLIDAY-MAKERS

Lega S.N.,¹ Tihonova I.N.²

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²ISTaD (branch) NCFU, Pyatigorsk
E-mail: stasjairustix@mail.ru

The aim. To study and evaluate the biodiversity of the plant community of the Yuca river floodplain. **Material and methods.** To study the landscape, a morphographic method was used in the field using photography. In addition, we made a film advertising this route. **Results and discussion.** During the entire period of observations of the condition of the floodplain and nearby vegetation communities of the Yutsa River, 27 species of herbaceous plants were recorded and identified. The presence of a small lake with its own biota, which introduces some biodiversity and determines the uniqueness of this place, was noted. In addition, on the right bank of the river there is a mixed forest, which can also serve as a place for a medical and tourist route. **Conclusion.** This article raises the issue of the probability of expanding the rehabilitation possibilities of spa treatment for holidaymakers in the region of the CMS by developing new medical and tourist short-term routes used for cognitive purposes and for the purpose of social and physical rehabilitation. The territory of the floodplain of the Yuta River is proposed for consideration, where the authors developed a project for the organization of a new short tourist route, studied the flora of the floodplain of the river, as well as its landscape.

Keywords: rehabilitation, adaptation, curativetourism, social rehabilitation, natural and climatic complex, region of KMV of the river

Введение. В современном мире организм человека испытывает серьезные психические нагрузки во многом обусловленные гиподинамией и внедрением в быт и трудовую деятельность компьютерных технологий, что уменьшает живое общение между людьми, способствующее, увеличению самооценки личности, чувству собственной значимости, собственного достоинства, а, следовательно, и ощущению стабильности, уверенности в себе, в своем будущем, самоуважению.

Курортное лечение – один из факторов восполнения этого недостатка путем обеспечения психической и физической реабилитации, что не только позволяет обеспечить профилактику и лечение нуждающихся в этом, но и дает возможность социальной адаптации.

Возможность общения с другими людьми, и природой как показывают многочисленные наблюдения, наиболее полно реализуется в туристическом походе. Он способен раскрыть человеческий потенциал во всех его проявлениях и увеличить возможности реабилитационного и лечебного эффекта.

Известно, что в ответные реакции организма на воздействие многочисленных природных факторов включаются все органы и системы органов человека, причем как на физиологическом, так и на эмоциональном уровнях. Поэтому общение с природой для человека любого возраста, и особенно в период реабилитации, имеет только положительный эффект и открывает большие возможности для подобной формы (как вспомогательной), восстановления здоровья отдыхающих.

Особенно и наиболее полно такие перспективы открываются перед отдыхающими в нашем регионе КМВ.

В настоящее время территория КМВ, имеет статус особо-охраняемой эколого-курортной зоны. По разнообразию, богатству и ценности рекреационных ресурсов она не имеет себе аналогов. Природные ресурсы региона, а также имеющаяся санаторно-курортная база позволяют на сегодняшний день лечить практически весь спектр наиболее распространенных заболеваний. Сюда входят и уникальная бальнеологическая составляющая, в которой насчитывается более 100 источников минеральной воды различных типов, и целебная грязь озера Тамбукан, горный воздух (район занимает южную часть Ставропольского края и расположен на северных склонах Главного Кавказского хребта), а также использование радоновых и минеральных вод, лечебной грязи и др.

Города Кавказских Минеральных Вод расположены на высоте 500–1200 м над уровнем моря. Близость Кавказского хребта, задерживает влажные воздушные массы, идущие с Черного моря, что обуславливает наличие солнечной погоды и небольшое количество осадков в течение всего года. Санаторно-курортная база региона, включает в себя. 118 здравниц, 4 грязелечебницы, 14 водолечебниц, 4 курортные поликлиники, 22 питьевых бювета и 5 галерей питьевой воды, 26 туристских и гостиничных комплексов, позволяет принимать посетителей круглый год.

Однако, для выработки наиболее оптимальных подходов и создание необходимых условий для более успешной реабилитации как физического, так и психического здоровья отдыхающих, а также повышения ее эффективности требуется понимание основных механизмов воздействия на организм приезжих природных факторов региона, а также механизмов адаптации к ним.

Адаптация является динамическим процессом, благодаря которому, человеческий организм может поддерживать гомеостаз всех своих структур, что обеспечивает его устойчивое состояние с окружающей средой. В этом отношении особая роль, принадлежит психической адаптации, которая, как считают исследователи, оптимизирует взаимодействие индивидуума с природой, а также влияет на установление наибольшего соответствия между физиологическими и психическими характеристиками личности.

Для реализации этих условий и задач имеющийся на территории КМВ рекреационный комплекс, наряду с многочисленными уникальными возможностями, обладает также и значительным потенциалом для развития туризма вообще и лечебного в частности. Это обуславливается, прежде всего, благоприятным сочетанием физико-географических факторов и достаточной развитостью курортной инфраструктуры.

Географические факторы края позволяют обеспечивать туристические поездки в горы на автотранспорте, организовывать продолжительные пешие походы.

Однако не всем категориям больных и отдыхающих это показано в силу или возвратных особенностей, или наличия тех или иных заболеваний. Поэтому для них возможна организация более щадящих пеших походов в пределах зоны отдыха с ограниченным использованием транспортных средств. В настоящее время этот аспект лечебно-туристической реабилитации не нашел своей должной реализации в регионе в то время как потенциальные возможности к этому в крае, а конкретно в г. Пятигорске весьма значительны. К тому же он обладает всеми теми же, как нам представляется (хотя этот вопрос требует специального изучения) достоинствами, как и дальние поездки, и туристические походы, используемые в реабилитационных целях.

В связи с этим нами разработана туристическая тропа в пойме реки Юца, позволяющая, наряду с оздоровительными целями, иметь также и познавательный характер. Для этого авторами было изучено биоразнообразие растительного сообщества территории туристического маршрута и его ландшафт.

Цель. Изучить и дать оценку биоразнообразию растительного сообщества поймы реки Юца.

Материалы и методы. В связи с целью проводилась гербаризация растений расположен-

ных в пределах изучаемой зоны. Для этого случайным образом выбирались участки исследуемой территории площадью 1 м² равномерно разбросанные по участку туристической тропы. Гербаризация растений проводилась по стандартным методикам, с использованием определителей (Келлер Б.А., Любименко В.Н., Мальцева А.И., Федченко Б.А., 1934–1935; Рычина, 1952; Гроссгейм, 1949; Галушко, 1980).

Для изучения ландшафта использовался морфографический метод в полевых условиях с применением фотографии. Кроме того нами изготовлен фильм, рекламирующий данный маршрут.

Результаты и обсуждение. Река Юца в переводе с тюрского означает «чистая вода». Она является правым притоком реки Подкумок. Пойма реки в некоторых местах глубоко врезанная, в других широкая, иногда отсутствует совсем. Пойма – это самая широкая покрытая растительностью часть речной долины, которая во время половодья и паводков заливается водой. Растительные сообщества поймы значительно отличаются от флоры других территорий. Это связано с влиянием реки, которая во время половодий, разливаясь, выносит на их территорию взвешенные вещества, смешивающиеся с опадом растительности и обуславливающие таким образом плодородие почвы.

В течении всего периода наблюдений за состоянием пойменных и близлежащих к руслу реки Юца растительных сообществ зарегистрировано и определено 27 видов травянистых растений. Отмечено наличие небольшого озера, с собственной биотой, вносящей некоторые биоразнообразие и обуславливающее уникальность данного места. Кроме того, на правом берегу реки произрастает смешанный лес, который также может служить местом лечебно-туристического маршрута.

Заключение. Уникальность нашего проекта заключается в том, что подобные непродолжительные по времени лечебно-туристические маршруты с изучением ландшафта, фауны и флоры, имеющие кроме реабилитационной цели, также и познавательную, в нашем регионе не нашли должной реализации. Пойма же реки Юца, ее рекреационная составляющая и влияние на реабилитацию отдыхающих до сих пор не изучались. Однако берега реки и прилегающие к ней территории обладают разнообразным ландшафтом, сочетающим в себе русло реки, ее пойму, озеро, лес, которые имеют уникальную растительность и микроклимат.

В настоящее время вопросы влияния природных факторов в определенных дозированных нагрузках на организм человека непродолжительного по времени лечебного туризма, адаптации отдыхающих к ним, изучены недостаточно, однако организация такой формы оздоровления, как нам представляется, весьма перспективна для нашего региона, особенно если принять во внимание простоту организации и дешевизну разработки подобных проектов и их реализацию.

Библиографический список

1. Амиров З. К механизму физиологического действия физических факторов. *Вопр. курортол.* – 1978. – 198 с.
2. Ветитнев А.М., Дзюбина А.В., Торгашева А.А. Лечебно-оздоровительный туризм: вопросы, терминологии и типология. *Вестник СГУТ и КД*, 2012, – №2(20). – С. 50–56.
3. Лега С.Н., Тихонова И.Н., Маршалкин М.Ф. Разработка экологической туристической тропы в пойме реки Юца. *Материалы V (62) ежегодной научно-практической конференции «Университетская наука – региону»*. Пятигорск: Издательство ПФ СКФУ, 2017. – Т. 1. – Том 1. Технические науки.
4. Никишин Л.Ф., Коструб А.А. Туризм и здоровье. – К.: Здоровья, 1991. – 223 с.
5. Степановских, А.С. Биологическая экология. Теория и практика: учебник для вузов / А.С. Степановских. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2009. – 256 с.
6. Цыганков, А.С. Кавказские Минеральные Воды – проблемы и решения. – Ставрополь, 2007. – 224 с.
7. Лега С.Н., Тихонова И.Н., Маршалкин М.Ф. Роль рудеральных растений в восстановлении природных растительных сообществ, нарушенных несанкционированными свалками мусора «Фундаментальные исследования». *Издательство: Издательский дом «Академия Естествознания»*, Пенза, 2014. – № 9. – С. 329–332.

УДК 615.212.7:616-082.6

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ХРАНЕНИЯ И УЧЕТА НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ЮФО

Микаэлян М.Ф.¹, Москвитин А.А.², Айро И.Н.¹

¹ Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «ВолГМУ» МЗ РФ, 357532 г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

² Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова 117997, г. Москва, Стремянный пер., 36
E-mail: mikaela87@mail.ru

Целью работы явилось обобщение особенностей работы медицинских организаций (МО) различного уровня с наркотическими средствами (НС) и психотропными веществами (ПВ) на территории Южного Федерального Округа (ЮФО) Российской Федерации. В ходе исследования были выявлены наиболее актуальные аспекты работы с указанными веществами, связанные со спецификой самой медицинской организации, ее видом деятельности и обучением персонала. **Материалы и методы.** Для исследования применялись: логико-статистические методы анализа, метод математического моделирования, многомерная классификация на основе анкетирования, кластеризация методом Уорда. **Результаты и обсуждение.** Проведена кластеризация МО, занятых в сфере оборота НС, ПВ и их прекурсоров, и выделено 3 крупных кластера. Отнесение медицинских организаций к определенному кластеру зависит от их профильности, количества отделений, количества коек, реанимационно-хирургической активности, количества врачей-хирургов и реаниматологов. **Заключение.** Сделаны рекомендации, что для повышения оперативности и эффективности оказания помощи больным, находящимся в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях, которым требуется назначение наркотических средств и психотропных веществ, руководителям МО рекомендуется организовывать непосредственно в отделениях места временного хранения на посту медицинской сестры.

Ключевые слова: логистика, наркотические средства, психотропные вещества, хранение, отделения, медицинские организации, руководители

THE STUDY OF STORAGE AND ACCOUNTING OF NARCOTIC DRUGS AND PSYCHOTROPIC SUBSTANCES IN MEDICAL ORGANIZATIONS OF THE SOUTHERN FEDERAL DISTRICT

Mikaelyan M.F.¹, Moskvitin A.A.², Ayro I.N.¹

¹Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

²Russian University of Economics. G.V. Plekhanova 36, Stremyanny lane., Moscow, 117997
E-mail: mikaela87@mail.ru

The aim. The aim of the work was to summarize the features of the work of medical organizations (MO) of different levels with drugs (NS) and psychotropic substances (PV) in the southern Federal District (SFD) of the Russian Federation. The study identified the most relevant aspects of work with these substances related to the specifics of the medical organization, its type of activity and training of personnel. **Materials and methods.** For the study, the following methods were used: logical and statistical analysis methods, mathematical modeling method, multidimensional classification based on questionnaires, clustering by ward's method. **Results and discussion.** The clustering of MO engaged in the sphere of turnover of NS, PV and their precursors is carried out, and 3 large clusters are allocated. The classification of medical organizations to a certain cluster depends on their profile, the number of departments, the number of beds, resuscitation and surgical activity, the number of surgeons and resuscitators. **Conclusion.** Recommendations are made that to improve the efficiency and

effectiveness of care for patients who are in hospital and outpatient conditions that require the appointment of drugs and psychotropic substances, the heads of the MO are recommended to organize directly in the offices of temporary storage at the post of a nurse.

Keywords: *logistics, drugs, psychotropic substances, storage, departments, medical organizations, managers*

Введение. Современная стационарная помощь требует инновационных логистических подходов, в первую очередь, правильной и бесперебойной организации обеспечения больных лекарственными препаратами (ЛП). К сожалению, качество лекарственного обеспечения, особенно наркотическими средствами (НС) и психотропными веществами (ПВ) не всегда остается удовлетворительным и нуждается в постоянном совершенствовании.

В настоящее время существует два типа логистики ЛП в стационарных медицинских организациях (МО). Первый тип наиболее распространен в Российской Федерации и называется «системой пополнения запасов» (floorstock system). Второй тип в большей степени применяется за рубежом – это «система назначений пациенту» (patient prescription system).

Метод «пополнение запасов» отличается от второго тем, что ЛП попадают не сразу конкретному больному, а сначала распределяются по отделениям МО, т.е. фактически в каждом из них создаются «мини-аптеки», включающие до 200 наименований ЛП. Функции по учету и хранению ЛП в этом случае берут на себя не фармацевтические работники, а медицинские сестры (главная медсестра, старшие медсестры отделений). В их задачи входит оценка потребности каждого лечебного отделения в ЛП, обобщение врачебных назначений и составление заявки для аптеки, а при ее отсутствии в МО – для главной медсестры или зав. отделением по снабжению. На медсестер возлагается также передача ЛП на пост [1].

Постовая или процедурная медсестры также задействованы в логистической цепочке. В их функции входит проведение выборки назначений в «тетрадь назначений» персонально для каждого пациента. Постовая медсестра сверяет наличие ЛП на посту и в случае их отсутствия в процедурном кабинете перечень назначенных, но не имеющихся в наличии препаратов передается старшей сестре отделения, которая затем и отпускает их на пост. Процедурная сестра осуществляет отпуск ЛП и выполняет инъекционные процедуры. Таким образом, как отмечает в своей публикации Дремова Н.Б., в процессе организации обеспечения ЛП конкретных пациентов в стационарных условиях принимает участие четыре звена медицинских работников, начиная с заведующего отделением и заканчивая процедурными медсестрами [2].

Вместе с тем следует отметить, что данная система распределения не позволяет обеспечить сохранность ЛП в соответствии с требованиями, рекомендованными надлежащей практикой по их хранению и перевозке (Приказ от 31.08.16 г. № 646н), а также оперативность и безопасность лекарственной помощи в стационаре [3].

От МО требуется внедрение менеджмента качества и его выполнение на всех этапах медицинской помощи, в том числе и процедурах приемки, хранения и распределения ЛП. Однако обучение порядку хранения ЛП в МО в процессе их движения сегодня отсутствует. Этот пробел можно восполнить на курсах тематического усовершенствования для медицинских работников, которые проводятся в ПМФИ – филиале ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» МЗ РФ.

Однако следует указать, что вопросы хранения отдельных групп ЛП включены в программу циклов тематического усовершенствования по обороту НС и ПВ и их прекурсоров. Но в ходе проведения выездных циклов часто возникают определенные проблемы в обучении медицинских работников, поскольку освещение некоторых общих вопросов, касающихся деятельности, связанной с оборотом НС и ПВ, не всегда подходит к конкретной МО. Так, например, порядок хранения, учета, распределения НС и ПВ иногда существенно отличается и зависит от особенностей структуры, профиля и хирургической интенсивности МО. В целом, данный вид деятельности подлежит лицензированию, однако, вариантов осуществления хранения, как

показала практика, применяется несколько. При этом руководитель МО в отношении порядка организации количества мест хранения НС и ПВ имеет право самостоятельно принимать решение в рамках законодательства РФ и несет персональную ответственность.

