

Министерство здравоохранения Российской Федерации

**Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал
ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России**

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

Сборник научных трудов

Выпуск 68

**Пятигорск
2013**

УДК 615(063)

ББК 52.82

Р 17

Печатается по решению учёного совета Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России

Р 17 Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, 2013. – Вып. 68. – 531 с.

ISBN

В очередной сборник научных трудов вошли работы, выполненные в Пятигорском медико-фармацевтическом институте - филиале ГБОУ ВПО 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, обобщён опыт различных регионов по организации фармацевтической деятельности; значительное место уделено фармакологическим исследованиям, проблемам разработки БАД.

УДК 615(063)

ББК 52.82

© Пятигорский медико-фармацевтический институт - филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, 2013

ISBN

© Коллектив авторов, 2013

□□□

Редакционный совет просит все предложения и замечания, связанные с изданием настоящего сборника, направлять в научный отдел Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России по адресу: nio.09@mail.ru или по факсу: (8793) 32-33-36.

**Фармакогностическое
и ботаническое
изучение лекарственных растений**

УДК 615.322

А.В. Азнагулова, В.А. Куркин, В.М. Рыжов

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: kurkinvladimir@yandex.ru

Фитохимические исследования морфологических органов одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.)

В соответствии с литературными данными известно, что все органы одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale*) богаты флавоноидными структурами (лютеолин), сесквитерпенами (лактокопикрин), полисахаридами (инулин) [2,3]. Известно также, что желчегонная и гепатопротекторная активность обусловлена в основном соединениями флавоноидной природы. За рубежом имеется опыт применения наряду с корнями одуванчика лекарственного его надземной части (например, в составе препарата Тонзилгон) [1,4].

Целью настоящей работы стало сравнительное исследование компонентного состава корней, листьев и цветков одуванчика лекарственного. В качестве основного метода анализа была выбрана тонкослойная хроматография (ТСХ) для подтверждения присутствия в объекте фенольных и терпеноидных соединений. Кроме того, проведено спектрофотометрическое исследование в диапазоне длин волн 190-700 нм для качественной оценки содержащихся в анализируемых объектах групп соединений.

Исследованию подвергались цветки, листья и корни одуванчика лекарственного, собранные в период с июня по июль 2010 года в п. Смышляевка Самарской области. Сушка сырья проводилась естественным путём под навесами без дополнительного нагрева.

Анализируемые объекты экстрагировали спиртом этиловым различной концентрации (40; 70; 96%) в соотношении «сырьё – экстрагент» – 1:1 на кипящей водяной бане в течение 15 минут. Полученные экстракты наносили на хроматографическую пластинку «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» стандартным капилляром в объёме 6 мкл. В качестве стандартов использовались государственные стандартные образцы (ГСО) рутин и лютеолина. Пластинку с нанесёнными пробами помещали в вертикальную камеру со смесью растворителей бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:2), предварительно насыщенную в течение 1 часа, и хроматографировали восходящим способом. Хроматограммы просматривали в дневном свете и в ультрафиолетовом с длиной волны 254 нм (рисунок 1). Для проявления фенольных веществ хроматограммы обрабатывали свежеприготовленным раствором диазобензолсульфокислоты (ДСК) [3]. Для выявления веществ терпеноидной природы хроматограммы обрабатывали раствором фосфорно-вольфрамовой кислоты (ФВК) с последующим нагревом при 100 °С [3].

Спектрофотометрический анализ водно-спиртовых извлечений проводили на спектрофотометре – Specord 40 (Analytik Jena) в кюветах с толщиной слоя 10 мм. Раствором сравнения служил 95% спирт этиловый. Спектроскопическому анализу подвергали извлечения из анализируемых объектов на 70% спирте этиловом в разведении 1:1000.

Анализ хроматограмм позволил выявить особенности химического состава, сравниваемых объектов. На хроматограммах отчётливо детектируются пятна веществ, отличающих анализируемые образцы. По сине-фиолетовому характеру флуоресценции в УФ свете с $\lambda=254$ нм, а также по реакции окрашивания при обработке реактивом ДСК сделан вывод о присутствии в образцах структур фенольной природы (рисунок 1 А, Б, В). В частности, пятно с величиной R_f около 0,7, доминирующее в листьях, по подвижности, флуоресценции в УФ свете с $\lambda=254$ нм и окраске реактивом ДСК соответствует флавоноиду лютеолину (рисунок 1).

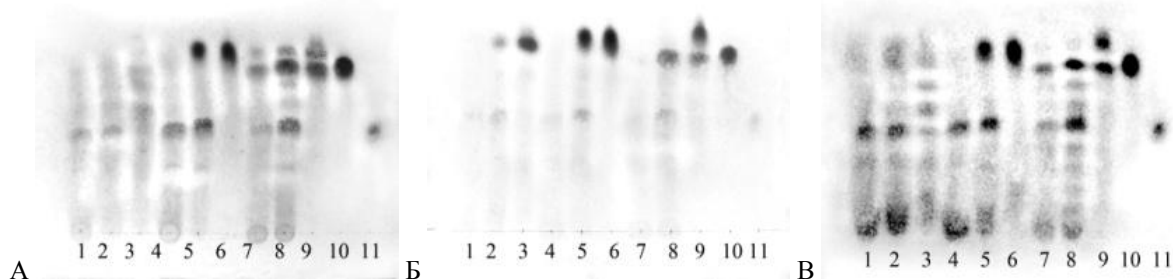


Рисунок 1 – Хроматограмма сравнения спирто-водных извлечений некоторых органов одуванчика лекарственного: А – обработка ДСК, Б – обработка ФВК, В – детекция в УФ свете с $\lambda=254$ нм. Обозначения: 1 – корни (40% спирт этиловый), 2 – корни (70% спирт этиловый), 3 – корни (95% спирт этиловый), 4 – цветки (40% спирт этиловый), 5 – цветки (70% спирт этиловый), 6 – цветки (95% спирт этиловый), 7 – листья (40% спирт этиловый), 8 – листья (70% спирт этиловый), 9 – листья (95% спирт этиловый), 10 – ГСО лютеолина, 11 – ГСО рутина

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

На хроматограмме водно-спиртового извлечения из цветков одуванчика, выявлено наличие структур каротиноидной природы (пятна с R_f около 0,8), отсутствующих в корнях и незначительно присутствующих в листьях одуванчика. В извлечениях из корней (70% – 96% этанол) выявлено пятно вещества терпеноидной природы, проявляющееся розово-фиолетовой окраской при обработке реактивом ФВК (рисунок 1 В).