Целью данной работы являлось обобщение особенностей организации оборота НС и ПВ на примере МО ЮФО РФ.

Материалы и методы. В процессе исследований нами использовались логико-статистические методы анализа данных и метод математического моделирования. Для изучения специфики работы МО была проведена многомерная классификация в разрезе основных показателей их деятельности, связанной с оборотом НС и ПВ, выявленных при анкетировании.

Кластеризацию проводили с помощью метода Уорда (Ward's Method). В качестве меры близости использовали Евклидово расстояние (Euclidean distance). Исследование проводили в отношении всех существующих вариантов организации медицинской помощи, при которой присутствует назначение НС и ПВ [4, 5].

Результат и обсуждение. Предварительное анкетирование позволило выделить нам 10 типов МО, которые затем обследовали по 13 признакам. Основная база данных исследуемых факторов задавалась в виде отношения объект/признак. Данные обрабатывали с помощью программной системы «Gene Discovery» (СО РАН Институт математики, г. Новосибирск) и программного комплекса Statistica-06. В результате проведенных исследований выявили структурные различия МО, деятельность которых связана с оборотом НС и ПВ (таблица 1).

Таблица 1 – Факторная матрица, характеризующая структуру медицинской организации

№	Наименование показателя	Вид медицинской организации									
		Реабилитационный центр	ЦРБ (город)	СМП. Врачи	Поликлиника	ЦРБ (район)	Больница	Больница	Роддом	ЖД больница	Воен. госпиталь
1	Кол-во коек	425	250	250	250	250	250	250	250	250	150
2	Кол-во коек в хирургическом отделении	18	47	0	0	50	60	30	70	45	55
3	Кол-во коек в кардиологическом отделении	116	20	0	0	10	45	0	0	5	0
4	Кол-во коек в травматологическом отделении	0	20	0	0	5	40	10	0	10	0
5	Кол-во коек в реанимационном отделении	5	0	0	0	9	10	3	6	3	5
6	Кол-во больных в среднем в год	12000	12000	0	0	7707	16000	2500	9000	7000	3500
7	Кол-во больных за год, которым назначались НС и ПВ	500	3000	0	0	940	3000	300	7000	1500	500
8	Кол-во врачей всего	30	116	83	17	116	105	50	50	73	20
9	Кол-во врачей, имеющих право назначать наркотики	30	116	22	14	59	100	44	50	54	10
10	Кол-во хирургов	4	15	0	2	6	33	5	50	8	2
11	Кол-во анестезиологов-реаниматологов	2	2	0	0	6	7	1	5	5	2
12	Число мест хранения НС и ПВ	1	5	0	1	6	2	2	2	6	2
13	Имеющиеся площади для хранения НС и ПВ, м ²	6	20	0	3	48	13	9	9	36	4

Следующим этапом было проведение кластерного анализа, который в качестве основной задачи ставит выделение из множества различных признаков общих групп показателей на основе корреляционного анализа. Данное группирование необходимо для того, чтобы объекты в одном классе были более всего похожи, нежели в других классах. Полученные нами группировки МО по уровню сходства в зависимости от организационной структуры представлены в виде дендограммы (рисунок 1), где на оси X изображены объекты исследования (МО) и на оси Y – расстояние между группами в условных единицах. С помощью метода кластерного анализа были сгруппированы объекты (МО), имеющие похожие профили, а объекты сильно различающиеся – имели разные профили.

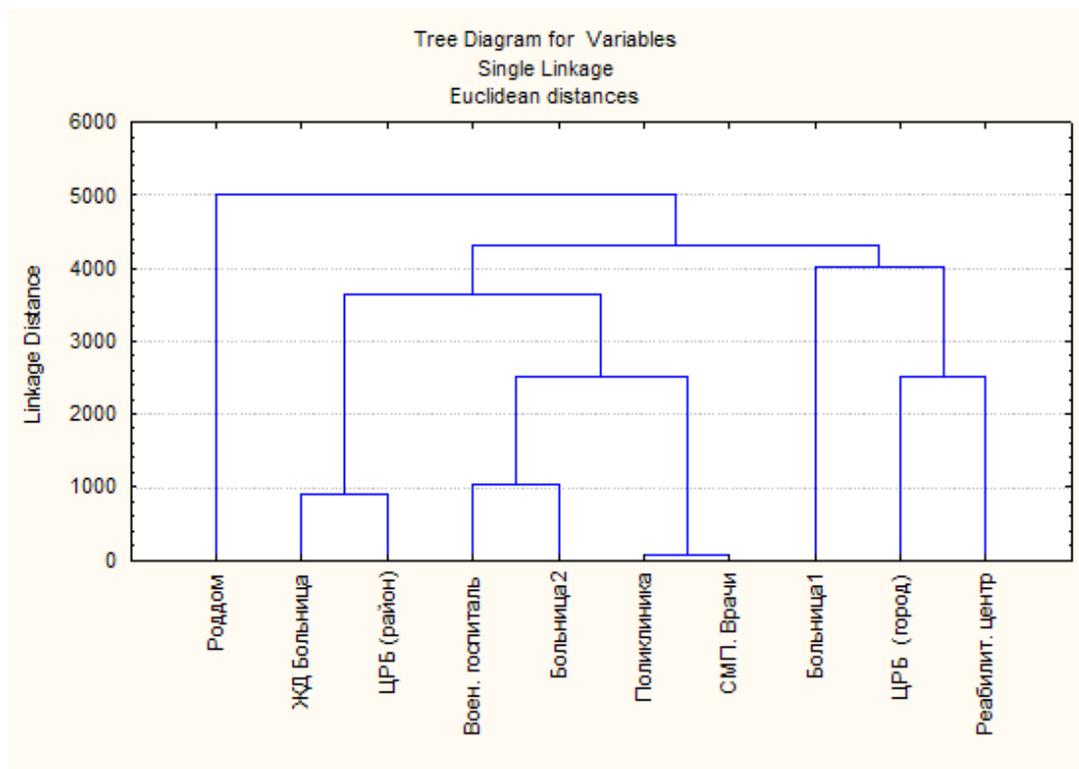


Рисунок 1 – Дендограмма сходства организационной структуры

При разрезании дендограммы по уровню сходства в 3000 условных единицах привело к выделению 3-х кластеров – 2 оказались типичными и 1 – нетипичный.

1 кластер: стационары многопрофильные – минимум с 4-мя отделениями, в которых назначаются НС и ПВ.

2 кластер: стационары, в которых имеются операционные с реанимационными койками.

3 кластер: МО, не оказывающие стационарную лекарственную помощь.

Общая характеристика кластеров приведена в таблице 2.

Анализ средних значений показателей позволил выявить, что МО первого кластера – это многопрофильные организации с наличием не менее 4-х отделений, в которых назначают НС и ПВ, причем хирургические отделения имеют более 50 коек с действующим хирургами более 5 человек, а также реанимационные койки. НС хранятся в более чем 2-х местах хранения, одно из которых имеет 2-ю категорию укреплённости с 3-месячным запасом НС и 6-месячным запасом ПВ. В этот кластер попали: родильный дом, больницы железнодорожников, центральные районные больницы. МО такой типологии обслуживает более 7000 больных в год.

Таблица 2 – Состав и наполнение кластеров МО, осуществляющих деятельность по обороту НС и ПВ

№ кластера	Наименование накопления кластера	Характеристика кластера
1	Многофункциональные стационары	Наличие хирургического отделения с количеством коек более 50: количество хирургов более 5, количество мест хранения более 2-х, одно из них – 2-ой категории укреплённости.
2	МО со стационарами, в которых имеются операционные с реанимационными койками	Наличие реанимации с количеством анестезиологов более 5. Наличие мест хранения не менее 2-х, 3-ей категории укреплённости
3	МО, не оказывающие стационарную помощь	Поликлиники, станции скорой медицинской помощи, реабилитационные центры. Отсутствуют реанимационные и хирургические койки.

Во второй кластер попали МО с меньшим количеством больных (2500–3000 в год), но они имеют операционную с реабилитационными койками, врачей-хирургов менее 4-х, анестезиологов-реаниматологов – не менее 2-х. Для этого кластера характерно то, что в нем организуется не менее 2-х мест хранения НС и ПВ 3-го класса укреплённости с 15-дневным запасом НС и ПВ и 30-ти дневным запасом ПВ. В данный кластер попали обычные городские больницы, военный госпиталь и реабилитационный центр.

Третий кластер – нетипичный, он включает станции скорой медицинской помощи (ССМП) и поликлиники. В этих организациях, как правило, имеется 1 место хранения НС и ПВ 3-го класса укреплённости с различным запасом НС и ПВ (от 15-дневного НС и 30-дневного ПВ до 1-суточного запаса НС и 3-суточного ПВ).

Заключение. С использованием многофакторного анализа, метода группировки и логико-статистического анализа полученных результатов установлено несколько типологий МО в зависимости от их организационной структуры и особенностей оказания медицинской помощи. Многопрофильные МО с крупными хирургическими и реанимационными блоками имеют 1 место хранения НС и ПВ 2 класса укреплённости и до 6-ти мест хранения 3–4 класса укреплённости.

Больницы со средним до 3000 контингентом стационарных больных располагают, как правило, 1–2 местами хранения НС и ПВ преимущественно 3-го класса укреплённости. Мест хранения с 4 классом укреплённости и мест временного хранения в таких МО не организуется. НС не хранятся только в реанимационном отделении и лекарственную помощь больным других отделений оказывают медсестры реанимации.

Для повышения оперативности оказания помощи с использованием НС и ПВ мы рекомендуем руководителям МО создавать в и отделениях места временного хранения на посту медицинской сестры.

Библиографический список

1. Толкачева И.В. Методические подходы к улучшению лекарственного обеспечения пациентов специализированных стационаров / И.В. Толкачева, Н.Б. Дремова // Биологически активные соединения природного происхождения: фитотерапия, фармацевтический маркетинг, фарм. технология, фармакология, ботаника: матер. междунар. научно-практ. конф. – Белгород: «Политерра», 2008. – С. 231–235.
2. Толкачева И.В. возможности оптимизации лекарственного обеспечения ЛПУ на стационарном этапе лечения / И.В. Толкачева, Н.Б. Дремова. – Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. – 2009, № 1. – С. 124–128.
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 августа 2016 г. № 646н «Об утверждении Правил надлежащей практики хранения и перевозки лекарственных препаратов для медицинского применения»: <http://www.garant.ru/>

4. Барковский С.С. Многомерный анализ данных методами прикладной статистики: учеб. пособие / С.С. Барковский, В.М. Захаров. – Казань: Изд. КГТУ, 2010. – С. 126.
5. Буреева Н.Н. Многомерный статистический анализ с использованием ППП «STATISTICA». Учеб.-метод. матер. по программе ПК «Применение программных средств в научных исследованиях и преподавании математики и механики» / Н.Н. Буреева. – Нижний Новгород, 2007. – С. 112.

УДК:616.12-007-053.2-08:615.834(470-924.71)

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ САНАТОРНОГО ЭТАПА ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА КРЫМСКИХ КУРОРТАХ

Сухарева Г.Э.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского
Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского
295051, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7
E-mail: suchareva@mail.ru

В статье обсуждаются перспективы реабилитации детей с врожденной патологией сердечно-сосудистой системы, в том числе и после хирургической коррекции. Доказывается необходимость создания системы физической, психологической и социальной реабилитации этой категории больных на всех этапах оказания медицинской помощи: стационарном, санаторном и диспансерном с учетом основных принципов реабилитации (раннее начало, этапность, комплексность, непрерывность, преемственность между фазами, индивидуализация программы реабилитации и др.). **Цель.** Привлечь внимание детских кардиологов, педиатров, курортологов, физиотерапевтов и организаторов здравоохранения к вопросам усовершенствования системы санаторно-курортной реабилитации детей с сердечно-сосудистой патологией на крымских курортах с созданием Всероссийского детского реабилитационного кардиологического центра. **Материалы и методы.** В обследование были включены 260 детей с врожденной патологией ССС в возрасте от 7 до 18 лет, оперированных на сердце по поводу различных ВПС и наблюдавшихся в до- и послеоперационном периоде на стационарном и санаторно-курортном этапах реабилитации. **Результаты и обсуждение.** Для достижения оптимальных результатов восстановительного лечения и реабилитации пациентов с врожденными пороками сердца в отдаленном послеоперационном периоде наиболее физиологическим этапом, способствующим улучшению регуляторных процессов сердечной деятельности, является санаторный этап на известных климато-бальнеологических детских курортах Черноморского побережья. **Заключение.** При дальнейшей разработке и реализации мероприятий в соответствии с «Перечнем поручений Президента РФ по итогам заседания Координационного совета при Президенте Российской Федерации по реализации Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы» от 31 марта 2017 года необходимо учесть создание в Республике Крым Всероссийского детского реабилитационного кардиологического центра для детей с патологией сердечно-сосудистой системы, в том числе и для детей, оперированных на сердце, на базе уже существующих детских профильных санаториев «Бригантина» и/или «Чайка», где есть возможность осуществления лечебных и реабилитационных мероприятий в полном объеме.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, санаторно-курортная реабилитация, дети

PROBLEMS AND LONG-TERM DEVELOPMENT OBJECTIVES OF CARDIOLOGIC REHABILITATION OF CHILDREN DURING THEIR STAY AT SANATORIUMS OF CRIMEAN HEALTH RESORTS

Sukhareva G.E.

Medical Academy named after S.I. Georgievsky of V.I. Vernadsky Crimean Federal University
5/7, Lenina Blvd. Simferopol, the Republic of Crimea, 295051
E-mail: suchareva@mail.ru

The article discusses the prospects of rehabilitation of children with congenital cardiovascular anomaly, including those after surgery. The author provides evidence that it is essential to create a system of physical,

psychological and social rehabilitation for this category of patients at all stages of medical care: in hospital, at the sanatorium and during the follow-up, taking into account the basic principles of rehabilitation (an early start, a stage by stage approach, coherence, continuity, consistency, individualization of the rehabilitation plan, etc.). **The aim.** To attract the attention of pediatric cardiologists, pediatricians, health care specialists, physiotherapists and health care organizers to the issues of improving the system of sanatorium-resort rehabilitation of children with cardiovascular pathology in the Crimean resorts with the creation of the All-Russian Children's Rehabilitation Cardiology Center. **Materials and methods.** The study included 260 children with congenital abnormalities of the CVS between the ages of 7 and 18, who operated on the heart for various CHD and were observed in the pre- and postoperative period in the inpatient and sanatorium-resort stages of rehabilitation. **Results and discussion.** To achieve optimal results of restorative treatment and rehabilitation of patients with congenital heart defects in the remote postoperative period, the most physiological stage contributing to the improvement of the regulatory processes of cardiac activity is the sanatorium stage at the famous climatic and balneological children health resorts of the Black Sea coast. **Conclusions.** With the further development and implementation of activities in accordance with the "List of instructions of the President of the Russian Federation following the meeting of the Presidential Coordination Council for Implementing the 2012–2017 National Children's Strategy" of March 31, 2017, it is necessary to take into account the creation of the All-Russian Rehabilitation Cardiology Centre for Children with Cardiovascular Pathology, including children after heart surgery, at the Republic of Crimea. The Centre is to be organised on the basis of existing children sanatoriums Brigantina and/or Chaika, where treatment and rehabilitation procedures can be performed in full.

Keywords: congenital heart diseases, rehabilitation and sanatorium-resort treatment, children

Введение. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в хирургическом лечении больных с врожденными пороками сердца, которые приводят не только к спасению детей, увеличению продолжительности и улучшению качества их жизни (КЖ), по мнению многих исследователей, формируется популяция детей, у которых существуют проблемы физиологической и социальной адаптации в послеоперационном периоде. Длительная адаптация организма к условиям гиподинамии вызывает напряжение и функциональные нарушения в нейрогуморальной, сердечно-сосудистой и дыхательной системах, поэтому все дети с патологией сердечно-сосудистой системы нуждаются в проведении реабилитационных мероприятий, в том числе на санаторном этапе [1–6].

Так, в Указе Президента РФ от 1 июня 2012 г. № 761 «О Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы» отмечена необходимость расширения сети санаторно-курортных учреждений:

«Глава IV. Здравоохранение, дружественное к детям, и здоровый образ жизни

5. Меры по формированию современной модели организации отдыха и оздоровления детей, основанной на принципах государственно-частного партнерства.

Создание на федеральном уровне системы координации деятельности соответствующих государственных органов и организаций.

Разработка системы мер по поддержке и развитию инфраструктуры отдыха и оздоровления детей, в том числе по нормативному финансированию программ в данной сфере.

Разработка схемы взаимодействия санаторно-курортных учреждений с реабилитационными центрами для предоставления более качественных услуг детям-инвалидам и детям с хроническими заболеваниями по путевкам «мать и дитя».

Расширение сети санаторно-курортных учреждений для совместного пребывания детей с родителями (законными представителями)».

Цель. Привлечь внимание детских кардиологов, педиатров, курортологов, физиотерапевтов и организаторов здравоохранения к вопросам усовершенствования системы санаторно-курортной реабилитации детей с сердечно-сосудистой патологией на крымских курортах с созданием Всероссийского детского реабилитационного кардиологического центра.

Применительно к детям с врожденной патологией сердечно-сосудистой системы, понятие

«реабилитация» основывается на решении комплекса проблем, не только связанных с проведением восстановительного лечения, являющегося в детском возрасте первичным в реабилитационном процессе, но и психолого-педагогических и социальных. Ведь устранение анатомических дефектов развития сердца представляет собой хоть и ведущий, но лишь первый этап комплексной системы реабилитации инвалидов детства, которыми являются дети с ВПС.

А в условиях неблагоприятной демографической ситуации в России сохранение и улучшение качества жизни каждого родившегося ребенка приобретает не только огромное социально-экономическое, но и политическое значение. Причем, сохранение жизни и трудоспособности больных, которые в детстве перенесли хирургическое вмешательство по поводу кардиальной патологии, составляет значительный экономический эффект. Тем не менее, научно-обоснованные рекомендации по диспансеризации и реабилитации детей с врожденной патологией сердечно-сосудистой системы, в том числе, оперированных на сердце, носят единичный характер [3, 5–7].

Успехи детской кардиологии и кардиохирургии привели к тому, что увеличилась продолжительность жизни больных, имеющих или имевших ВПС. В связи с этим формируется значительная, в том числе и взрослая, популяция, требующая соответствующего медицинского обеспечения (решения вопросов профессиональной реабилитации, беременности, родов, освидетельствования по линии военкомата, занятий спортом и др.). Отдаленные исходы операции во многом зависят от послеоперационного ухода за больными и от дальнейшего систематического наблюдения, лечения и реабилитации в амбулаторных условиях. Однако, в отношении исследований, касающихся реабилитации детей, оперированных на сердце и внедрения их в практику здравоохранения, наблюдается значительное отставание (в отличие от взрослых). Это связано, по-видимому, с тем, что в социально-экономическом плане не учитываются отдаленные последствия отсутствия системы реабилитации детей (будущие трудовые резервы), а также то, что реабилитация детей зависит от родителей и педагогов, от их понимания значения реабилитации, желания и возможности ее проведения. Что касается организационной стороны реабилитации детей с ВПС, то на сегодня не существует регламентированной системы санаторного и поликлинического этапов. В связи с этим, мы считаем важным поделиться нашим опытом реабилитации детей с ВПС в Республике Крым, которая осуществляется на различных этапах: стационарном, санаторном и диспансерном.

Материалы и методы. В обследование были включены 260 детей с врожденной патологией ССС в возрасте от 7 до 18 лет, оперированных на сердце по поводу различных ВПС и наблюдавшихся в до- и послеоперационном периоде на стационарном и санаторно-курортном этапах реабилитации. Наблюдения охватывают дооперационный и различные сроки в отдаленном послеоперационном периоде. Всем детям было проведено общеклиническое обследование. Функциональные методы обследования включали: ЭКГ, ХМ ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, ДЭхоКГ (с помощью аппарата HDI – 1500 (ATL) неоднократно до и в различные сроки после операции). Допплерографию сосудов головы и шеи проводили на ультразвуковом сканере HDI 4000 (Philips). У 64 детей была проведена ВЭМ. Исследование осуществлялось на велоэргометре фирмы «Kettler». Оценка КЖ у детей с врожденной патологией сердечно-сосудистой системы проводилась по разработанному нами способу (патент № 30052 на полезную модель «Способ оценки качества жизни детей с врожденными аномалиями сердечно-сосудистой системы»). Зарегистрирован в Государственном реестре патентов Украины 11.02.2008 г.).

Результаты и обсуждение. Стационарный этап реабилитации начинается с дооперационной подготовки больных в кардиологическом отделении Республиканской детской клинической больницы (г. Симферополь) и включает санацию очагов хронической инфекции, медикаментозный и психологический аспекты. Больным проводится дыхательная гимнастика, по показаниям ЛФК, массаж и другие мероприятия, направленные на стабилизацию показателей гемодинамики и профилактику возможных осложнений. Далее стационарный этап продолжается в кардиохирургическом отделении специализированного кардиохирургического Центра, где при

неосложненном течении послеоперационного периода ранняя активация больных проводится уже на 1–2 сутки после операции. Ранняя активация больного, при неосложненном интраоперационном и ближайшем послеоперационном периоде является одним из принципов реабилитации, так как ортостатическая гипотензия и тахикардия наиболее распространенные осложнения длительной гиподинамии. В послеоперационном периоде больной находится в кардиохирургическом отделении 5–10 дней, затем он переводится по месту жительства. Реабилитация детей в Крыму в послеоперационном периоде проводится, в основном, в кардиологическом отделении Республиканской детской клинической больницы, в стационаре одного дня или (редко) в домашних условиях. Здесь, при необходимости, производится подбор или коррекция медикаментозной терапии, расширение двигательного режима, продолжают психологические аспекты реабилитации. Подбирается индивидуальная тренирующая нагрузка на основании комплексного обследования и проб с физической нагрузкой.

Мы отметили, что среди больных с низкой и средней физической работоспособностью (ФР) и неадекватной реакцией ССС на нагрузку, были пациенты как с хорошим, так и с удовлетворительным гемодинамическим результатом операции. Мы предположили, что снижение ФР может быть связано с ограничением физических усилий и детренированностью ребенка. Мы изучили связь между ФР, жизненной физической активностью и КЖ пациентов и выявили причины ограничений физических усилий у обследованных больных. Причины снижения КЖ у детей с ВПС были связаны с ограничением физических усилий (75%), ограничением активности в повседневной жизни (48%), изменением отношения друзей (40%) и эмоциональным напряжением (32%).

После окончания курса в отделении больной с индивидуально подобранным тренировочным режимом и соответствующими рекомендациями переводится в санаторий или кардиоревматологическую санаторную школу-интернат г. Евпатории. Санаторный этап реабилитации – 24 дня. К сожалению, только 1/3 часть оперированных крымских детей оздоравливалась в условиях детского санатория и 1/5 в школе-интернате, что делает проблему данного этапа реабилитации с разработкой санаторно-курортных комплексов для данной категории больных одной из важных проблем [2, 5, 6].

Программа физической реабилитации определяется на основании оценки клинико-функционального состояния пациента, его ФР и осуществляется методами, повышающими ФР и улучшающими функцию сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Она основывается на проведении пробы с физической нагрузкой и оценке степени адаптации к ней ССС. В настоящее время возможна качественная и количественная оценка физического состояния больного с помощью нагрузочных проб, наиболее информативной из которых является ВЭМ с определением показателей центральной гемодинамики. ВЭМ мы проводили до достижения пульса 150 уд/мин (PWC 150) в ближайшие сроки после операции и 170 уд/мин (PWC 170) – в отдаленные сроки (более 5 лет после операции). Эти данные также были необходимы для наблюдения за пациентами в процессе реабилитации, заключительной оценки ее эффективности и определения рекомендаций по бытовой физической активности.

Не менее важной составляющей реабилитационных мероприятий является диспансеризация детей с ВПС. Диспансерное наблюдение особенно важно для выяснения хронологии регрессии симптомов ВПС, объективной и окончательной оценки результатов хирургического лечения. Диспансерный этап реабилитации является завершающим и продолжается до достижения оптимальных показателей физической работоспособности. Физическая реабилитация на этом этапе проводится параллельно с другими медицинскими мероприятиями, входящими в программу реабилитации. В большинстве случаев у больных после успешной хирургической коррекции ВПС наступает быстрое и стойкое улучшение состояния с полной нормализацией гемодинамики. Однако, при неполной коррекции порока и/или при возникновении осложнений, в отдаленном периоде могут возникнуть нарушения сердечно-сосудистой деятельности в виде

развития сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма, инфекционного эндокардита и др. Поэтому дальнейшее наблюдение и, при необходимости, своевременное лечение в послеоперационном периоде всех оперированных больных является обязательным. Проблема физической реабилитации является основной для больных, перенесших хирургическую коррекцию ВПС, так как даже при хороших результатах операции у них могут выявляться неадекватные реакции на физическую нагрузку. В то же время, иногда врачебные рекомендации участковых педиатров большинству оперированных детей предусматривают неоправданно щадящий режим, который приводит к развитию синдрома гиподинамии, а у подростков создается еще и депрессивный фон настроения с ипохондрическими симптомами. Для многих педиатров и кардиологов сам факт операции на сердце часто служит поводом необоснованных ограничений физических нагрузок и назначения инвалидности. Поэтому, при диспансерном наблюдении внимание детских кардиологов и педиатров должно быть направлено как на восстановление физических сил больного, так и на коррекцию эмоционального состояния. Все мероприятия должны избавить пациентов от неуверенности в дальнейшей жизни, от чувства неполноценности. Конечной целью кардиологической помощи больному является не только выживание и улучшение физического статуса ребенка, но и непременно улучшение качества его жизни [2].

Эксперты ВОЗ подчеркивают, что целью реабилитации является не только восстановление социальной активности, но и достижение и сохранение независимой жизни. Социальная недостаточность у больных возникает в результате нарушения трудоспособности и отражает взаимодействие и степень адаптации больного к условиям внешней среды, т.е. она проявляется в том случае, когда что-то препятствует выполнению так называемых функций выживания – ориентации, физической независимости, мобильности, получения образования, профессиональной подготовки, экономической самостоятельности, способности к интеграции в общество. Ограничения жизнедеятельности ребенка с ВПС и характер его социальной недостаточности определяются способностью к играм, потребностью в помощи при личном уходе и самообслуживании, использовании вспомогательных технических средств передвижения (полная или частичная утрата способности осуществлять самообслуживание, самостоятельное передвижение, общение, ориентацию, контролировать свое поведение, обучаться или заниматься игровой деятельностью в соответствии с возрастной нормой). Определение категории и степени ограничения жизнедеятельности, определение реабилитационного потенциала, а также реабилитационного прогноза, изучение социальной недостаточности являются важными составляющими также и в установлении инвалидности.

В реабилитации больных, оперированных по поводу ВПС, все большее внимание уделяется психологическим аспектам. Это обусловлено нередкими случаями нарушений в психической сфере этих больных и специфическими отклонениями, наступающими в послеоперационном периоде. Хотя условия гемодинамики после операции улучшаются, обращает на себя внимание низкий уровень социальной адаптации больных. По нашим данным медико-психолого-педагогическую комиссию (МППК) прошли чуть более 80% обследованных детей, из них: 70% детей могли обучаться в общеобразовательной школе, и лишь 20% детей – обучаться в гимназии. Не способны учиться 10% детей, имеющих ВПС в сочетании с болезнью Дауна и некоторыми другими генетическими синдромами. Обращает на себя внимание тот факт, что чем раньше была проведена операция, особенно при ВПС, сопровождающихся выраженной гипоксемией, тем менее были выражены нарушения в психической сфере пациентов, что связано, по-видимому, с менее продолжительным влиянием хронической гипоксии на головной мозг ребенка. Выявленные отклонения в развитии личности до и в отдаленные сроки после операции требуют психолого-педагогических реабилитационных мероприятий, направленных на коррекцию отклонений в познавательной и эмоционально-волевой сфере, адаптацию к нормальным условиям учебной деятельности, оптимизацию обучения и воспитания детей. Среди них основное место должно отводиться организации специального режима обучения оперированных. При индиви-

дуальных занятиях следует уделять преимущественное внимание развитию речевых функций, абстрактно-логического мышления, стимулировать интерес к чтению, так как именно эти стороны интеллектуального развития у большинства больных недостаточно сформированы. Нередки случаи раздражительности, эмоциональной неустойчивости, тревожности. Важным условием обучения является адекватное развитие мотивов учебной деятельности. Мы заметили, что у части детей с ВПС наблюдается в той или иной степени стремление использовать болезнь как средство уклонения от предъявляемых требований. Таким образом, психическая реабилитация должна являться неотъемлемой частью системы восстановительного лечения больных, оперированных по поводу пороков сердца, на стационарном и амбулаторном этапах и должна включать психотерапевтические и лечебно-педагогические методы воздействия.

Отдельное место занимает реабилитация детей, не нуждающихся в настоящий момент в оперативном лечении. Наиболее трагична судьба детей, не нуждающихся в оперативном лечении ввиду сложности порока, а также из-за категорического отказа родителей от операции и наступления необратимых изменений. Однако, данная категория больных не только не должна выпадать из поля зрения педиатров и детских кардиологов, но и напротив, требовать их повышенного внимания. Количество «неоперабельных» детей в Крыму в связи с появлением необратимых изменений, с высокой легочной гипертензией, составляет 22 человека (в основном, это дети с синдромом Дауна и атриовентрикулярной коммуникацией, с общим артериальным стволом, с единственным желудочком сердца, у которых развился комплекс Эйзенменгера и др.). Но на диспансерном учете также состоят и 2 детей (16 и 18 лет) с тетрадой Фалло с одышечно-цианотическими приступами и категорическим отказом родителей от операции. Реабилитация таких больных представляет значительную медико-социальную и правовую проблему. По нашим данным, диспансеризация детей этой группы представляет определенную сложность: лишь 5% из них осматриваются ежеквартально, 15% – 1 раз в полгода, 30% – 1 раз в год, а остальные не наблюдаются вообще в связи с отказом родителей.

Таким образом, значительные успехи детской кардиологии и кардиохирургии, увеличение в последние годы числа кардиохирургических операций у детей с врожденной патологией сердечно-сосудистой системы, рост продолжительности их жизни и формирование взрослой популяции влечет за собой необходимость создания системы физической, психологической и социальной реабилитации этой категории больных на всех этапах оказания медицинской помощи: стационарном, санаторном и диспансерном с учетом основных принципов реабилитации (раннее начало, этапность, комплексность, непрерывность, преемственность между фазами, индивидуализация программы реабилитации, сочетание общего и специального воздействия, использование методов контроля адекватности нагрузок и эффективности реабилитации). Для больных с различными ВПС должны разрабатываться научно обоснованные программы реабилитации, индивидуализированные, учитывающие функциональные особенности организма. Эти программы должны изменяться в зависимости от времени, прошедшего с момента оперативного вмешательства, поскольку функциональное состояние больного весьма динамично. Необходимо принцип индивидуализации программ физической реабилитации, включая тренировки, реализовать в полном объеме с учетом длительности заболевания и обусловленных этим изменений в миокарде, степени легочной гипертензии, сердечной недостаточности, наличия необратимых изменений в других органах и тканях, детренированности организма. Из этого следует, что разработке программ физической реабилитации должны предшествовать глубокие научные исследования процессов адаптации всех звеньев сердечно-сосудистой системы к изменившимся в результате заболевания условиям.

Для достижения оптимальных результатов восстановительного лечения и реабилитации пациентов с врожденными пороками сердца в отдаленном послеоперационном периоде наиболее физиологическим этапом, способствующим улучшению регуляторных процессов сердечной деятельности, является санаторный этап [1, 7] на известных климато-бальнеологических

детских курортах Черноморского побережья. Еще Н. М. Амосов подчеркивал, что «применение курортного этапа в сочетании с дозированной физической нагрузкой на свежем воздухе и рациональной диеты, дает хороший реабилитационный эффект на завершающих этапах...».