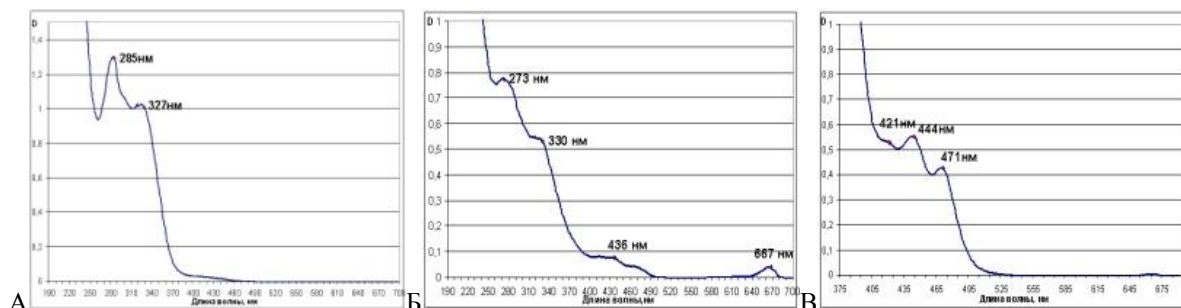


Рисунок 2 – Электронный спектр поглощения извлечения из корней (А), листьев (Б) и цветков (В) одуванчика лекарственного

Основываясь на литературных данных по спектральным характеристикам различных групп веществ, проанализированы полученные спектры водно-спиртовых образцов одуванчика. Так, кривая поглощения извлечения из листьев одуванчика имеет четыре выраженных максимума. Из них необходимо отметить максимумы при 273 и 330 нм, характерные для флавоноидов, в частности, для флавонов (рисунок 2 Б). Наличие максимума при 436 нм свидетельствует о присутствии каротиноидов в листьях одуванчика, а при 667 нм – хлорофилла.

Оценка спектра поглощения извлечения из цветков одуванчика позволила выявить характерные для каротиноидов максимумы при $\lambda=421, 444, 471$ нм.

Кривая поглощения извлечения из корней лишена максимумов каротина и хлорофилла. Однако в спектре имеются максимумы в коротковолновой УФ области (285 и 327 нм).

На наш взгляд, данные спектроскопического анализа подтвердили и дополнили результаты хроматографических исследований.

Таким образом, проведённые предварительные фитохимические исследования морфологических органов одуванчика лекарственного показали наличие в изучаемых объектах ценных биологически активных соединений (флавоноидов, каротиноидов, терпеноидов). Данные, полученные в ходе настоящего исследования, подтверждают целесообразность дальнейших углублённых исследований химического состава листьев и цветков одуванчика лекарственного в плане обоснования комплексного использования данного растения.

Библиографический список

1. Государственный реестр лекарственных средств. – М.: «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава РФ, 2004.
2. Самылина, И.А. Атлас лекарственных растений и сырья: учебное пособие по фармакогнозии / И.А. Самылина, А.А. Сорокина. – М.: Авторская академия, 2008. С. 184.
3. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учеб. для студентов фармац. вузов / В.А. Куркин. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2004. – 1180 с.
4. American Herbal Pharmacopoeia Botanical Pharmacognosy, 2011. Published by American Herbal Medicine Association, 2011. – 733 p.

УДК 57.013:[582.684.1+582.755.5]:581.81

М.Н. Архипова, М.А. Галкин, И.В. Телицына, Е.Н. Хромцова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: margarh@mail.ru

Структурные адаптации в роде зверобой (*Hypericum* L.) и истод (*Polygala* L.)

Известно, что климатические факторы оказывают большое влияние на анатомическое строение растений. Особенности этого влияния нами были изучены на некоторых видах растений, принадлежащих к роду *Hypericum* и *Polygala*, относящихся к светолюбивым ксерофитным растениям.

Представители рода зверобой используется в официальной и народной медицине как вяжущее, антибиотическое, противовоспалительное, капилляроукрепляющее средство, и как природный антидепрессант. Было установлено радиопротекторное действие суммы флавоноидов (рутин и гиперозид), полученных из надземной части зверобоя. Биологически активными веществами являются антраценпроизводные (гиперицин и псевдогиперицин), флороглюцины (гиперфорин) и эфирное масло, в состав которого входят азулен, гермакрин и

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

апикен. Истоды обладают отхаркивающим, обволакивающим, противовоспалительным свойствами. Их отвары используются в медицине при острых и хронических заболеваниях органов дыхания.

Образцы взятых для изучения растений, были собраны: *Hypericum linarioides* Boss – на Ай-Петринской яйле (окрестности г. Алупка. Крымской области); *Hypericum polygonifolium* Rupr. – Боргустанский хребет; *Polygala anatolica* Boiss. et Heldr. – Северное Приэльбрусье, район Джилы-Су.

***Hypericum polygonifolium* Rupr.** Стебли из ползучего корневища прямые, простые, 10-40 см выс. Листья узкие, продолговатые или овальные, плоские, по краям слегка завороченные. Соцветие немногочетковое. Чашелистики овальные или продолговатые, туповатые, реже островатые, голые или по краю железистые. Лепестки жёлтые, 9-10 мм длины, снаружи иногда розоватые. Встречается в верхнем, субальпийском и альпийском поясах, на лугах, на щебнистых местах.

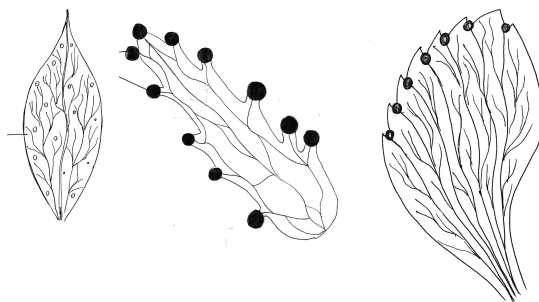
У зверобоя горечелистного стебель на поперечном сечении цилиндрический. Покровная ткань представлена эпидермой с толстым слоем кутикулы. В ксилеме больше сосудов, чем трахеид. По всему периметру стебля расположена многоядная, уплотненная склерифицированная паренхима.

***Hypericum polygonifolium* Rupr.** по Ю.Н. Воронову (1911 г.), является одной сильно варьирующей расой, где разнообразные формы различаются следующими признаками: характером соцветий, формой листьев и чашелистиков, и степенью их железистости. Более поздние исследователи выделяют некоторые из этих форм в отдельные виды, например *Hypericum linarioides* Boss [2]. Это растение отличается удлинёнными междоузлиями. Листья линейно-продолговатые, верхние и прицветники с просвечивающими полосками. Чашелистики продолговато яйцевидные или продолговатые, острые. Встречается на сухих освещённых лугах, реже на каменистых склонах верхнем, субальпийском и альпийском поясах. Высота растения меньше, чем у зверобоя горечелистного (10-20 см). Растёт в местах, где зимой часто отсутствует снежный покров.

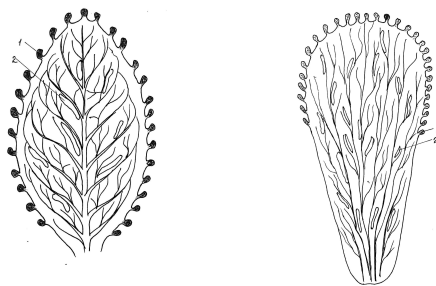
Лист у этого вида зверобоя амфистоматический. Клетки эпидермы прямоугольной формы, сильно кутинизированные. Эпидерму подстилают более мелкие, вытянутые, толстостенные клетки гиподермы. Были найдены два вида вместилищ с бурым и светлым содержимым. На всех чашелистиках и лепестках на округлых выростах имеются железки в виде чёрных точек. В стеблях в клетках сердцевинных лучей крахмальных зёрен не обнаружено. Клетки сердцевинны крупные толстостенные, плотно прилегающие друг к другу.

Проведённое сравнительное исследование анатомо-морфологических признаков образцов надземных частей *Hypericum linarioides* Boss и *Hypericum polygonifolium* Rupr. показало, что основные диагностические признаки сосредоточены на листьях и чашелистиках растений.

Чашелистики и лепестки



Hypericum polygonifolium Rupr.



Hypericum linarioides Boss

Истод анатолийский – многолетнее травянистое растение высотой 10-50 см. Корень толстый, деревянистый, стебли многочисленные, восходящие, крепкие, густо олистённые и скудно опушённые, нижние листья продолговатые, тупые; верхние более длинные, линейно-ланцетные, до 5 см длиной, заострённые.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Цветки светло-пурпурные, розовые, беловатые или голубые, в конечных длинных кистях. Венчик заметно длиннее крыльев, 12 мм длиной, с дуговидно изогнутой восходящей губкой, чаще всего розовато-лиловый. Цветёт в мае-июле.

Растёт на лугах, травянистых склонах, по опушкам до верхнегорного пояса на высоте от 1200 до 2000 м над уровнем моря.

Объектом исследования служили листья и стебли истода азиатского. Анализ микропрепаратов проводили по общепринятой фармакопейной методике. Приготовленные микропрепараты изучали с помощью микроскопа «Биолам-С» (ув. $\times 20$, $\times 40$, $\times 90$), с использованием фотокамеры SONY Cyber-shot DSC-W100. В результате анатомических исследований микропрепаратов листа, представляющих его поперечный срез в центральной области главной жилки, фрагментов верхней и нижней эпидермы, нами обнаружены следующие микроморфологические особенности.

Эпидерма дорзовентрального амфистоматического листа дифференцирована на верхнюю и нижнюю. Характерным признаком эпидермы является отсутствие опушения на нижней эпидерме и наличие слабого опушения эпидермы верхней. Устьичный энцикл аномоцитного типа. Количество устьиц варьирует, в зависимости от вида эпидермы: в нижней их значительно больше на 1 мм^2 , чем в верхней. Основные клетки верхней эпидермы имеют большие размеры, чем аналогичные в нижней. Форма основных клеток эпидермы округломногоугольная, а их антиклинальные стенки извилистые, причём более извилистые стенки в эпидерме нижней. Открытый коллатеральный пучок, располагающийся в расширенной части листовой пластинки, соответствующей прохождению главной жилки, размещен в мезофилле. Лист лишён арматурной системы.

Исследование стебля осуществлялось по всей длине, с использованием методики серийных срезов. Однослойная эпидерма слабо опушена трихомами простыми, крючковидными, с поверхностью, покрытой сосочковидными выростами. Объём коры уменьшается в направлении от верхней части стебля к нижней и включает три типа тканей.

Хлоренхима залегает непосредственно под эпидермой мощным слоем – и представляет собой ткань, состоящую из тонкостенных овальных клеток, периферия цитоплазмы которых заполнена хлоропластами. Ниже залегают клетки запасающей паренхимы, изодиаметричные, тонкостенные, свободно лежащие друг относительно друга, с образованием межклетников.

Гистологический состав перицикла составляют склеренхимные волокна. Они неодревесневшие, крупные, с меняющейся формой в направлении от верхней части к нижней, размер полости волокон уменьшается.

Первичная флоэма оттеснена к периферии, остальной объём занимает вторичная флоэма, которая состоит из ситовидных трубок, собранных в группы по две клетки, на поперечном сечении гранистой формы и из живых тонкостенных клеток лубяной паренхимы небольшого размера.

Ссилема состоит из трех типов клеток – трахей, трахеид, и древесной паренхимы. Основу проводящих элементов составляют трахеиды, располагающиеся правильными радиальными рядами клеток квадратной формы. Трахеи располагаются ближе к сердцевине, на поперечном сечении округлой формы. Древесная паренхима располагается между рядами проводящих элементов, клеточные стенки сильно одревесневают.

Данные о микроморфологической структуре исследованных видов свидетельствуют о том, что они отличаются по наличию тех, или иных приспособительных признаков:

- утолщению наружных стенок эпидермы;
- высоте кутикулярного слоя;
- состава и структуре покровной ткани;
- развитию механической ткани;
- вида включений и выделительных структур.

У принадлежащих к ксерофитам *Hypericum polygonifolium* Rupr., *Hypericum linarioides* Boss, *Polygala anatolica* Boiss. et Heldr. площадь листовой пластинки намного меньше, число слоев палисадной ткани больше, лист амфистоматический. Обращает на себя внимание значительное развитие механической ткани, которое выражено в наличии не только мелкоклеточной склеренхимы, но и в склерифицированной паренхиме.