В настоящее время санаторно-курортная реабилитация детей с кардиологической патологией в Республике Крым осуществляется в следующих санаториях: республиканском детском клиническом санатории «Чайка», детском клиническом специализированном санатории «Бригантина», общеобразовательной санаторной школе-интернате кардиоревматологического профиля МО и науки на 240 коек (г. Евпатория). Санатории ориентированы на круглогодичное пребывание детей. Дети от 7 до 16 лет принимаются без родителей. Санатории аккредитованы на высшую категорию. Диагностическая служба позволяет проводить функциональные и ультразвуковые исследования, клиничко-диагностическая лаборатория проводит клинические, биохимические и иммунологические исследования по унифицированным методикам.

Основными методами лечения в санаториях являются: климатотерапия (аэротерапия, гелиотерапия, талассотерапия), бальнеотерапия (санаторий «Чайка» обладает уникальным источником термальной минеральной воды), грязелечение с использованием иловых сульфидных грязей Сакского лечебного озера (грязевые аппликации, электрофорез с грязевыми препаратами), различные методы физиотерапевтического лечения (электрофорез лечебных веществ, электросон, электросонофорез, СМТ-терапия и электростимуляция, ВЧ-терапия, УВЧ-терапия, СВЧ-терапия, магнитотерапия, лазеротерапия, фонофорез и другие), рефлексотерапия, фитотерапия, массаж, лечебная физкультура, иппотерапия и др.

До настоящего времени санаторная реабилитация детей с патологией сердечно-сосудистой системы осуществлялась согласно протоколам. Однако, в клинических протоколах санаторно-курортного лечения детей с врожденными пороками сердца, «Стандартах санаторно-курортного лечения детей с соматической патологией» отсутствуют рекомендации по дифференцированному применению природных факторов на фоне различных режимов климатолечения, лечебной физкультуры с учетом состояния кардиогемодинамики, вегетативной реактивности для оперированных и неоперированных детей с различными ВПС. В то же время, для этой категории больных должны разрабатываться индивидуализированные научно обоснованные программы реабилитации, учитывающие функциональные особенности организма. Эти программы должны изменяться с учетом длительности заболевания и обусловленных этим изменений в миокарде, степени легочной гипертензии, сердечной недостаточности, наличия необратимых изменений в других органах и тканях, детренированности организма, а также в зависимости от времени, прошедшего с момента оперативного вмешательства, поскольку функциональное состояние больного весьма динамично.

Заключение. Следовательно, проблемы реабилитации детей, родившихся с ВПС, на различных этапах сводятся к необходимости реализации общих принципов, а именно: своевременной диагностике порока, начиная с антенатального периода, своевременной радикальной его коррекции, а также к непрерывности и этапности реабилитационных мероприятий, комплексному и индивидуальному подходу при определении объема и характера необходимых мероприятий. В связи с вышеизложенным, мы считаем, что при дальнейшей разработке и реализации мероприятий в соответствии с «Перечнем поручений Президента РФ по итогам заседания Координационного совета при Президенте Российской Федерации по реализации Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы» от 31 марта 2017 года необходимо создать в Республике Крым Всероссийский детский реабилитационный кардиологический центр для детей с патологией сердечно-сосудистой системы, в том числе и для детей, оперированных на сердце, на базе уже существующих детских профильных санаториев «Бригантина» и/или «Чайка», где есть возможность осуществления лечебных и реабилитационных мероприятий в полном объеме, в соответствии с системой физической, психологической и социальной реабилитации этой категории больных. Для разработки таких программ целесообразно при-

влекать сотрудников кафедры педиатрии с курсом курортологии и физиотерапии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», а также научных сотрудников Научно-исследовательского института детской курортологии, физиотерапии и реабилитации (г. Евпатория).

Библиографический список

1. Дорошкевич С.В. Действие климато-метеорологических факторов на больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями/ *Вестник физиотерапии и курортологии*, 2017. – Т. 23, № 4. – С. 14–16.
2. Елисеева Л.В. Динамика показателей качества жизни у детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца, на этапе восстановительного санаторно-курортного лечения/ *Вестник физиотерапии и курортологии*, 2017. – Т. 23, № 4. – С. 173–173б.
3. Кассирский Г.И. Реабилитация больных после хирургического лечения врожденных пороков сердца // *Российский кардиологический журнал*. – 2001. – №3(29). – С. 73–75.
4. Кассирский Г.И., Гладкова М.А. Медицинская реабилитация в кардиохирургии. – Медицина. – 1976. – 168 с.
5. Сухарева Г.Э., Каладзе Н.Н. К вопросу о реабилитации детей с врожденными пороками сердца и сосудов / *Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: тр. КГМУ*, 2008. – Т. 144. – Ч. V. – С. 96–99.
6. Сухарева Г.Э., Каладзе Н.Н., Парфенов О.Г. Необходимость реабилитации детей с врожденными пороками сердца на евпаторийском курорте / *Вестник физиотерапии и курортологии*, 2016. – Т. 22, №3. – С. 79.
7. Черкасов Н.С., Доронина Т.Н., Балашова Т.И. Реабилитация детей после кардиохирургической коррекции ВПС / *Астраханский медицинский журнал*, 2008. – Т. 3, №3. – С. 88–94.

УДК 379.851

РАЗВИТИЕ ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО ТУРИЗМА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Эртель Л.А.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет»,
350040, Россия, г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149
E-mail: ela1958@yandex.ru

Цель. В статье проведен анализ деятельности санаторно-курортного и туристского комплекса Краснодарского края в свете концепции развития санаторно-курортного и туристского комплекса Краснодарского края на период до 2030 года. **Материалы и методы.** Осуществлен мониторинг показателей деятельности комплекса в период 2011–2015 гг. Рассмотрены основные направления развития комплекса. Обобщен опыт работы санаторно-курортного и туристского комплекса Краснодарского края. **Результаты и обсуждение.** Обозначены проблемы санаторно-курортного и туристского комплекса и выделены перспективные тенденции развития. **Заключение.** Результаты исследования могут быть использованы субъектами Российской Федерации в целях развития санаторно-курортного и туристского комплекса.

Ключевые слова: туристский рынок, санаторно-курортный и туристский комплекс, природные лечебные ресурсы, лечебно-оздоровительная местность, курорт, технологии оздоровления

DEVELOPMENT OF HEALTH-IMPROVING TOURISM IN KRASNODAR KRAI: PROBLEMS AND PROSPECTS

Ertel L.A.

Education Kuban State University. 149, 350040, Stavropolskaya str., Krasnodar Russia.
E-mail: ela1958@yandex.ru

The aim. The article analyzes the activities of sanatorium-resort and tourist complex of Krasnodar region in the light of the Concept of development of sanatorium-resort and tourist complex of Krasnodar region for the

period up to 2030. **Materials and methods.** Carried out monitoring of indicators of activity of the complex in the period 2011–2015 describes the main directions of development of the complex. The experience of sanatorium-resort and tourist complex of Krasnodar region is generalized. **Results and discussion.** The problems of sanatorium-resort and tourist complex are designated and perspective tendencies of development are allocated. **Conclusions.** The results of the study can be used by the subjects of the Russian Federation for the development of health resort and tourist complex.

Keywords: tourist market, health resort and tourist complex, natural healing resources, therapeutic area, resort, health improvement technologies

Введение. В последние десятилетия в Российской Федерации стратегические программные документы на средне и долгосрочную перспективу имеют гуманистический подход, направленный на усиление значимости человеческого фактора с признанием приоритета здоровье сбережения нации. Вектор системы здравоохранения меняется и направлен на создание системы формирования, активного сохранения, восстановления и укрепления здоровья людей, реализации потенциала здоровья для ведения активной производственной, социальной и личной жизни, снижения темпов старения, преждевременной смертности, заболеваемости, инвалидизации населения, увеличения средней продолжительности и качества жизни, улучшения демографической ситуации в стране. В связи с этой тенденцией реабилитационная составляющая охраны здоровья граждан России, ранее осуществляемая санаторно-курортным комплексом и контролируемая системой здравоохранения, модифицировалась в лечебно-оздоровительную компоненту, контролируемую в настоящее время, как Министерством здравоохранения России, так и Федеральным агентством по туризму. И поэтому необходимо обсуждать проблемы лечебно-оздоровительного туризма, подразумевая деятельность курортов, и санаторно-курортного комплекса в частности. Каким образом данные преобразования отразились на эффективности реализации оздоровительных и реабилитационных услуг в отдельно взятом регионе, Краснодарском крае, пойдет речь в данной статье.

Цель. Провести анализ деятельности санаторно-курортного и туристского комплекса Краснодарского края в свете Концепции развития санаторно-курортного и туристского комплекса Краснодарского края на период до 2030 года.

Материалы и методы. В работе проводилось обследование деятельности санаторно-курортного и туристского комплекса Краснодарского края в свете Концепции развития санаторно-курортного и туристского комплекса Краснодарского края на период до 2030 года. Проводился мониторинг показателей деятельности комплекса в период 2011–2015 гг. Изучались основные направления развития комплекса. Обобщался опыт работы санаторно-курортного и туристского комплекса Краснодарского края.

Результаты и обсуждение. В Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года [1], туризм рассматривается как существенная составляющая инновационного развития нашей страны, определены основные цели, задачи, принципы и направления государственной политики в сфере туризма. В целях реализации Концепции в России была утверждена Стратегии развития туризма в Российской Федерации на период до 2020 года [2], Стратегия социально-экономического развития Южного федерального округа до 2020 года [3]. Во исполнение Закона Краснодарского края от 29 апреля 2008 года № 1465-КЗ «О Стратегии социально-экономического развития Краснодарского края до 2020 года» разработана Концепция развития санаторно-курортного и туристского комплекса Краснодарского края на период до 2030 года [4].

Необходимо отметить, что позиции санаторно-курортного и туристского комплекса Краснодарского края в экономике края по ключевым показателям имеют следующие значения: по валовой добавленной стоимости – 5,44% (6 место из 7 межотраслевых комплексов края), опережая при этом комплекс отраслей промышленности; по инвестициям в основной капитал

6,05% (6 место из 7 межотраслевых комплексов края), опережая при этом комплекс отраслей промышленности, но с некоторым отставанием от агропромышленного комплекса и комплекса строительства и жилищно-коммунального хозяйства; по численности занятых в отрасли – 7,73% (5 место из 7, опережая топливно-энергетический комплекс). Доля санаторно-курортного и туристского комплекса Краснодарского края (далее СКТК) в валовом региональном продукте составляет 17,3%, в комплексе в 2016 году работало 19% населения, на долю комплекса приходится 24,2% инвестиций края [5].

СКТК играет одну из ключевых ролей в экономике региона, обеспечивая ему лидирующие позиции на российском туристическом рынке в качестве важного приморского бальнеологического и курортно-рекреационного центра.

В 2016 году услуги по бальнеотерапии и грязелечению в Краснодарском крае оказывали 188 санаторно-курортных организаций, в которых открыты 143 бальнеологических отделения, 134 грязевых отделения и кабинета, 60 питьевых бюветов с минеральной водой.

Анализируя показатели комплекса, приходим к выводу, что за последние десятилетия он вышел на позиции конкурентоспособного. На это указывают рост туристского потока в Краснодарском крае с 2000 года в 3,29 раза, а за 2014–2016 гг. отмечается рост на 32,7% (на 3,9 млн. чел), с опережающим ростом количества отдыхающих в организованном секторе. Краснодарский край входит в число четырех регионов России – лидеров развития туризма после г. Москва, Санкт-Петербург, Республики Татарстан. В число критериев, по которым производилась оценка Минкультуры России, входили такие показатели как обеспеченность средствами размещения, привлечение инвестиций и реализация инвестиционных проектов, развитие транспортной инфраструктуры. В 2015 году Краснодарский край занимал второе место в России по объему санаторно-курортных услуг (13 416 млн. руб.) после Ставропольского края (17 869 млн. руб.). Значимую роль в развитие лечебно-оздоровительного туризма в Краснодарском крае играет высокая предпринимательская активность населения, в частности высокая доля малого бизнеса. Так доля субъектов малого предпринимательства при оказании санаторно-оздоровительных услуг в общем объеме услуг СКТК составляет 39,80% (услуги в области физической культуры и спорта – 50,10%, туристские услуги 73,7%).

Краснодарский край обладает высокой рекреационной емкостью территории, которая определяет высокий потенциал развития санаторно-курортного комплекса. Рекреационная зона края сочетает в себе все природно-климатические и бальнеологические факторы, среди которых: благоприятные природно-климатические условия на всей территории края; близость моря и гор, протяженность береговой линии, горно-климатические курорты; наличие бальнеологических ресурсов (минеральные и термальные воды, лечебные грязи). На территории края находятся курорты федерального значения – Сочи, Геленджик, Анапа.

Краснодарский край лидирует среди субъектов Российской Федерации по общему количеству коллективных средств размещения, по количеству номеров и мест в них, так и по количеству коллективных средств размещения, прошедших процедуру обязательной классификации. Среди преимуществ лечебно-оздоровительного туризма Краснодарского края – высокая доступность курортов края для жителей удаленных территорий, которая обеспечена функционированием аэропортов, расположенных в г. Краснодаре, Анапе, Сочи. Внутренние рейсы обеспечивают аэропорт в г. Геленджик. В целях обеспечения морского пассажирского сообщения функционирует реконструированный морской порт Сочи, морские порты городов Анапа и Геленджик.

Однако, несмотря на определенные успехи, достигнутые на территории Краснодарского края в развитии отрасли, имеются проблемы, которые характерны для всей Российской Федерации:

- недостаточное развитие сопутствующей инфраструктуры отдыха;
- низкий уровень сервиса;

– отсутствие маркетинговой стратегии комплекса в ответ на смену парадигмы долечивания и общего оздоровления;

Для реализации стратегии развития санаторно-курортного и туристского комплекса определены цели и индикаторы. Основные цели определены следующими показателями: Краснодарский край – 2030 – глобально конкурентоспособный всесезонный инновационный санаторно-курортный и туристский центр, лидер туристского рынка в России. Обозначены индикаторы достижения этой цели:

- туристский поток, млн. чел.;
- количество иностранных туристов, тыс. чел.;
- количество ночевков в коллективных средствах размещения (КСР), млн. ед.;
- количество койко-мест в круглогодичных средствах размещения, мест;
- коэффициент заполняемости КСР (в среднем за год и по сезонам), %;
- количество занятых в комплексе, тыс. чел.

Комплекс обозначен как всесезонный инновационный лечебно-оздоровительный центр, эффективно соединяющий бальнеологические и рекреационные ресурсы, традиционные и современные методики и технологии диагностики и оздоровления с обеспечением высокого уровня медицинских услуг и сервиса.

Индикаторами достижения этих целей служат следующие показатели:

- количество отдыхающих, млн. чел.;
- количество мест в курортных организациях, мест;
- коэффициент заполняемости КСР (в среднем за год и по сезонам), %.

Определены задачи для достижения обозначенных целей:

– создание и продвижение конкурентоспособных продуктов в сфере лечебно-оздоровительного туризма с использованием традиционных конкурентных преимуществ и новых направлений (СПА, косметология);

– стимулирование развития направления отдыха на термальных источниках, создание современных термальных комплексов;

– развитие направления оказания медицинских услуг в виде долечивания и реабилитации на базе санаторно-курортных учреждений, восстановительное лечение с применением минеральных вод;

– обеспечение высокого уровня услуг;

– разработка и внедрение комплексных продуктов на базе других видов туризма.

Решение обозначенных задач запланировано с участием институтов общества, в частности с участием в данном секторе добровольного медицинского страхования. Для реализации вышеизложенных задач требуются человеческие ресурсы необходимой квалификации. Обновленный комплекс будет требовать применения как новых, так и традиционных технологий оздоровления, применения современного медицинского оборудования и методов диагностики и лечения.

Заключение. Санаторно-курортный и туристский комплекс Краснодарского края будет эффективно развиваться при условии соблюдения принципов устойчивого развития: выполнения требований санитарной охраны природных лечебных ресурсов, лечебно-оздоровительных местностей и курортов. Перспективные направления развития комплекса ориентированы на восстановление и лицензирование бальнеологической инфраструктуры, на мероприятия по достижению соответствия материально-технической базы лечебно-оздоровительных организаций мировым стандартам.