Библиографический список

1. Гроссгейм, А.А. Флора Кавказа / А.А. Гроссгейм. – М.-Л.: 1962. – Т. 6. – С. 163-178.
5. Рубцов, Н.И. Определитель высших растений Крыма / Н.И. Рубцов. – Л., 1972. – С. 316-317.
6. Горышина, Т.К. Экология растений / Т.К. Горышина. – М., 1979. – 376 с.
7. Эзау, К. Анатомия семенных растений / К. Эзау. – М., 1980. – 559 с.

Г.И. Бочарова, Е.Г. Горячкина, И.А. Данильцев, В.А. Яковлева

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: rosforest@mail.ru

Ботанико-морфологическая характеристика гераней Иркутской области

Герань – основной род и представитель семейства гераниевых (*Geraniaceae*). Греки, дав этому растению имя «герань», таким образом, отметили сходство необычайно вытянутых плодов с длинным клювом журавля: греческая уменьшительная форма “*geranion*” – журавль. Герань имеет другое, забытое русское название – журавельник. В Германии её называют *Storchschnabel*, что значит «аистинный нос», в Англии и США – *Cranesbill*, «журавельник». В Болгарии герань называют «здравницей», подчеркивая тем самым лечебные свойства растения. И только в России используется греческое слово «герань».

Всего известно более 300 видов трав и полукустарников, произрастающих по всему миру. Встречается она в тропическом поясе, в горах и на скалах. Около 20 видов культивируются как декоративные. Многие герани образуют розетки, от которых отходят листья на длинных черешках. Пальчато-расчёрнённые листья с долями различной формы – от широких до почти нитевидных. Цветки правильные, в форме блюдца, крупные и красивые, состоят из пяти почти круглых лепестков. Цветки могут быть либо плоскими, либо в виде чашечки, загнутой к венчику, или, наоборот, загнутыми к черешку. Окраска гераней выдержана в холодной гамме: белая, пурпурная, синяя и фиолетовая разных оттенков, сиреневая. У некоторых разновидностей гераней цветки могут быть махровые.

В данной работе представлены результаты изучения видового разнообразия гераней Иркутской области, с целью выявления объектов, перспективных для дальнейшего фармакогностического исследования.

В научной литературе описано разное количество представителей этого рода, произрастающих на обследуемой территории. В частности, во «Флоре Сибири» [3] – 20, во «Флоре Центральной Сибири» [4] – 10, в фотоопределителе «Растений западного побережья озера Байкала» и «Конспекте растений Иркутской флоры» [1, 5] – 4 вида гераней.

В окрестностях города Ангарска, а также поселений Горячие Ключи, Оёк, Малое и Большое Голоустное, Пивоварихасобраны гербарные образцы 5 видов, предварительно отнесённых к роду *Geranium*.

В ходе работы были описаны и определены следующие виды:

Герань волосистотычинковая – *Geranium eriostemon Fischer*. Достаточно крупное растение до 70 см высотой, имеет одиночные ветвистые в верхней части стебли. Стебли покрыты отстоящими волосками, в соцветии опушение из густых железистых (с бурыми головками) многочисленных волосков. Прикорневые и нижние стеблевые листья от 3 до 10 см шириной, надрезанные до половины или больше на 3-5 надрезанно-крупнозубчатых яйцевидно-ромбических сегментов. Черешки листьев отстояще-волосистые, а сами листья снизу и по жилкам щетинисто-волосистые. Верхние стеблевые листья уменьшаются в размерах, также щетинисто-волосистые. Цветки на коротких прямых цветоножках, при этом общие цветоносы достаточно длинные, образуя на верхушке скученное щитковидное соцветие. Лепестки венчика сине-фиолетового цвета, широкие, колесо-видно простёртые, при основании с пучком (бородкой) волосков и длинноволосистые снаружи. Визитная карточка этого вида – яркие светлые жилки, расходящиеся от центра цветка как солнечные лучи и постепенно растворяющиеся на синем фоне лепестков. Один из основных признаков также – наличие негустых длинных отстоящих волосков при основании тычинок. Образцы собраны в смешанном лесу в окрестностях г. Ангарска.

Герань луговая – *G. pratense L.*, высотой до 80 см, покрыта многочисленными неравнодлинными волосками: горизонтальными, отстоящими или несколько вниз отклонёнными. Куст компактный. Прикорневые и нижние стеблевые листья на длинных черешках, покрытых отстоящими длинными волосками. Пластинки 4-10 см длиной и до 16 см шириной, с обеих сторон прижато-волосистые, глубоко, но не до основания, рассечённые на 5-7 ромбических долей, которые в свою очередь в верхней части перисто-надрезанные на ланцетные островатые доли. Цветоножки железисто-волосистые, во время цветения прямостоячие. Нижние части тычинок резко расширены и несут пучки жёстких ресничек.

Вид собран на луговых склонах в окрестностях деревни Оёк и в зарослях кустарников в лесу возле Пивоварихи.

Герань луговая подвид Сергиевской – *G. pratensesubsp. sergievskajae Peschkova*. Высота растения от 20-65 см, внешне похожа на г. луговую, однако в верхней части растение опушено волосками разной длины, образуя войлочные полоски на стебле. Листья рассечены на более узкие доли, чем типовой подвид. Образец собран в прибрежных зонах Байкала (Малое и Большое Голоустное) и на пойменном лугу вблизи д. Оёк.

Герань Власова – *G. wlassowianum Fischer*. имеет довольно слабые стебли до 50 см высотой, покрытые отстоящими волосками, причём в нижней части стебли практически голые. Прикорневые и нижние стеблевые листья разделены на 5-7 клиновидных крупнозубчатых в верхней части сегментов. Листья в верхней части стебля сидят на коротких черешках и разделены на 3 сегмента. Все листья прижато-волосистые. Цветоносы пазушные, достаточно длинные, покрыты отстоящими простыми волосками. Цветоножки длиннее чашечки в

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

несколько раз, оттопыренно волосистые. Лепестки венчика бледно-сиреневые с тёмными жилками, покрыты длинными ресничатыми волосками. Цветёт не очень обильно, но продолжительно с июня до августа. Особую декоративность приобретает осенью, когда листва окрашивается в оранжево-красный цвет.

Образцы собраны в лесу среди зарослей кустарников в окрестностях деревни Горячие Ключи.

Герань белоцветковая подвид Крылова – *G. albiflorum* var. *Krillovii* имеет прямостоячие до 80 см высотой стебли, покрытые короткими прижатыми или отогнутыми вниз волосками, но в нижней части стебли голые. Прикорневые листья на длинных черешках, практически до основания рассечённые на 5-7 широко-ромбических долей, в свою очередь перисто-надрезанные. Листья опушены сверху прижатыми волосками, снизу – волоски редкие, в основном, по жилкам. Цветоносы в числе 2-3, несут слабо раскрытые цветки на железисто-волосистых цветоножках. Лепестки венчика яйцевидные, с выемкой, белые или бледно-сиреневые, слабо-волосистые, со слабо-окрашенными жилками.

Образцы собраны в прибайкальской зоне в зарослях кустарников в районе деревень Большое и Малое Голоустное.

Описанные виды гераней являются растениями народной медицины. Подземные органы этих растений содержат значительные количества дубильных веществ, много кальция. В траве, кроме того, обнаружены каротин и аскорбиновая кислота, флавоноиды, смолы, эфирное масло. Отмечено наличие геранина. В народной медицине виды гераней применяются в качестве средства для лечения бессонницы, эпилепсии, лихорадки, ревматизма, диареи и как кровоостанавливающее при гинекологических заболеваниях. В тибетской медицине эти виды используются для лечения глазных болезней, в том числе катаракты.

Герань луговая исследовалась фармакологами. Установлено, что экстракт проявляет местно раздражающее действие, кроме того, в зависимости от дозы угнетает или возбуждает центральную нервную систему, обладая при этом малой токсичностью [2].

Выраженность систематических признаков, встречаемость и доступность для сбора в экологически чистых районах и широкое применение в народной медицине являются показателями перспективности дальнейшего изучения видов гераней, произрастающих на территории Иркутской области.

Библиографический список

1. Конспект флоры Иркутской области (сосудистые растения) / под ред. проф. Л. И. Малышева. – Иркутск: Изд-во Иркутского гос. ун-та, 2008. – 327 с.
8. Телятьев, В.В. Целебные клады / В.В. Телятьев. – Новосибирск: Вост.-Сиб. кн. издательство, 1990. – 400 с.
9. Флора Сибири. Т. 10: Geraniaceae – Cornaceae / сост. М.Г. Пименов, Н.В. Власова, В.В. Зуева [и др.] – Новосибирск: Наука. Сиб. издательская фирма РАН, 1996. – 254 с.
10. Флора Центральной Сибири / под ред. Л.И. Малышева, Г.А. Пешковой. – Новосибирск: Наука, 1979. – Т. 2. – 1045 с.
11. Фотоопределитель «Растения западного побережья озера Байкала». – Иркутск, 2002. – 32 с.

УДК 615.322:582.61:58.085

А.Ю. Бутко, Н.П. Ковальская, Н.П. Максютин

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Украина, г. Киев

E-mail: alina_butko@mail.ru

Исследование анатомического строения цветков девясила британского

Поиск растений с доступной и возобновляемой сырьевой базой с высоким содержанием биологически активных веществ является одной из задач современной фармакогнозии. Девясил британский (*Inula britannica* L.) из семейства сложноцветные – ценное лекарственное растение с богатым содержанием вторичных метаболитов. Цветки и вся надземная часть растения содержит главным образом терпеноиды (сесквитерпеновые лактоны, дитерпены и тритерпеноиды) и флавоноиды. Исследователями из разных стран подтверждена широкая фармакологическая активность суммарных экстрактов и изолированных веществ из девясила британского: в экспериментах на животных изучено противоопухолевое, антиоксидантное, противовоспалительное, нейропротекторное и гепатопротекторное действие [1].

В Украине девясил британский является неофициальным растением. Ранее были изучены микроскопические признаки надземной части девясила британского, но цветки не вошли в эти исследования [2-4]. Поэтому целью работы было изучение морфолого-анатомических признаков цветков девясила британского с помощью цифровой микроскопии.

Объектом исследования были соцветия девясила британского, заготовленные в фазу цветения в Киевской области в 2012 году. Цветки золотисто-жёлтые в крупных корзинках 3-4 см в диаметре, собранные в щитки по 2-5 или одиночные. Обёртка многорядная с равными, острыми, отогнутыми листочками. Краевые цветки – ложноязычковые, жёлтые, в 2 раза длиннее листочков обёртки, срединные цветки – воронковидно-трубчатые.

При приготовлении микропрепаратов руководствовались рекомендациями ГФХІ в статье «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» [5]. Для приготовления поверхностных микропрепаратов из соцветий использовали отдельные части сырья с учётом

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

распределения важных диагностических элементов: краевые ложноязычковые цветки, срединные трубчатые цветки и листочки обёртки. Временные препараты рассматривали в световом бинокулярном микроскопе Sunny при увеличении в 40, 100 и 400 раз. Фотографировали срезы с помощью цифровой микрофотокамеры TREK DCM 220. В результате исследования были определены диагностические признаки анатомического строения цветов и листочков обертки девясила британского.

При рассмотрении ложноязычковых цветков на поверхности видны прямостенные удлинённые клетки эпидермиса с округлыми жёлто-оранжевыми хромопластами с выемчатой поверхностью (рисунок 1). Клетки эпидермиса трубчатых цветков продольно вытянутые с прямыми стенками, по краю есть сосочкообразные зубчики, клетки также содержат хромопласты (рисунок 2).

На поверхности ложноязычковых и трубчатых цветков изредка встречаются эфиромасличные желёзки с типичным строением для желёзок растений из семейства сложноцветые. При рассмотрении желёзок сбоку видно, что их выделительные клетки расположены в 3-4 яруса и заполнены желтоватым содержимым (рисунок 3). При рассмотрении сверху желёзки имеют вид овальных образований с поперечной перегородкой (рисунок 4). Основа завязи сформирована кольцом из прямоугольных толстостенных клеток, вытянутых в горизонтальной плоскости перпендикулярно к завязи. На поверхности завязи ложноязычковых цветков видны многочисленные направленные косо вверх двуклеточные волоски со светло-жёлтым содержимым в терминальной клетке. На верхушке завязи размещается хохолок, состоящий из длинных тонких прозрачных щетинок, сформированных сросшимися друг с другом прозенхимными клетками, которые формируют остроконечные отгибы по всей длине щетинки (рисунок 5).