Библиографический список

1. *Распоряжение Правительства Российской Федерации от 17 ноября 2008 года № 1662-р «О Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года» (вместе с «Концепцией долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года») // Собрание законодательства РФ, 24.11.2008, № 47, ст. 5489.*

2. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 31 мая 2014 года № 941-р «Об утверждении Стратегии развития туризма в Российской Федерации на период до 2020 года» // Собрание законодательства РФ, 16.06.2014, № 24, ст. 3105.
3. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 5 сентября 2011 года № 1538-р «Об утверждении Стратегии социально-экономического развития Южного федерального округа до 2020 года» // Собрание законодательства РФ, 19.09.2011, № 38, ст. 5400.
4. Сайт Министерства курортов, туризма и олимпийского наследия Краснодарского края <https://min.kurortkuban.ru/dokumenty/zakonodatelstvo-krasnodarskogo-kрая/normativnye-akty-zakonodatelnogo-organa-gosudarstvennoy-vlasti-krasnodarskogo-kрая/zakon-krasnodarskogo-kрая-ot-29-04-2008-1465-kz-o-strategii-sotsialno-ekonomicheskogo-razvitiya-kra/> (дата обращения 31.03.2018)
5. Курортно-туристический комплекс Краснодарского края, 2011–2015. Статистический сборник // Краснодарстат, Краснодар, 2016.

**Гуманитарная составляющая
медико-фармацевтического
образования**

УДК 005.336.5/37

ЦЕННОСТНЫЕ ОРИЕНТАЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ И ЛИЧНОСТНЫХ КАЧЕСТВ БУДУЩЕГО ПРОВИЗОРА

Никитина Н.В., Чахирова А.А., Никитина А.С.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России,
Пятигорск, Россия, 357532, Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: n_niki7@mail.ru

Жизнь людей в обществе, их быт, труд, экономическая, культурная и профессиональная деятельность, а также взаимоотношения невозможны без соблюдения норм нравственности и гуманности, которые базируются на взаимном уважении, общей культуре поведения, гражданственности и справедливости. Особое значение во взаимоотношениях между людьми и их профессиональной деятельностью играют нравственный уровень медицинских работников, соблюдение профессиональной этики и деонтологии. Повышение нравственного уровня во время обучения в вузе будущих медицинских работников является одним из важных моментов в образовании. **Целью** нашего исследования является изучение и анализ формирования гуманитарной направленности личности – студента ВУЗа на примере обучения будущих провизоров. **Материалы и методы.** При написании данной статьи использовали метод наблюдения, а также анализ источников, указанных в списке литературы. **Результаты и обсуждение.** Постоянное развитие и достижения фармацевтической науки и технологии дает возможность использования новых информационных технологий для потребностей качественного высшего образования. При формировании профессиональных и личностных качеств будущих специалистов при получении высшего образования необходимо использовать основные направления гуманизации. **Заключение.** Рассмотрены и установлены ценностные ориентации в формировании профессиональных и личностных качеств будущих специалистов.

Ключевые слова: гуманизация образования, гуманитарная среда, специалист, высшее образование

VALUE ORIENTATIONS IN THE FORMATION OF PROFESSIONAL AND PERSONAL QUALITIES OF A PHARMACIST

Nikitina N.V., Chahirova A.A., Nikitina A.S.

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University,
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532
E-mail: n_niki7@mail.ru

People's life in society, their way of life, work, economic, cultural and professional activities, as well as relationships are impossible without respect for morality and humanity, which are based on mutual respect, a common culture of behavior, citizenship and justice. Of particular importance in the relationship between people and their professional activities are the moral level of health workers, professional ethics and deontology. Raising the moral level while studying at the University of future medical workers is one of the important moments in education. **The aim** of our study is to study and analyze the formation of the humanitarian orientation of the individual student of the University on the example of training future pharmacists. **Materials and methods.** When writing this article, the method of observation was used, as well as the analysis of sources indicated in the list of references. **Results and discussion.** Constant development and achievements of pharmaceutical science and technology makes it possible to use new information technologies for the needs of high-quality higher education. In the formation of professional and personal qualities of future specialists in higher education it is necessary to use the main directions of humanization. **Conclusion.** The value orientations in the formation of professional and personal qualities of future specialists are considered and established.

Keywords: humanization of education, the humanitarian environment, specialist, higher education

Введение. Жизнь людей в обществе, их быт, труд, экономическая, культурная и профессиональная деятельность, а также взаимоотношения невозможны без соблюдения норм нравственности и гуманности, которые базируются на взаимном уважении, общей культуре поведения, гражданственности и справедливости,

Особое значение во взаимоотношениях между людьми и их профессиональной деятельностью играют нравственный уровень медицинских работников, соблюдение профессиональной этики и деонтологии. Повышение нравственного уровня во время обучения в вузе будущих медицинских работников является одними из важных моментов в образовании.

Целью нашего исследования является изучение и анализ формирования гуманитарной направленности личности студента ВУЗа на примере обучения будущих провизоров.

Материалы и методы. При написании данной статьи использовали метод наблюдения, а также анализ источников, указанных в списке литературы.

Результаты и обсуждение. В современной педагогике в настоящее время проводятся интенсивные поиски построения единой системы обучения. Проводится активное внедрение в педагогику системного подхода – современных идей педагогической технологии и блочно-модульного обучения.

В профессиональной подготовке будущих специалистов провизоров выдвигается идея целенаправленного формирования творческого потенциала личности, развитие духовного, гуманного и гражданского начала в молодом человеке.

Качество образования зависит от «уровня личностного, духовного, гражданского развития студентов» [1].

Основное стратегическое направление высшей школы – подготовка специалиста, как творческой личности, гуманиста и патриота.

Основой при формировании профессиональных и личностных качеств будущих специалистов при получении высшего образования должны быть гуманность. Эта основа предполагает воспитание разума, чувства гармонии и гражданственности, так как молодой специалист должен полностью осознавать свою ответственность при выполнении непосредственной будущей работы, при осуществлении труда целенаправленного и осмысленного.

На современном этапе особое внимание необходимо уделять расширению гуманитарных исторических и философских знаний, а также культуре логического мышления, которые позволят студентам быстро освоить практически любую специальность.

Гуманизация образования, детерминированное историей российского государства, русской философией, русской литературой и русским языком является главным условием духовной безопасности российского общества и личности, залогом «величия народа и независимости государственного бытия» [2].

Профессионализация с одновременной гуманизацией преподавания фармацевтических дисциплин должна проводиться по нескольким направлениям, включающим использование различных активных методов обучения в процессе проведения семинарских, практических занятий, активизацию выполнения студентами выпускных курсовых работ, заданий по научно-исследовательской работе и учебно-исследовательской работе, активного участия студентов в ситуационных и деловых играх.

Для профессиональной направленности преподавания в процессе обучения учащихся на занятиях используются наборы производственных и ситуационных задач. Используются наборы ситуационных задач различной степени сложности, подразделяемые в зависимости от уровня интеллектуальной напряженности. Для усвоения и укрепления определенных главных ценностных ориентиров у студентов необходимо использование различных методических подходов, например, методика «инцидента», разбор ситуационных задач на примере конкретных производственных ситуаций и последовательных ситуаций, при которых переход к следующему типу ситуационной задачи и этапу возможно только в случае правильного ответа на вопросы преды-

душей задачи. Применение такого подхода при изучении фармацевтических дисциплин, таких как фармацевтическая технология лекарственных препаратов, биотехнология, фармакогнозия способствует использованию методов активного обучения и обретению учащимися различных профессиональных навыков работы по многочисленным профессиональным ситуациям и различным вопросам, встречающимся в будущей практической деятельности на производстве.

Для интеграции учебного и производственного процесса наиболее эффективным моментом в системе проводимых с этой целью мероприятий является производственная практика. При прохождении нескольких видов практики происходит формирование профессиональных качеств, закрепление и расширение теоретических знаний, полученных студентами на занятиях, происходит значительное укрепление практических навыков. При этом в процессе практики у студентов происходит развитие организаторских способностей, умение самостоятельно находить оптимальные решения в определенных жизненных и производственных ситуациях, возникающих в период будущей профессиональной деятельности.

Для социально-психологического тренинга одной из ценных форм обучения предлагается проведение на практических занятиях разработанных преподавателями тематических деловых игр. Формирование личностных и профессиональных компетенций студентов происходит на основании способности успешно принимать правильные решения в проблемных ситуациях в работе с пациентом при выдаче ему требуемых им лекарств, выборе правильной технологии при приготовлении лекарственной формы по индивидуальному рецепту, умении грамотно организовывать рабочее место, эффективно использовать рабочее время и т.п.

Такие навыки и компетенции будут способствовать адаптации студентов к будущей профессии, приводить к оптимальным отношениям в будущем коллективе.

Важнейшей государственной задачей в области образования является разработка такой гуманитарной модели, которая бы стала эффективным инструментом и геополитики, и весомым фактором обеспечения духовной безопасности населения России [3].

Гуманитарная среда – совокупность «организационных структур, педагогических технологий и административных действий по созданию условий для реализации задач гуманизации образования» [4, 5]

В медицинском вузе гуманитарная среда представляет собой создание таких условий, при которых содержание, структура и методы обучения отражали бы процессы, происходящие на уровне культуры в целом. Данные условия, предполагают использование исторического опыта, культурных традиций, достижений мировой науки и техники, должно быть отражено при построении содержания обучения и организации образовательного процесса в медицинских вузах [6].

Основной задачей административно-управленческой структуры, и различных подразделений вуза является всестороннее поддержание определенных условий для учащихся, способствующих получению твердых профессиональных знаний и развитию творческой личности.

Взаимодействие будущих специалистов во время обучения всегда происходит с составляющими гуманитарной среды вуза. Общение, прямой диалог преподавателя и обучающегося в ВУЗе это пример классического подхода в системе отечественного обучения и воспитания, при этом происходит живой процесс обучения и контроля итоговых знаний. Однако вчерашние школьники, получившие школьный опыт в подготовке к сдаче единого государственного экзамена в большинстве своем с трудом воспринимают и обучаются ведению прямого диалога при обучении в вузе, где по многим направлениям получаемых знаний - контроль этих знаний часто заменяется компьютерным тестированием. Только при диалоге преподавателя с учащимся, можно увидеть оригинальность и индивидуальность мышления студента, проследить его логику мышления, творческое и гуманитарное начало.

Конечно, при анализе использования тестирования знаний студентов можно предусмотреть их применение в обучающем направлении в качестве взаимного дополнения после общения с преподавателем. Однако может быть утрачена самостоятельная мыслительная способность

учащегося, отрыв от прямого общения с преподавателями и отсутствие взаимного диалога в студенческих группах на занятиях при решении ситуационных задач и вопросов для повышения компетенций при обучении многих дисциплин.

Использование гуманитарных технологий обучения, компетентного, проблемно-поискового и культурологического подходов, профессиональные и личностные качества будущего провизора, формирует становление конкурентоспособного специалиста.

Конкурентоспособность выпускника часто зависит от умения самостоятельно мыслить, работать вне аудитории над теоретическим материалом, иметь свое критическое отношение к изучаемому материалу. Современная действительность будущей работы будущего провизора – это зачастую участие в рыночных отношениях, которые требуют широкого диапазона определенных личностных навыков для принятия профессиональных и в тоже время гуманных решений.

Современному молодому специалисту, для построения в будущем своей успешной карьеры, необходимо самостоятельно развивать в себе определенные качества. Это такие качества специалиста как: предприимчивость, ответственность, экономическое чутье, профессионализм, инициативность, умение «держат удар», прагматизм, осмотрительность, гуманность, духовность и др.

К внеучебным элементам гуманизации «можно отнести разнообразные культурные, научные и массово-развлекательные мероприятия, организованные вузом, работу в студенческих и профсоюзных организациях, студенческих советах, работу в администрации вуза» [7].

Внеаудиторная подготовка студентов является важным моментом в изучении различных дисциплин. Развитие новых информационных технологий может активизировать продвижение и использование их в учебном процессе. Реализация может быть произведена в виде изучения материалов фильмов (виртуальные экскурсии на фармацевтические предприятия, видеоматериал по экстемпоральному изготовлению лекарственных форм в аптечных учреждениях, видео-экскурсии по территории ботанических садов и т.п.).

Этот активный виртуальный учебный процесс, на котором с помощью форума можно организовывать дискуссии по вопросам изучаемых предметов, в которых участвуют студенты и преподаватели, ведет будущих специалистов к развитию и выработке нравственного общения и поведения в социуме и умения работать в команде.

Активная самостоятельная деятельность студентов по усвоению знаний и умений является стержнем любого образовательного процесса «должна происходить без непосредственного руководства, но всегда направляться современным профессиональным преподавателем» [8].

Одним из решений проблемы активного обновления содержания высшей школы также является «развитие таких направлений высшего образования, как создание современных научно-практических школ при вузах» [9].

При выполнении научной работы студенты развивают умение расширять свои профессиональные знания, используя библиотечную базу ВУЗа и работу в сети Internet.

Известно преимущества Internet – это возможность доступа к огромному массиву информационных ресурсов, научных источников по специальности. Internet позволяет иметь доступ к материалам любых библиотек мира, позволяет студентам принимать участие в студенческих научных конференциях, знакомиться с web страницами ведущих университетов мира, на которых содержатся перечни ведущих научных направлений, указания на адреса других институтов, занимающихся соответственным обучением.

Особенно актуально в настоящий момент, исходя из огромной скорости роста научных достижений в мире, использование Internet для обзора и анализа материалов периодических научных журналов по специальности, патентных баз, материалов зарубежных библиотек. Это используется при проведении научно-исследовательской работы студентами с целью последующего осмысления, сопоставления результатов и проведения самостоятельных эксклюзивных исследований и в дальнейшем для включения их в выпускную квалификационную работу, в научные статьи, использования знаний для профессиональной деятельности.

Выполнение научно-исследовательской работы, участие в СНО кафедры и в конференциях укрепляют профессиональные компетенции и творческий потенциал выпускников вуза.

Выступления студентов на студенческих региональных, центральных или международных научных конференциях (очно или заочно) с докладами позволяют повышать их творческий потенциал, развивать личностные и профессиональные качества.

При обучении в вузе актуально воспитание молодых специалистов, развитие и укрепление их профессионализма в духе лучших традиций фармацевтического дела, повышение их мастерства, достижение высоких показателей в будущей работе. Этому способствует использование при прохождении производственной практики студентами на старших курсах движение наставничества на базах практики в производственных аптеках. За качественное проведение производственной практики студентов отвечают самые опытные специалисты-наставники – работники аптек. Они оказывают молодым специалистам каждодневную практическую помощь в повышении профессионального мастерства. Росту мастерства молодых специалистов способствуют проводимые смотры в аптечных учреждениях во время прохождения практики – конкурсы на лучшего специалиста по профессии. Мобилизирующим фактором к повышению и эффективной профессиональной деятельности молодых специалистов является прогрессивные методы и формы работы показательных и лучших передовых коллективов аптечных учреждений.

Актуальным является использование и анализ результатов рейтинговых оценок по различным дисциплинам полученных знаний студентов в течение всего периода обучения. Таким образом, сопоставление результатов и анализ проводимых рейтингов по различным специальным дисциплинам, которые в дальнейшем может активно использоваться при прогнозировании состояния знаний будущих специалистов и непосредственного влияния на уровень профессиональной пригодности.

Система анализа и прогноза профессиональной пригодности будущих специалистов, позволит получать и предвидеть объективные данные и состояние не только качества его обучения в вузе, но и профессиональные возможности, соответствие определенной должности в профессии.

Сегодня «востребован специалист, вступающий в профессиональную жизнь с уже сложившимся творческим, проектно-конструктивным и духовно-личностным опытом» [10, 11].

Здоровье нашего общества зависит также от нравственно-гуманистического воспитания будущих специалистов. В этом случае это не просто усвоение сформировавшихся нравственно-гуманистических ценностных ориентиров своей будущей профессии, а формирование у них умения выделять ведущие тенденции нравственного прогресса фармации, вытекающие из бурного развития фармацевтической науки, умения давать им оценку с позиций общечеловеческих ценностей и нравственности. Осмысление этих сложных процессов и выработка активной жизненной позиции у студентов-провизоров возможны лишь при условии сознательного овладения ими теорией и практикой общественного развития, методологией анализа развития общества и его потребностей по сохранению и охране здоровья населения.