Клетки внутреннего эпидермиса листочка обертки прямостенные, многоугольные, без устьиц, клетки внешнего эпидермиса – с прямыми или слабо извилистыми стенками. Обе эпидермы листочков обёртки, особенно внешняя, опушены многоклеточными коленчатосогнутыми волосками. Терминальная клетка волоска тонкостенная, сильно удлинённая, 5-6 базальных клеток волоска короткие, почти квадратной формы, покрытые все вместе толстой оболочкой (рисунок 6). Коленчатосогнутые базальные клетки основы волосков содержат аморфное жёлтое вещество. Базальные клетки волосков (вторая и третья) содержат остроконечные друзы

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

жёлто-зелёного цвета (рисунок 7). Эфиромасличные желёзки на листочках обёртки такого же строения, как на цветках (рисунок 8).



Рисунок 5 – Завязь цветка с волосками и хохолком на верхушке (ув. 1×100)

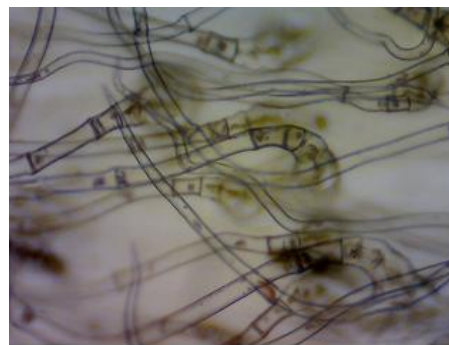


Рисунок 6 – Волоски листочка обёртки (ув.1×100)



Рисунок 7 – Базальные клетки волоска листочка обёртки (ув. 1×400)



Рисунок 8 – Эфиромасличная железка в листочке обёртки (ув. 1×400)

Выявленные морфолого-анатомические признаки цветков девясила британского могут быть использованы при составлении раздела по определению подлинности «Девясила британского цветки».

Библиографический список

1. Secondary metabolites from *Inula britannica* L. and their biological activities / Abdul Latif Khan [et al.] // *Molecules*. – 2010. – Vol. 15. – P. 1562-1577.
12. Histo-anatomical considerations on some romanian *INULA* L. species, with pharmacological action / Toma C. [et al.] // *Analele științifice ale Universității "Al. I. Cuza" Iași, Tomul LVI, fasc. 1, s. II a. Biologie vegetală*. – 2010. – P. 5-13.
13. Abid, R. A micromorphological study for the generic delimitation of *INULA* L. (S.Str.) and its allied genera (*Inuleae-Compositae*) from Pakistan and Kashmir / Abid R., Qaiser M. // *Pak. J. Bot.* – 2004. – Vol. 36(4). – P. 719-724.
14. Митрофанова, И.Ю. Анатомо-диагностическое исследование надземной части девясила британского / И.Ю. Митрофанова, А.В. Яницкая, Д.М. Талалай; под. ред. М.В. Гаврилина // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.* – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2012. – Вып. 67. – С. 88-89.
15. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.

Е.А. Василенко, О.И. Попова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: Evg-vasilenko@mail.ru

Результаты фитохимического исследования травы будры плющевидной

Будра плющевидная – *Glechomahederaceae L.* – многолетнее травянистое растение семейства яснотковых с ползучим длинным укореняющимся стеблем длиной до 70 см, с восходящими побегами до 30 см высотой. Распространена по всей территории России (кроме крайнего севера). За пределами России распространена в Казахстане, Украине, Белоруссии, странах Прибалтики. В ряде стран (Франция, Италия, Великобритания) лекарственным сырьём служит все растение. В силу того, что химический состав будры плющевидной мало изучен в России, она не получила широкого применения в медицине. Однако, трава официальна во Франции, США, Бразилии, Болгарии [1].

Целью исследований явилось фитохимическое изучение, установление товароведческих показателей травы будры плющевидной, собранной в 2011 в окрестностях г. Пятигорска (Новопятигорского озера, подножия горы Бештау, северный склон горы Машук), г. Георгиевска (пойма реки Кумы), близ станицы Суворовской (Предгорный район).

Результаты анализа исследуемого сырья, представлены в таблице 1, анализ проводился по общепринятым методикам.

Таблица 1 – Результаты фитохимического анализа травы будры плющевидной

БАС	Метод и условия анализа	Аналитический эффект	Количественное содержание
Флавоноиды	качественные реакции: цианидиновая проба; с раствором железа(III) хлорида	красное окрашивание; буро-зелёное окрашивание	1,12% (в пересчёте на лютеолин-7-гликозид)
Дубильные вещества	реакция с раствором железо-аммониевых квасцов	чёрно-зелёное окрашивание (гидролизуемые)	0,32% (в пересчёте на танин)
Органические кислоты	титриметрически	красное окрашивание (индикатор метиловый красный)	1,20% (в пересчёте на яблочную кислоту)
Полисахариды	реакция Бертрана	кирпично-красный осадок	До гидролиза 4,25%; После гидролиза 8,68% (в пересчёте на глюкозу)
Аскорбиновая кислота	хроматографирование	пятна тёмно-серого цвета (проявитель – нитрат серебра)	в высушенном сырье 1,62±0,19%; в свежем сырье 1,83±0,15%
Тритерпены и стерины	реакция Либермана-Бурхарда	бледно-розовое кольцо	3,1% (в пересчёте на урсоловую кислоту)
Эфирное масло	метод перегонки с водяным паром	–	0,08±0,01%
Аминокислоты (свободные)	биуретовая реакция с нингидрином	сине-фиолетовое окрашивание сине-фиолетовое окрашивание	5,81±0,331%

В водно-спиртовых извлечениях из сырья методами хроматографического анализа (ТСХ, ВЭЖХ) идентифицированы рутин, кверцетин, гиперозид, лютеолин-7-гликозид, хлорогеновая и кофейная кислоты [2,3].

Товароведческие показатели сырья, результаты которых представлены в таблице 2, устанавливались в соответствии с ОФС ГФХI и ГФХII [4,5].

Таблица 2 – Товароведческие показатели сырья травы будры плющевидной

Показатель	Содержание, %
Влажность	9,6±0,2
Зола общая	8,19±0,25
Зола, нерастворимая в растворе 10% HCL	1,97±0,3
Экстрактивные вещества (экстрагент):	
Вода	17,52±0,14
Спирт этиловый 40%	26,99±0,25

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Спирт этиловый 70%	21,46±0,21
Спирт этиловый 96%	17,48±0,12

Из полученных данных видно, что наибольшее содержание экстрактивных веществ достигается экстракцией спиртом этиловым 40%.

Результаты определения микробиологической чистоты изучаемого растительного сырья представлены в таблице 3.

Экспериментально установлено, что образцы исследуемого сырья по показателю микробиологической чистоты соответствовали требованиям ГФХП «Микробиологическая чистота» (категория 4А).

Таблица 3 – Содержание микроорганизмов

Исследуемое сырьё	Бактерии (в 1 г). Норма – не более 10 ⁵ аэробных бактерий	Грибы (в 1 г). Норма – не более 10 ⁴ дрожжевых и плесневых грибов	Escherichiacoli. Норма – не более 10 ² в 1 г
Трава	2 × 10 ²	Не обнаружено	Не обнаружено

Содержание радионуклидов в сырье будры плющевидной проводили в испытательной лаборатории филиала ФГУ «Центр стандартизации метрологии и сертификации». Полученные данные соответствует требованиям ОФС 42-001-03, так как накопление Cs-137 и Sr-90 составляют 0,15-1,0% от допустимого нормативной документацией уровня.

Библиографический список

1. Черепанов, С.К. *Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР)* / С.К. Черепанов. – СПб.: «Мир и семья-95», 1995. – 992 с.
16. Василенко, Е.А. *Некоторые результаты хроматографического исследования фенольных соединений в траве будры плющевидной* / Е.А. Василенко // *Фармакологическая коррекция процессов жизнедеятельности. Доклинические и клинические исследования новых лекарственных препаратов: материалы Всерос. молодежной конференции.* – УФА, 2012. – С. 23-25.
17. Василенко, Е.А. *Исследование фенольных соединений будры плющевидной (GlechomahederaceaL.), выращенной в условиях Северного Кавказа* / Е.А. Василенко, О.И. Попова // *Научные ведомости Белгородского государственного университета.* – Белгород, 2012. – № 16(135). – С. 170-173.
18. *Государственная фармакопия СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное сырье.* – 11-е изд. доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
19. *Государственная фармакопея РФ. - XII изд. - М.: Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – Ч. 1. – 704 с.*

УДК 615.322:582.929:547.814.5.062:543.422.3

Е.А. Василенко, С.Г. Тираспольская, О.И. Попова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: Evg-vasilenko@mail.ru

Идентификация и количественное определение флавоноидов в траве будры плющевидной

Яснотковые (*Lamiaceae L.*), или губоцветные (*Labiatae L.*) – семейство растений, включающее около 207 родов и около 3 500 видов, среди которых такие широко используемые растения, как базилик, мята, розмарин, шалфей, чабер, майоран и чабрец. В России и странах СНГ число видов достигает примерно 1000, относящихся к 69 родам. Яснотковые распространены очень широко, но Средиземноморье – главнейший центр их разнообразия. Здесь они составляют основной компонент растительных сообществ этого региона. Будра плющевидная – *Glechoma hederaceae L.* – многолетнее травянистое растение семейства яснотковых (губоцветных – *Lamiaceae*) с ползучим длинным укореняющимся стеблем длиной до 70 см, с восходящими побегами до 30 см высотой. Растёт на влажных лугах и полях, в садах и огородах (преимущественно в тени) [1].

Растение издавна применяется в народной медицине при заболеваниях печени, жёлчного пузыря, при циррозе, фурункулёзе и др. Экспериментально доказано, что спиртовое извлечение травы будры обладает бактериостатическим действием в отношении грамположительных бактерии рода *Staphylococcus* и грамотрицательных палочек *Escherichia coli* 675. В отношении энтеробактерии *Salmonella gallinarum*, спорообразующих палочек рода *Bacillus*, *Pseudomonas aeruginosa* спиртовое извлечение обладает ярко выраженным бактерицидным действием. Водное извлечение травы будры также активно подавляет рост кокковой флоры и *Pseudomonas aeruginosa*. В спиртовом извлечении антибактериальную активность проявляют фенольные соединения (низкомолекулярные дубильные вещества, фенолкарбоновые кислоты, агликоны флавоноидов, компоненты эфирного масла, иридоиды). Действие водного извлечения проявляется за счёт присутствия большого количества флавоноидов и иридоидов в форме гликозидов, а также дубильных веществ с

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

большой молекулярной массой и следов эфирного масла. В связи с этим, ранее были идентифицированы и количественно определены фенольные соединения, входящие в состав травы будры плющевидной [2].

Флавоноиды обладают широким спектром фармакологического действия на организм. Они повышают прочность капилляров, участвуют в окислительно-восстановительных процессах, оказывают спазмолитическое, противовоспалительное, желчегонное действие и т.п.

Целью исследований явилось идентификация и количественное определение суммы флавоноидов в траве будры плющевидной.

На первоначальном этапе была проведена идентификация флавоноидов с помощью цветных химических реакций. Для этого извлечения, полученные с использованием спирта этилового 40 и 70% путём экстракции с обратным холодильником, исследовали на наличие флавоноидов. Результаты, представленные в таблице 1, проводились по общепринятым методикам [3,4].

Идентификацию флавоноидов в извлечениях, полученных из травы будры плющевидной, проводили и спектрофотометрическим методом, выбрав в качестве реагента 2% спиртовой раствор алюминия хлорида. Установили, что только сумма флавоноидов имеет на УФ спектре поглощения максимум в области 410 нм, что соответствует максимуму поглощения рутина с этим же растворителем. Следовательно, сумма флавоноидов уверенно идентифицируется по профилю спектра поглощения в УФ области. Устанавливали влияние концентрации алюминия хлорида на значение оптической плотности, используя 0,5, 1, 2% его растворы, не меняя концентрацию препарата. Наибольшая оптическая плотность была достигнута при использовании 2% раствора. Время экспозиции – 40 минут.