У студентов должны не только закрепляться знания теории этических учений, но и развиваться умение анализировать содержание и нравственно-гуманистических принципов, четко сформироваться и закрепляться за годы учебы идеал личности современного провизора. В вузе должны быть сформированы не только профессиональные знания у будущих провизоров, но и успешно развивать и вырастить личность, обогащенную лучшими гуманистическими и нравственными ценностями. Поэтому перед педагогами вуза стоят важные задачи – обучение, воспитание и развитие конкурентноспособного современного специалиста-провизора, мыслящей личности, способной к исследованию и созданию новаторских идей, умеющей реализовывать свой жизненный потенциал, проявляя активность, предприимчивость, компетентность, нормы нравственности.

Сложность современной жизни обуславливает актуальность формирования научно-гуманистического мировоззрения студентов – провизоров. Существуют некоторые особенности будущей профессии, в фундаменте которой лежит огромный пласт общечеловеческих нравственных ценностей. Необходимо уходить от излишнего меркантилизма, к развитию стремления у будущих специалистов – провизоров достижения только «высоких продаж лекарств». Будущие провизоры не должны забывать законы добра и гуманности, так свойственные выдающимся представителям этой профессии.

Заключение. Таким образом, проведение работы по активному развитию гуманитарной направленности студентов – будущих провизоров позволит им стремиться к развитию своей целеустремленности, ответственности перед людьми и к своей жизни, вырабатывать правильное поведение в общении, что обязательно отразится на их востребованности и конкурентной способности в кругу специалистов своей профессии.

Библиографический список

1. *Аджиенко, В.Л., Говердовская Е.В. От внедрения системы менеджмента качества до сертификации СМК / Гуманитарные, социально-экономические и общественные науки. – 2014. – № 8. – С. 265–268.*
2. *Запесоцкий, А. С. Гуманитарное образование и проблемы духовной безопасности // Педагогика. – 2002. – № 2. – С. 6.*
3. *Кирабаев, Н. С. Модели современного гуманитарного образования / Н. С. Кирабаев, М.В. Глостанова // Высшее образование в России. – 2009. – № 1. – С. 26.*
4. *Викторова, Л.Г., Петрова, Л.В. Гуманизация и гуманитаризация высшего образования – условие формирования гуманитарного потенциала личности интеллигента/ Л.Г. Викторова, Л.В. Петрова. – Красноярск: СпбГТУ, 1999. – 32 с.*
5. *Петрунева, Р.М. Гуманитаризация образования: модель гуманитарно-ориентированного специалиста: учеб. пособие / Р.М. Петрунева – Волгоград: РПК «Политехник», 1998. – 113 с.*
6. *Викторова, Л.Г., Петрова, Л.В. Гуманизация и гуманитаризация высшего образования – условие формирования гуманитарного потенциала личности интеллигента / Л.Г. Викторова, Л.В. Петрова. – Красноярск: СпбГТУ, 1999. – 32 с.*
7. *Колоницкая, О.Л. Гуманитарная среда – один из способов решения проблем высшего профессионального образования // Молодой ученый. – 2012. – №5. – С. 431–435.*
8. *Никитина, Н.В. Исследование новых педагогических технологий в преподавании фармацевтической технологии лекарств / Н.В. Никитина, А.А. Чахирова // Методологические основы дидактических приемов в образовательном пространстве медицинского и фармацевтического вузов в свете реализации новых регламентирующих документов: сб. материалов 70-й учеб.-науч.-метод. конф. – Пятигорск, 2017. – С. 150–153.*
9. *Говердовская, Е.В. Ценностные ориентиры обновления содержания высшего профессионального образования на Северном Кавказе / Е.В. Говердовская, Т.В. Варфоломеева, А.Н. Каурова, А.В. Климова // Экономические и гуманитарные исследования регионов. – 2015. – №6. – С. 25–29.*
10. *Никитина, А.С. Роль научно-исследовательской работы в формировании профессиональной компетентности выпускников вуза / А.С. Никитина, Н.В. Никитина // Экономические и гуманитарные исследования регионов. – 2018. – №2. – С. 25–29.*
11. *Никитина, А.С. Участие студентов в НИР и методологические подходы для их мотивации / А.С. Никитина // Методологические основы дидактических приемов в образовательном пространстве медицинского и фармацевтического вузов в свете реализации новых регламентирующих документов: сб. материалов 70-й учеб.-науч.-метод. конф. – Пятигорск, – 2017. – С. 150–153.*

**Актуальные вопросы изучения
и преподавания иностранных
языков в вузах медико-
фармацевтического профиля**

УДК 316.454.52:371.3

АУТЕНТИЧНЫЙ ТЕКСТ КАК РЕСУРС ОБУЧЕНИЯ РЕЧЕВОМУ ОБЩЕНИЮ НА УРОКАХ РУССКОГО ЯЗЫКА КАК ИНОСТРАННОГО

Абдурахманова Э.Ю., Андриенко Н.И.

Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
E-mail: kulminazia1103@mail.ru

Цель. Статья посвящена вопросу использования аутентичных текстов на занятиях по русскому языку как иностранному. Цель исследования – выявить и обосновать преимущества неадаптированных текстов как основной единицы обучения. **Материалы и методы.** Прикладной характер методики преподавания русского языка как иностранного объясняет наличие широкого методологического инструментария. Базовыми методами настоящего исследования стали коммуникативный, репродуктивно-креативный и эмоционально-смысловой. **Результаты и обсуждение.** Работа с аутентичными текстами представляет собой эффективную форму культурно-лингвистической адаптации. Лексические и грамматические единицы, наполняющие содержание аутентичного текста, функционируют в естественной среде, моделируя ситуации общения. Таким образом, иностранные студенты получают возможность видеть и запоминать конкретные случаи словоупотребления. Аутентичные материалы играют важную роль в преодолении языковых и культурных барьеров. Изучение данного типа текстов активизирует познавательные и речепорождающие процессы, развивает лингвокультурные компетенции. Методологическая ценность заключается в многообразии форм выражения материала: устные и письменные тексты различных жанров, аудио или видеофайлы. **Заключение.** Тексты неадаптированного характера воссоздают условия речевого общения, стимулируют речевую активность, обладают высоким мотивационным потенциалом. Использование аутентичных текстов на уроках русского языка в иностранной аудитории является эффективным способом формирования коммуникативных компетенций.

Ключевые слова: методика преподавания русского языка как иностранного, аутентичный текст, коммуникативная компетенция, лингвокультурологический подход

AUTHENTIC TEXT AS AN EDUCATIONAL RESOURCE AT THE LESSONS OF RUSSIAN AS A FOREIGN LANGUAGE

Andrienko N.I.¹, Abdurahmanova E.Yu.²

Pyatigorsk medical and pharmaceutical institute –
branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health,
357532, Russia, Pyatigorsk, Kalinin Ave, 11
E-mail: kulminazia1103@mail.ru

The aim. The article is devoted to the use of authentic texts in Russian as a foreign language. The purpose of the study is to identify and substantiate the advantages of unadapted texts as the main unit of study. **Materials and methods.** Applied nature of the methodology of teaching Russian as a foreign language explains the availability of a broad methodological toolkit. The basic methods of the study were communicative, reproductive-creative and emotional-semantic. **Results and discussion.** Work on authentic texts is an effective form of cultural and linguistic adaptation. Lexical and grammatical units that fill the content of an authentic text function in a natural environment simulating situations of communication. Thus, foreign students have the opportunity to see and memorize specific cases of usage. Authentic materials play an important role in overcoming linguistic and cultural barriers. The study of this type of text activates cognitive and speech-producing processes, develops linguocultural competencies. The methodological value lies in the variety of forms of material expression: oral

and written texts of various genres, audio or video files. **Conclusions.** Texts of an unadapted character recreate the conditions of speech communication, stimulate speech activity and have a high motivational potential. The use of authentic texts in a foreign audience is an effective way of forming communicative competencies.

Keywords: teaching methods of Russian as a foreign language, authentic text, communicative competence, linguocultural approach

Введение. Современный этап лингвистической и педагогической науки характеризуется обилием методов и технологий, которые постоянно совершенствуются, дополняются, чтобы соответствовать потребностям времени. В историческом измерении методика преподавания русского языка как иностранного – относительно молодая дисциплина. За короткий период ей удалось объединить лучшие традиции преподавания других иностранных языков с опытом отечественной школы, усовершенствовав и доработав педагогические приемы с учетом особенностей системы русского языка.

Вопреки изменениям векторов наук и смене педагогических парадигм универсальной единицей обучения русскому языку как иностранному был и остается текст. Текст представляет собой организованное и структурированное речевое произведение. Учебные, адаптированные и аутентичные тексты на разных этапах языковой подготовки служат решению конкретных задач, тем не менее главной целью изучения языка является коммуникация. Коммуникативная парадигма образования продиктована невозможностью получения и передачи знаний внеязыковым способом. Преподаватель обязан гарантировать профессионально-ориентированную коммуникативную базу, которая позволила бы студентам-иностранцам стать полноправными участниками различных форм учебного процесса [3].

Образовательный процесс должен быть направлен на те компетенции, которые в последствии помогут обучающимся с легкостью понимать аутентичные тексты [1]. Из всех типов текстов речевому общению учат только аутентичные тексты. Они представляют собой естественный образец речевого общения, созданный носителем языка.

Цель настоящего исследования состоит в описании преимуществ аутентичного текста как ресурса обучения речевому общению на уроках РКИ.

Материалы и методы. Методика преподавания русского языка как иностранного развивается на стыке педагогики, лингвистики, психологии и философии. Являясь междисциплинарной, она сосредотачивает в себе целый комплекс методов и инструментов познания, опирается на теоретический и педагогический опыт преподавателя, поскольку призвана решать практические задачи.

Результаты и обсуждение. Аутентичный текст – универсальная единица обучения русскому языку как иностранному. В нем заложен фундаментальный методический материал. На его основе могут быть тренированы фонетические, лексические, грамматические, синтаксические, стилистические, лингвокультурологические и, главное, коммуникативные навыки.

Педагогическая ценность аутентичного текста как источника лингвистических и культурологических знаний заключается в его «естественности». Аутентичный текст воспроизводит условия речевого взаимодействия, выступает в качестве тезауруса, упорядоченного вербально и структурно-семантически. Обучающийся получает доступ к реальной ситуации общения, будь то письменной или устной. Аутентичный текст позволяет моделировать безграничное число кейсов разной тематической направленности. Выбор тематики варьируется в зависимости от целей, установок и уровня языковой подготовки учащихся, интересов аудитории. Так, аутентичный текст может быть представлен в форме записи телефонного разговора, научной или публицистической статьи, юридического документа, рекламной брошюры, произведения художественной литературы.

Критерием отбора, обеспечивающим методическую эффективность использования работы над текстом, выступает внутренний мотив деятельности и сфера интересов учащихся. По

мнению Ю. М. Лотмана, между аудиторией и текстом существует некая взаимосвязь. Образы, заложенные в тексте, активно воздействуют на читателя, а читатель, в свою очередь, наполняет текст новым личностным содержанием [4]. Оптимально подобранный материал способствует активизации мыслительной деятельности и творческого потенциала студентов. Преподаватель может ориентироваться на увлечения необходимой возрастной группы носителей своего родного языка или напрямую спросить обучающихся об их предпочтениях, так как неотъемлемое условие при выборе аутентичного текста – его когнитивная и коммуникативная ценность.

Обучение русскому языку как иностранному строится на основе сертификационных уровней, которые выделяют по различным критериям: фонетическому, лексическому, грамматическому, морфологическому и синтаксическому. Уже на элементарном уровне могут вводиться аутентичные тексты по социально-бытовым темам. Чтобы не утратить заинтересованность и мотивацию на начальном этапе, учащийся должен испытывать постоянное чувство удовлетворения и радости от возможности понимания живой речи на иностранном языке. Основное требование к тексту – отсутствие большого количества лексико-грамматических трудностей. На среднем и продвинутом этапах обучения диапазон смыслового наполнения текста расширяется, а вместе с ним познавательные и творческие возможности обучающегося и преподавателя. Роль лексических и грамматических единиц перестает быть главенствующей, их значение может быть выведено из контекста. На первый план выходит ментальный анализ содержания произведения. Преподаватель должен организовать работу по схеме «восприятие – осмысление – лингвистический анализ».

Работа с аутентичным текстом осуществляется на предтекстовом, притекстовом и послетекстовом уровнях. Предтекстовая работа начинается с анализа названия произведения, прогнозирования сюжетной линии и проблематики текста. Преподаватель может представить автора и основные мотивы его творчества. Далее следует основной и наиболее обстоятельный этап – притекстовый. Это детальное и фрагментарное исследование ключевых языковых и смысловых единиц текста, художественных образов, идиостиля автора, составляющих единое понятийное полотно. Именно упражнения притекстового уровня стимулируют созидательный потенциал читателя, активизируют силу воображения и побуждают его к эмоциональным переживаниям. Послетекстовая часть необходима для формирования полной картины. На этом этапе осмысливается прочитанное, складывается собственное мнение, утверждается позиция по дискуссионным вопросам. Комплексный подход к работе над тестом направлен на усвоение нового материала посредством аналитической деятельности, а не детального объяснения значения слов преподавателем. Для преподавателя это дополнительная возможность проконтролировать степень овладения новой информацией.

Иностранцы не ориентируются в стилистическом многообразии лексических средств русского языка, тем не менее они должны выбирать способ передачи информации, соответствующий коммуникативному намерению. Существование в языковой среде соотносится с конкретными ситуациями общения. Каждый стиль речи отличается целями, сферой использования, стилевыми чертами и средствами языкового выражения. Аутентичный текст располагает широкими функциональными и стилистическими возможностями, на его базе можно изучать языковые нормы, виды и жанры устной и письменной речи. Стили помогают увидеть глубинные образы в художественной литературе, раскрыть смысл и понять содержание юридических документов и научной информации. Рекомендуется избегать громоздких аутентичных текстов в образовательном процессе. Степень проработанности материала в данном случае важнее объема. В зависимости от целей занятия и практикуемого навыка могут быть рассмотрены такие жанры как письмо, стихотворение, рассказ, статья, интервью, заявление, реферат и так далее.

Обучение языку с использованием аутентичных текстов коррелирует с лингвокультурологическим аспектом изучения языка. Аутентичный текст – это культурообразующий объект, в котором актуализируются факторы, признаки и функции культуры: формирование, хранение,

передача культурно-лингвистических ценностей и норм. Интерес к культурному наследию страны изучаемого языка служит стимулом к изучению непосредственно языка [2]. У человека, не являющегося носителем русского языка и культуры, может быть диаметрально противоположная система ценностей. Только на интуитивном уровне иностранец может дифференцировать образцы системы социальных ценностей. Текст же отображает образ мышления и культурный опыт народа, его духовно-нравственные установки. Чтобы соответствовать коммуникативным и познавательным потребностям учащихся, текстовый материал должен содержать информацию о национальных и социокультурных особенностях страны изучаемого языка. Кроме того, в программу обучения могут быть включены тексты региональной направленности, отражающие географические, социальные, экономические или культурные явления, проблемы и события. Знание фактов локального масштаба позволяет чувствовать себя полноправным членом общественного коллектива, способствует интеграции иностранцев в новую языковую и социальную среду.

Заключение. Аутентичный текст является учебной платформой, на которой учащиеся упражняются в умении использовать уже имеющиеся знания в речевых ситуациях для понимания чужих и воспроизведения своих мыслей, обнаруживать новые факты действительности. Правильно организованная работа над аутентичным текстом способствует совершенствованию умений и навыков во всех видах речевой деятельности, развивает потенциальные возможности студентов в ходе самостоятельной работы. Грамотно отобранный материал укрепляет все составляющие мотивации и стимулирует учащихся к инициативному обучению. Использование аутентичных текстов в практике преподавания русского языка как иностранного направлено на достижение языковых и неязыковых целей. Неадаптированные тексты служат отправной точкой для дискуссии и межличностного диалога, а также обогащают общекультурный фон обучающегося.

Библиографический список

1. Кулибина Н.В. «Зачем, что и как читать на уроке?» – СПб.: Златоуст, 2001. – 264 с.
2. Андриенко Н.И. Учет национально-культурной специфики арабских учащихся на начальном этапе обучения РКИ // *Экология языка и коммуникативная практика*. 2017. № 2. С. 144–149.
3. Абдурахманова Э.Ю. Использование метода *case-study* при преподавании русского языка как иностранного // *Экология языка и коммуникативная практика*. 2017. № 3. С. 146–151.
4. Лотман Ю.М. *Внутри мыслящих миров: человек – текст – семиосфера – история* / Ю.М. Лотман; Тарт. ун-т. – М.: Яз. рус. культуры, 1996. – 447 с.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Абдурахманова Э.Ю. 373
Абрамова Е.Р. 58
Аджиахметова С.Л. 58; 127; 136
Аджиенко В.Л. 340
Айрапетова А.Ю. 4; 51; 209
Акопян А.А. 240
Алешникова К.Ю. 146
Алиева Н.М. 61
Аляева Ц.В. 66
Андреева О.А. 71
Андриенко Н.И. 373
Аненко Д.С. 20; 47
Анес А.Т. 69
Арефина М.В. 232
Арслангереева Х.Р. 71

Б

Баймурзина Ю.Л. 212
Байчоров К.М. 291
Башкина О.А. 235
Блинова Т.И. 139
Бойко Н.Н. 74; 149
Бородин В.А. 243; 246; 269; 273; 275; 278; 280; 283;
286; 301; 303; 306; 308; 315; 326
Бухарбаева А.Е. 69

В

Ватанская О.А. 153
Вдовенко-Мартынова Н.Н. 139
Вергейчик Т.Х., 8

Г

Гаджиев Н.А. 246
Гаража И.С. 288; 298; 317
Гаража Н.Н. 317; 320
Гаража С.Н. 249; 258; 264; 288; 291; 298; 312
Гарсия Е.Р. 77; 109
Гендугов Т.А. 42
Глушко А.А. 39; 42
Грибовская И.А. 232
Гришилова Е.Н. 249; 261; 266; 288; 317
Громова Е.А. 167
Гудкова А.А. 82; 101
Гуськова Г.Б. 8

Д

Джавахан М.А. 146
Джигоева А.С. 330
Дмитриенко Д.С. 246; 252; 256; 269; 278; 280; 286;
308; 323
Дмитриенко Т.Д. 256; 323

Е

Елисеева Л.М. 84
Еникеева Р.А. 153

Ж

Жидкова Ю.Ю. 153
Жилякова Е.Т. 74; 149; 178; 194

З

Закалюкина Е.В. 158
Зарипов Р.А. 212
Зеленская А.В. 258; 261; 266; 288; 312; 320

И

Ивашова А.В. 261; 312; 320
Ивченко О.Г. 222
Игнатиади О.Н. 264
Ильина Е.Е. 261
Имачуева Д.Р. 87
Исмаилов Н.Ж. 94
Ишмакова З.Р. 212

К

Кабакова Т.И. 218; 227
Кайсинова А.С. 330
Кайшева Н.Ш. 13; 17; 26
Кайшев А.Ш. 13; 17; 26
Калинин И.В. 218
Керимбаева З.А. 94
Кищенко Ю.М. 340
Клейчук Е.В. 222
Клёнкина Е.И. 266
Климкина Е.А. 153
Кобильченко Н.В. 139
Ковтун Е.В. 165
Кодониди И.П. 20; 42; 47; 51; 209
Кодониди М.И. 340
Козлова В.В. 97
Кокарева А.В. 269
Компанцева Е.В. 24
Конджорян М.А. 273
Коновалов Д.А. 77; 97
Корянова К.Н. 39
Косивцова А.С. 115
Котова М.Е. 334
Кражан Д.С. 264; 298
Кражан И.А. 298
Кретова А.А. 103
Кривенко А.Е. 340
Кривенко С.В. 340
Куль И.Я. 206
Куркин В.А. 103

Л

Лазарян А.Д. 4
 Левикина И.В. 275
 Лега С.Н. 344
 Лигай Л.В. 120
 Линникова В.А., 8
 Лиходед В.В. 212
 Локарев А.В. 167
 Лужнова С.А. 53
 Лукашук С.П. 58; 127; 136
 Луценко Д.Н. 24
 Лымарь Д.К. 174
 Лысенко Т.А., 4
 Лысых Е.Г. 178

М

Магамадов С.А. 283
 Магдиева Х.М. 278; 280; 296
 Маль Г.С. 232
 Матвейчук С.А. 101
 Махатов Б.К. 69
 Махотина М.В. 181
 Мендеева З.В. 113
 Микаэлян М.Ф. 348
 Микелов В.А. 13; 26
 Мичник Л.А. 209
 Мичник О.В. 209
 Мнацаканян А.В. 246; 252; 256; 269; 286; 323
 Морозов А.В. 13
 Морозова Т.В. 103
 Морозов Ю.А. 185
 Москвитин А.А. 348
 Мусаева С.Э. 188

Н

Наплеков Д.К. 194
 Насухова А.М. 105
 Насухова Н.М. 97
 Нечаева А.Е. 84
 Никитина А.С. 109; 196; 366
 Никитина Н.В. 109; 196; 366
 Новиков О.О. 74; 149
 Нуржанова З.М. 235

О

Огай М.А. 165; 167; 203
 Оздоев М-Б.М. 203
 Орлов Е.Н. 31; 35
 Орлов М.Н. 264; 320
 Осипов А.С. 31; 35

П

Павлова О.А. 264
 Панкратова О.Б. 258; 288
 Папаяни О.И. 123

Патсаев А.К. 69; 94
 Петрова В.В. 212
 Петров А.Ю. 181
 Писарев Д.И. 74; 149
 Полковникова Ю.А. 39
 Полухина Т.С. 113
 Попова Е.А. 222
 Попова О.И. 115
 Попов И.В. 117; 123
 Портова Д.С. 185
 Правдивцева О.Е. 103
 Прокопенко В.В. 227
 Пшукова И.В. 97; 120

Р

Рахаева Д.Ю. 291
 Ремезова И.П. 53
 Репс В.Ф. 334
 Русакова А.Р. 117

С

Саенко А.Ю. 206
 Саилян В.А. 240
 Саморядова А.Б. 17
 Самотруева М.А. 235
 Селезнева Е.С. 123
 Серебряная Ф.К. 87
 Сичко А.И. 181
 Сливкин А.И. 101
 Смоленская Г.В. 26
 Степанова Э.Ф. 158; 165; 174; 203; 206
 Степанюк С.Н. 139; 196
 Султанова Д.И. 206
 Суржанская Т.А. 115
 Сухарева Г.Э. 353

Т

Тальберг А.Э. 296
 Тангагарова М.Р. 240
 Текеева Д.И. 127
 Тимирчева В.В. 298
 Тихонова И.Н. 344
 Торохова В.О. 275; 278; 280; 283; 296; 301; 326
 Турлучева Д.И. 303
 Турсунова Н.С. 306
 Тырков А.Г. 53

У

Ушакова Л.С., 4

Ф

Фархутдинов Р.Р. 212
 Федотова В.В. 66; 97
 Фомин И.В. 243; 246; 252; 269; 275; 278; 280; 283; 286;
 301; 303; 306; 308; 315; 323; 326

Х

Халкиди Е.А. 240; 312
Хамилонов А.А. 131
Хациева Х.А. 136
Хачатуров С.С. 249
Хубаев З.С. 249; 258

Ц

Цахаев Р.Г. 296; 315

Ч

Чахирова А.А. 366
Червонная Н.М. 71
Чижикова Т.В. 240; 273; 291; 303; 306; 315; 317
Чижикова Т.С. 249; 261; 273; 303; 306; 315; 320
Чиряпкин А.С. 20; 42; 47
Чиряпкин В.С. 42
Чистякова А.С. 82

Ш

Шамилов А.А. 109

Шармазанов В.З. 291
Шаталова Т.А. 51; 209
Шаталов И.С. 51; 209
Шахназарьян Е.Э. 196
Шестакова Г.Ю. 82
Шикова Ю.В. 212
Шилова С.Г. 258; 266
Шкарин В.В. 243; 252; 256; 301; 308; 323

Щ

Щербаков А.П. 139

Э

Эргель Л.А. 360

Ю

Юртаева Е.А. 53
Юсупов У.А. 326

Я

Яковлева С.Г. 141

СОДЕРЖАНИЕ

**СИНТЕЗ, АНАЛИЗ
И СТАНДАРТИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

<i>Айрапетова А.Ю., Ушакова Л.С., Лысенко Т.А., Лазарян А.Д.</i> ТРУТОВИК НАСТОЯЩИЙ: ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ВЛИЯНИЕ НА СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ	4
<i>Вергейчик Т.Х., Линникова В.А., Гуськова Г.Б.</i> СХЕМА АНАЛИЗА ОБЪЕКТОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА МЕТАПРОТ ПРИ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ И СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ	8
<i>Кайшева Н.Ш., Микелов В.А., Морозов А.В., Кайшев А.Ш.</i> ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ АНАЛИЗА БЕТАИНОВ ГИДРОХЛОРИДОВ МЕТОДОМ ВЭЖХ	13
<i>Кайшев А.Ш., Кайшева Н.Ш., Саморядова А.Б.¹</i> РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КИСЛОТЫ АСКОРБИНОВОЙ	17
<i>Кодониди И.П., Чиряпкин А.С., Аненко Д.С.</i> КОМПЬЮТЕРНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ N-АЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ОКСО-1-ПИРРОЛИДИНАЦЕТАМИДА.....	20
<i>Луценко Д.Н., Компанцева Е.В.</i> ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУБСТАНЦИИ НОВОГО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО СОЕДИНЕНИЯ ПРОИЗВОДНОГО ХИНАЗОЛИН-4(3Н)-ОНА	24
<i>Микелов В.А., Кайшева Н.Ш., Кайшев А.Ш., Смоленская Г.В.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БЕТАИНОВ ГИДРОХЛОРИДОВ В ИСПЫТАНИЯХ НА ПОДЛИННОСТЬ.....	26
<i>Осипов А.С., Орлов Е.Н.</i> ПРИМЕНЕНИЕ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЙ КОЛОНКИ С АМИДНЫМ СОРБЕНТОМ ДЛЯ АНАЛИЗА ГИДРОКСИМОЧЕВИНЫ МЕТОДОМ ВЭЖХ.....	31
<i>Осипов А.С., Орлов Е.Н.</i> ПРИМЕНЕНИЕ КОЛОНОК ДЛЯ АНАЛИЗА СОЕДИНЕНИЙ ПЛАТИНЫ В УСЛОВИЯХ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ГИДРОФИЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ.....	35
<i>Полковникова Ю.А., Корянова К.Н., Глушко А.А.</i> ГИДРОФИЛЬНАЯ ОБОЛОЧКА В ТЕХНОЛОГИИ МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЯ ВИНПОЦЕТИНА.....	39
<i>Гендугов Т.А., Чиряпкин А.С., Глушко А.А., Кодониди И.П., Чиряпкин В.С.</i> ИЗУЧЕНИЕ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РЕАКЦИИ СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОГЕКСИЛТИОФЕНАМИНОАМИДА МЕТОДОМ ТЕОРИИ ФУНКЦИОНАЛА ПЛОТНОСТИ.....	42
<i>Чиряпкин А.С., Кодониди И.П., Аненко Д.С.</i> РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА N-АЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ОКСО-1- ПИРРОЛИДИНАЦЕТАМИДА МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ.....	47
<i>Шаталов И.С., Кодониди И.П., Шаталова Т.А., Айрапетова А.Ю.</i> ПРОГНОЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЫРЬЯ КИЗИЛА ОБЫКНОВЕННОГО (CORNUS MAS L.)	51

Юртаева Е.А., Ремезова И.П., Лужнова С.А., Тырков А.Г.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АМИНОКИСЛОТ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ЭКСТРАКТЕ ИЗ ЛИСТЬЕВ ЛОФАНТА АНИСОВОГО, ПОЛУЧЕННОГО МЕТОДОМ СВЕРХКРИТИЧЕСКОЙ ФЛЮИДНОЙ CO ₂ ЭКСТРАКЦИЕЙ	53
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Абрамова Е.Р., Аджиахметова С.Л., Лукашук С.П.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕКТИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ И АНТОЦИАНОВ СОЦВЕТИЙ ГАЙЛАРДИИ КРАСИВОЙ (<i>GAILLARDIA PULCHELLA FOUG.</i>)	58
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Алиева Н.М.

РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКОНОСТИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ЛИСТЬЕВ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО	61
-----------------------------------------------------------------------------	----

Аляева Ц.В., Федотова В.В.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ РУТИНА В ЛИСТЬЯХ БУЗИНЫ ЧЕРНОЙ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ	66
----------------------------------------------------------------------------------------------	----

Анес А.Т., Патсаев А.К., Махатов Б.К., Бухарбаева А.Е.

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ РАСТЕНИЯ <i>ASTRAGALUS ALOPECIAS</i> , ПРОИЗРАСТАЮЩЕЕ В ЮЖНОМ КАЗАХСТАНЕ	69
-----------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Арслангереева Х.Р., Андреева О.А., Червонная Н.М.

КАЧЕСТВЕННОЕ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ТИОФЕНА В СОЦВЕТИЯХ БАРХАТЦЕВ РАСПРОСТЕРТЫХ (<i>TAGETES PATULA L.</i>)	71
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Бойко Н.Н., Писарев Д.И., Жиликова Е.Т., Новиков О.О.

РОЛЬ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ПОСТОЯННОЙ РАСТВОРИТЕЛЯ В ОПИСАНИИ ПРОЦЕССА ВЫДЕЛЕНИЯ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	74
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Гарсия Е.Р., Коновалов Д.А.

ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО И МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ТАТАРНИКА КОЛЮЧЕГО. ПЕРВИЧНЫЙ СКРИНИНГ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ	77
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Гудкова А.А., Чистякова А.С., Шестакова Г.Ю.

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ГОРЦА ПОЧЕЧУЙНОГО ТРАВЫ СВЕЖЕЙ	82
--------------------------------------------------------------------	----

Елисеева Л.М., Нечаева А.Е.

МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГРЕЧИХИ ПОСЕВНОЙ СЕМЕЙСТВА ГРЕЧИШНЫЕ	84
------------------------------------------------------------------------------------	----

Имачуева Д.Р., Серебряная Ф.К.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ <i>HEDYSARUM DAGHESTANICUM RUPR.</i> <i>EX VOISS.</i> И <i>HEDYSARUM CAUCASICUM M.ВIEB.</i> , ПРОИЗРАСТАЮЩИХ НА СЕВЕРНОМ КАВКАЗЕ	87
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Исмаилов Н.Ж., Патсаев А.К., Керимбаева З.А.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ЖИМОЛОСТИ КОРОЛЬКОВА	94
------------------------------------------------------------------------------------------	----

Коновалов Д.А., Козлова В.В., Федотова В.В., Пищукова И.В., Насухова Н.М.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ИЗ ЛИСТЬЕВ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО И БИОСИНТЕЗИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА	97
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Гудкова А.А., Матвейчук С.А., Сливкин А.И.

ИК-СПЕКТРОСКОПИЯ В АНАЛИЗЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ СИНЮХИ ГОЛУБОЙ	101
---------------------------------------------------------------------	-----

Морозова Т.В., Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Кретова А.А.

СОДЕРЖАНИЕ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В СЫРЬЕ БОЯРЫШНИКА СОГНУТОСТОЛБИКОВОГО	103
------------------------------------------------------------------------------	-----

<i>Насухова А.М.</i> РЕЗУЛЬТАТЫ ФИТОХИМИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ТРАВЫ ЧЕРЕДЫ ПОНИКШЕЙ	105
<i>Никитина А.С., Никитина Н.В., Гарсия Е.Р., Шамилов А.А.</i> ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТРАВЫ ПЕРИЛЛЫ КУСТАРНИКОВОЙ PERILLA FRUTESCENS	109
<i>Полухина Т.С., Мендеева З.В.</i> ИЗУЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ СУММЫ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ В ТРАВЕ ВАСИЛИСТНИКА ЖЕЛТОГО (THALICTRUM FLAVUM)	113
<i>Попова О.И., Косивцова А.С., Суржанская Т.А.</i> СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА БАЗИЛИКА БЛАГОРОДНОГО (OSIMUM BASILICUM L.).....	115
<i>Попов И.В., Русакова А.Р.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЛОДОВ СУМАХА ПУШИСТОГО (RHUS TYRHINA L.).....	117
<i>Пищукова И.В., Лизгай Л.В.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИСАХАРИДНОГО СОСТАВА ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО CICHORIUM INTIBUS L.	120
<i>Селезнева Е.С., Папаяни О.И., Попов И.В.</i> ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ТРАВЫ И ПОДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ SANGUSORBA MINOR L.	123
<i>Текеева Д.И., Аджахметова С.Л., Лукашук С.П.</i> ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ТРАВЫ ВЕРБЕЙНИКА ТОЧЕЧНОГО (LYSIMACHIA PUNCTATA L.).....	127
<i>Хамилонов А.А.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ АРТЕМИЗИНИНА В ПОЛЫНИ ОДНОЛЕТНЕЙ ТРАВЕ И СТАНДАРТНОМ ОБРАЗЦЕ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ.....	131
<i>Хациева Х.А., Аджахметова С.Л., Лукашук С.П.</i> ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИСАХАРИДОВ И ФЛАВОНОИДОВ ЛИСТЬЕВ СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ (RIBES NIGRUM L.).....	136
<i>Щербаков А.П., Кобыльченко Н.В., Вдовенко-Мартынова Н.Н., Блинова Т.И., Степанюк С.Н.</i> ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ СОКА ИЗ ЛИСТЬЕВ ЛИЛИИ БЕЛОЙ С ЦЕЛЬЮ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА.....	139
<i>Яковлева С.Г.</i> ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА СЛОЕВИЩ USNEA DASYROGA (ACH.) RONL.....	141

СОВРЕМЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЛАТФОРМА В СОЗДАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, КОСМЕЦЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И БАД

<i>Алешникова К.Ю., Джавахян М.А.</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТВЕРДОСТИ ОСНОВ МЕДИЦИНСКИХ КАРАНДАШЕЙ С ЭКСТРАКТОМ ЭВКАЛИПТА ПРУТОВИДНОГО.....	146
<i>Бойко Н.Н., Жилякова Е.Т., Писарев Д.И., Новиков О.О.</i> МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВЫБОРА ЭКСТРАГЕНТА В ТЕХНОЛОГИИ ФИТОПРЕПАРАТОВ	149
<i>Еникеева Р.А., Жидкова Ю.Ю., Климкина Е.А., Ватанская О.А.</i> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ РЕГУЛИРУЮЩЕГО ВОЗДЕЙСТВИЯ КОНТРОЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ЭКСПЕРТИЗЕ КАЧЕСТВА НА РЫНОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, КОСМЕТИКИ И БАД.....	153

Закалюкина Е.В., Степанова Э.Ф. РАЗРАБОТКА СОСТАВА МАТРИЦЫ ОРАЛЬНОРАСТВОРИМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК И ЕЁ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ	158
Ковтун Е.В., Степанова Э.Ф., Огай М.А. ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ФЛАВОНОИДЫ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА	165
Локарев А.В., Громова Е.А., Огай М.А. РАЗРАБОТКА КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДЛЯ КОМПЛЕКСНЫХ АНТИВОЗРАСТНЫХ ПРОГРАММ.....	167
Лымарь Д.К., Степанова Э.Ф. ИССЛЕДОВАНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО СЫРЬЕВОГО ОБЪЕКТА БЕССМЕРТНИКА ПЕСЧАНОГО И ПУТИ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ	174
Лысых Е.Г., Жилиякова Е.Т. РАЗРАБОТКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СТОМАТИТОВ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА	178
Махотина М.В., Петров А.Ю., Сичко А.И. ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ И БИОДОСТУПНОСТИ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НА ОСНОВЕ ТИЗОЛЬ ГЕЛЯ.....	181
Морозов Ю.А., Портова Д.С. БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ IN VITRO ПО ВЫБОРУ ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА СИРОПА АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ	185
Мусаева С.Э. РОЛЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В РАЗРАБОТКЕ ТЕХНОЛОГИИ ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ С ГУСТЫМ ЭКСТРАКТОМ СОЛОДКИ ГОЛОЙ.....	188
Наплеков Д.К., Жилиякова Е.Т. ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА СОРБЦИИ ТИМОЛОЛА МАЛЕАТА В СИЛИКОН-ГИДРОГЕЛЕВЫЕ КОНТАКТНЫЕ ЛИНЗЫ, ИЗГОТОВЛЕННЫЕ ИЗ ЭТАФИЛКОНА А.....	194
Никитина Н.В., Степанюк С.Н., Никитина А.С., Шахназарьян Е.Э. БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ФИТОПЛЕНОК.....	196
Оздоев М-Б.М., Огай М.А., Степанова Э.Ф. РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ, СОЛОДКИ ГОЛОЙ И ТАУРИНА.....	203
Султанова Д.И., Степанова Э.Ф., Куль И.Я., Саенко А.Ю. РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕЛОЙ ГЛИНЫ КАК ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО ВЕЩЕСТВА В ФАРМАЦИИ И МЕДИЦИНЕ	206
Шаталов И.С., Кодониди И.П., Шаталова Т.А., Айрапетова А.Ю., Мичник Л.А., Мичник О.В. РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ИРИДОИДСОДЕРЖАЩЕГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ КИЗИЛА ОБЫКНОВЕННОГО	209
Шикова Ю.В., Лиходеев В.В., Фархутдинов Р.Р., Баймурзина Ю.Л., Петрова В.В., Ишмакова З.Р., Зарипов Р.А. ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ КАПСУЛ С МЕТРОНИДАЗОЛОМ, СУЛЬФАДИМЕЗИНОМ И ЭКСТРАКТОМ ПРОПОЛИСА.....	212

МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА

Калинин И.В., Кабакова Т.И.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ ДЛЯ УГОЛОВНО-ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ
УЧРЕЖДЕНИЙ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ И РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ..... 218

Клейчук Е.В., Ивченко О.Г., Попова Е.А.

ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РЫНКА КОМБИНИРОВАННЫХ ЛП,
ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ..... 222

Прокопенко В.В., Кабакова Т.И.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСА ПАЦИЕНТОВ
С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ..... 227

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Маль Г.С., Грибовская И.А., Арефина М.В.

ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА
У БОЛЬНЫХ ИБС С ПОЛИМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ..... 232

Нуржанова З.М., Башкина О.А., Самотруева М.А.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СЕМАКСА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 235

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Акопян А.А., Халкиди Е.А., Чижевская Т.В., Саулян В.А., Тангатарова М.Р.

СОСТОЯНИЕ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА..... 240

Бородина В.А., Фомин И.В., Шкарин В.В.

МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПОЛОЖЕНИЯ
ЭЛЕМЕНТОВ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА 243

Гаджиев Н.А., Фомин И.В., Мнацаканян А.В., Бородина В.А., Дмитриенко Д.С.

ОСОБЕННОСТИ МЕЖСУСТАВНОГО УГЛА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ЗУБНЫХ ДУГ 246

Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Хубаев З.С., Хачатуров С.С., Чижевская Т.С.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ
МЕТРОНИДАЗОЛА И ХЛОРГЕКСИДИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА..... 249

Дмитриенко Д.С., Шкарин В.В., Мнацаканян А.В., Фомин И.В.

ДИНАМИКА УДАЛЕНИЙ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТНО-
ПОЛОВОЙ СТРУКТУРЫ НАСЕЛЕНИЯ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ..... 252

Дмитриенко Т.Д., Шкарин В.В., Дмитриенко Д.С., Мнацаканян А.В.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ
У ЖИТЕЛЕЙ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ 256

Зеленская А.В., Гаража С.Н., Шилова С.Г., Хубаев З.С., Панкратова О.Б.

ЛЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА
ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ ФТОРИДА ОЛОВА 258

Ивашова А.В., Чижевская Т.С., Зеленская А.В., Гришилова Е.Н., Ильина Е.Е.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА
ИММОБИЛИЗОВАННЫМ ЦЕЛЕКОКСИБОМ 261

Игнатиади О.Н., Павлова О.А., Орлов М.Н., Кражан Д.С., Гаража С.Н. ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕЗОНАНСНО-ЧАСТНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С НЕВРОГЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ	264
Клёнкина Е.И., Шилова С.Г., Зеленская А.В., Гришилова Е.Н. ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	266
Кокарева А.В., Бородина В.А., Мнацаканян А.В., Фомин И.В., Дмитриенко Д.С. КОРРЕЛЯЦИЯ РАЗМЕРОВ ЗУБОВ С РАЗМЕРАМИ ДЕНТАЛЬНОГО И СУСТАВНОГО ТРЕУГОЛЬНИКОВ ПРИ ОРТОГНАТИЧЕСКОМ ПРИКУСЕ	269
Конджорян М.А., Бородина В.А., Чижикова Т.С., Чижикова Т.В. МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ СУСТАВНОГО ТРЕУГОЛЬНИКА НА ТРАНСВЕРСАЛЬНЫХ СРЕЗАХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТОМОГРАММ ГОЛОВЫ	273
Левикина И.В., Бородина В.А., Фомин И.В., Торохова В.О. ОСОБЕННОСТИ РАЗМЕРОВ СУСТАВНЫХ ЯМОК ДОЛИХОТЕМПОРАЛЬНОГО ТИПА НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА НА РЕНТГЕНОГРАММАХ	275
Магдиева Х.М., Бородина В.А., Фомин И.В., Торохова В.О., Дмитриенко Д.С. КРАНИОФАЦИАЛЬНАЯ ЛИНИЯ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАММЫ И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ЦЕФАЛОМЕТРИИ	278
Магдиева Х.М., Бородина В.А., Фомин И.В., Торохова В.О., Дмитриенко Д.С. КРАНИОФАЦИАЛЬНАЯ ЛИНИЯ ТЕЛЕРЕНЕГЕНОГРАММЫ И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ЦЕФАЛОМЕТРИИ	280
Магамадов С.А., Бородина В.А., Фомин И.В., Торохова В.О. ЛИНЕЙНЫЕ И ИНДЕКСНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕМЕНТОВ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА БРАХИТЕМПОРАЛЬНОГО ТИПА	283
Мнацаканян А.В., Бородина В.А., Фомин И.В., Дмитриенко Д.С. ОСОБЕННОСТИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОГО УГЛА У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ РОСТА ЧЕЛЮСТЕЙ	286
Панкратова О.Б., Зеленская А.В., Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Гаража И.С. КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИММОБИЛИЗОВАННОГО ЦЕЛЕКОКСИБА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ	288
Рахаева Д.Ю., Байчоров К.М., Шармазанов В.З., Гаража С.Н., Чижикова Т.В. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ОБСЕМЕНЁННОСТИ ОБЛИЦОВОЧНЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ БЮГЕЛЬНЫХ ПРОТЕЗОВ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРОЙ	291
Тальберг А.Э., Торохова В.О., Магдиева Х.М., Цахаев Р.Г. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОДОНТОМЕТРИЯ ВЕРХНИХ ЗУБОВ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОЙ АФРИКИ И СЕВЕРНОГО КАВКАЗА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ	296
Тимирчева В.В., Кражан И.А., Кражан Д.С., Гаража С.Н., Гаража И.С. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА С УЧЕТОМ ЭКОЛОГИИ	298
Торохова В.О., Бородина В.А., Фомин И.В., Шкарин В.В. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗУБНЫХ ДУГ НА МОДЕЛЯХ ЧЕЛЮСТЕЙ И КОМПЬЮТЕРНЫХ ТОМОГРАММАХ	301
Турлучева Д.И., Бородина В.А., Фомин И.В., Чижикова Т.С., Чижикова Т.В. ОСОБЕННОСТИ УГЛОВЫХ ПАРАМЕТРОВ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАФИИ У ЛЮДЕЙ С ВЕРТИКАЛЬНЫМ ТИПОМ РОСТА ЧЕЛЮСТЕЙ	303

Турсунова Н.С., Бородина В.А., Фомин И.В., Чижикова Т.С., Чижикова Т.В. СУММАРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОСНОВНЫХ УГЛОВ ЛИЦЕВОГО ОТДЕЛА ГОЛОВЫ ПО ДАННЫМ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАФИИ ПРИ НЕЙТРАЛЬНОМ ТИПЕ РОСТА ЧЕЛЮСТЕЙ	306
Фомин И.В., Шкарин В.В., Дмитриенко Д.С., Бородина В.А. СОПОСТАВИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАММ И ТОМОГРАММ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАСПОЛОЖЕНИЯ РЕЗЦОВЫХ СЕГМЕНТОВ В СТРУКТУРЕ КРАНИОФАЦИАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА	308
Халкиди Е.А., Ивашова А.В., Зеленская А.В., Гаража С.Н. ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОГО ПРЕПАРАТА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА	312
Цахаев Р.Г., Бородина В.А., Фомин И.В., Чижикова Т.С., Чижикова Т.В. ХАРАКТЕРИСТИКА УГЛОВ ЛИЦЕВОГО ОТДЕЛА ГОЛОВЫ У ЛЮДЕЙ С ГОРИЗОНТАЛЬНЫМ ТИПОМ РОСТА ЧЕЛЮСТЕЙ ПРИ АНАЛИЗЕ БОКОВЫХ РЕНТГЕНОГРАММ	315
Чижикова Т.В., Гаража Н.Н., Гаража И.С., Гришилова Е.Н. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ	317
Чижикова Т.С., Орлов М.Н., Зеленская А.В., Гаража Н.Н., Ивашова А.В. ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОВ РЕЗОНАНСНО-ЧАСТОТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ АЛГОРИТМА ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ	320
Шкарин В.В., Дмитриенко Д.С., Фомин И.В., Дмитриенко Т.Д., Мнацаканян А.В. АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВА УДАЛЕННЫХ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТНО-ПОЛОВОЙ СТРУКТУРЫ НАСЕЛЕНИЯ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ	323
Юсупов У.А., Бородина В.А., Фомин И.В., Торохова В.О. МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА МЕЗОТЕМПОРАЛЬНОГО ТИПА	326

ЭКОНОМИКА И ОРГАНИЗАЦИЯ РОССИЙСКОЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Джисоева А.С., Кайсинова А.С. ИННОВАЦИОННЫЕ ЭНЕРГОИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИЗОЛИРОВАННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	330
Котова М.Е., Ренс В.Ф. ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «ЕССЕНТУКИ №17», МОДИФИЦИРОВАННОЙ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ	334
Кривенко А.Е., Кривенко С.В., Кодониди М.И., Кищенко Ю.М., Аджиенко В.Л. ИССЛЕДОВАНИЕ НЕРАВНОМЕРНОСТИ ПОТОКА ПАЦИЕНТОВ МЕТОДОМ КАРТИРОВАНИЯ	340
Лега С.Н., Тихонова И.Н. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕКРЕАЦИОННЫХ РЕСУРСОВ РЕГИОНА КМВ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ОТДЫХАЮЩИХ	344
Микаэлян М.Ф., Москвитин А.А., Айро И.Н. ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ХРАНЕНИЯ И УЧЕТА НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ЮФО	348

Сухарева Г.Э.

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ САНАТОРНОГО ЭТАПА
ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА КРЫМСКИХ КУРОРТАХ 353

Эртель Л.А.

РАЗВИТИЕ ЛЕЧЕБНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО ТУРИЗМА
В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ 360

ГУМАНИТАРНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Никитина Н.В., Чахирова А.А., Никитина А.С.

ЦЕННОСТНЫЕ ОРИЕНТАЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
И ЛИЧНОСТНЫХ КАЧЕСТВ БУДУЩЕГО ПРОВИЗОРА 366

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗУЧЕНИЯ И ПРЕПОДАВАНИЯ ИНОСТРАННЫХ ЯЗЫКОВ В ВУЗАХ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Абдурахманова Э.Ю., Андриенко Н.И.

АУТЕНТИЧНЫЙ ТЕКСТ КАК РЕСУРС ОБУЧЕНИЯ РЕЧЕВОМУ ОБЩЕНИЮ
НА УРОКАХ РУССКОГО ЯЗЫКА КАК ИНОСТРАННОГО 373

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ 377

Научное издание

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

Сборник научных трудов

Выпуск 73

Подготовка оригинала-макета выполнена
редакционно-издательским отделом
Пятигорского медико-фармацевтического института –
филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России в составе:

К.Н. Корянова

С.А. Нигарян

Компьютерная верстка:

М.А. Доценко

Формат 60x84/8. Усл. печ. л. 45,1. Бумага офсетная.
Тираж 100 экз. Заказ № 2209.

Отпечатано с готового оригинал-макета
в типографии ООО «Рекламно-информационное
агентство на КМВ»
357500, Ставропольский край, г. Пятигорск,
ул. Козлова, 19,
тел. (8793) 33-36-56, тел./факс 39-09-03.