Таблица 1 – Результаты идентификации флавоноидов в сырье

Экстрагент	Реакция	Результат
Спирт этиловый 40%	цианидиновая проба	оранжево-красное окрашивание
Спирт этиловый 70%	цианидиновая проба	красное окрашивание
Спирт этиловый 70%	с р-ром алюминия хлорида и уксусной кислоты	жёлтое окрашивание (жёлто-зелёная флуоресценция в УФ свете при длине волны 356 нм)
Спирт этиловый 40%	с р-ром алюминия хлорида	жёлтое окрашивание (жёлто-зелёная флуоресценция в УФ свете при длине волны 356 нм)
40% этиловый спирт	С 3% р-ром железа(III) хлорида	тёмно-зелёное окрашивание
70% этиловый спирт	С 3% р-ром железа(III) хлорида	тёмно-зелёное окрашивание

Предел обнаружения суммы флавоноидов в изучаемом извлечении проверяли визуально. Для этого готовили ряд пробирок с извлечением из травы будры плющевидной с разной концентрацией флавоноидов от 0,1 до 1,0%. Время экспозиции – 40 минут. Установили, что наименьшая концентрация флавоноидов в препарате, при которой наблюдается окрашивание, составила 0,5%.

Для количественного определения была выбрана методика дифференциального спектрофотометрического определения с алюминия хлоридом. Данная методика проведена на веществах, близких по структуре (рутин). Сравнение результатов проводили по уже валидированной методике, описанной в ГФХИ на примере травы зверобоя. Так как лекарственное сырьё относится к объектам, истинное содержание действующих веществ в которых установить невозможно, то в этих случаях сложно приготовить модельные смеси с точно известной концентрацией определяемого вещества. Поэтому перед началом валидации методики готовили модельную смесь с максимально возможным содержанием определяемого компонента (суммы флавоноидов). Аналитический сигнал находился на верхнем пределе линейности, делали ряд, разведенный 70% спиртом. Получали таким образом смеси с тремя уровнями концентрации. Модельный препарат в число опытных разведений не входил. После этого проводили все аналитические процедуры: вычисляли содержание определяемого компонента, величину RSD для 9 значений открываемости и оценивали точность методики (RSD=1,7%).

Поскольку значение RSD не превышает 3% (1,7%), можно говорить о том, что разработанная методика прецизионна. Такой вывод сделан на основании того, что ряд авторов рекомендует выбирать методики, обеспечивающие значения величины RSD не более 3% [5].

Установлена линейность методики. Была выяснена коррекционная зависимость методики от различных факторов.

Добивались, чтобы значение коэффициента корреляции было близко к 1,000 (он был равен 0,9993), путём подбора оптимальной мерной посуды, количества реагента, концентрации реагентов и других факторов. Установили, что на характер градуировочного графика и на линейность в значительной степени оказывают влияние условия проведения анализа. При добавлении 2 мл раствора алюминия хлорида коэффициент b был значительно меньше, чем при других его количествах, что и позволяет рекомендовать для анализа именно 2 мл реактива. Уравнение графика было следующим $y = 0,3246x + 0,0126$.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Для установления точности проводили сравнение результатов разработанной нами методики с методикой анализа травы зверобоя, точность которой установлена. Она может быть доказана при подтверждении прецизионности, линейности, специфичности.

Количественное определение суммы флавоноидов проводили следующим образом:

1,0 г сырья (точная навеска), измельчённого до размеров частиц 1-2 мм помещали в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, заливали 50 мл спирта этилового 70% и проводили экстрагирование флавоноидов в колбе с обратным холодильником в течение 1 часа при нагревании. По истечении указанного времени колбу отсоединяли, охлаждали и фильтровали извлечение через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл (р-р Б). 3 мл раствора Б помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 0,5 мл кислоты уксусной разведенной и 2 мл 2% спиртового раствора алюминия хлорида. Объём раствора доводили до метки спиртом этиловым 70% и тщательно перемешивали. Через 40 мин измеряли оптическую плотность полученного раствора при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя спектрофотометр марки СФ 2000-01. Раствором сравнения служила смесь, состоящая из 3 мл раствора Б, 0,5 мл кислоты уксусной разведенной и доведённой до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл спиртом этиловым 70%. Параллельно в тех же условиях измеряли оптическую плотность раствора стандартного образца (СО) рутина.

Приготовление раствора СО рутина: точную навеску СО рутина (около 0,05 г), предварительно высушенного при температуре 130-135°C, в течение 3 часов растворяли в спирте этиловом 95% в мерной колбе, вместимостью 100 мл, при нагревании на кипящей водяной бане. После охлаждения раствора доводят тем же растворителем до метки.

Спектры поглощения спиртового извлечения из травы будры плющевидной и спиртового раствора СО рутина приведены на рисунках 1 и 2.

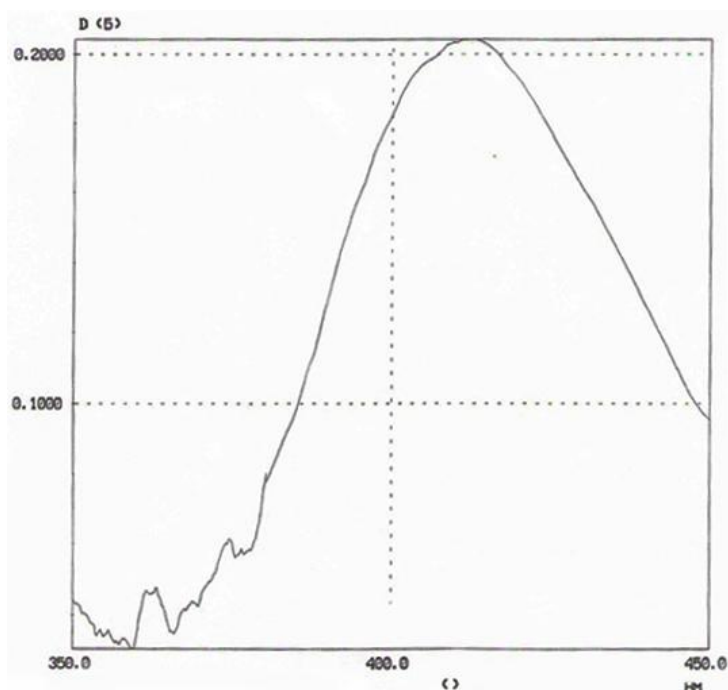


Рисунок 1 – дифференциальный УФ спектр поглощения извлечения из сырья

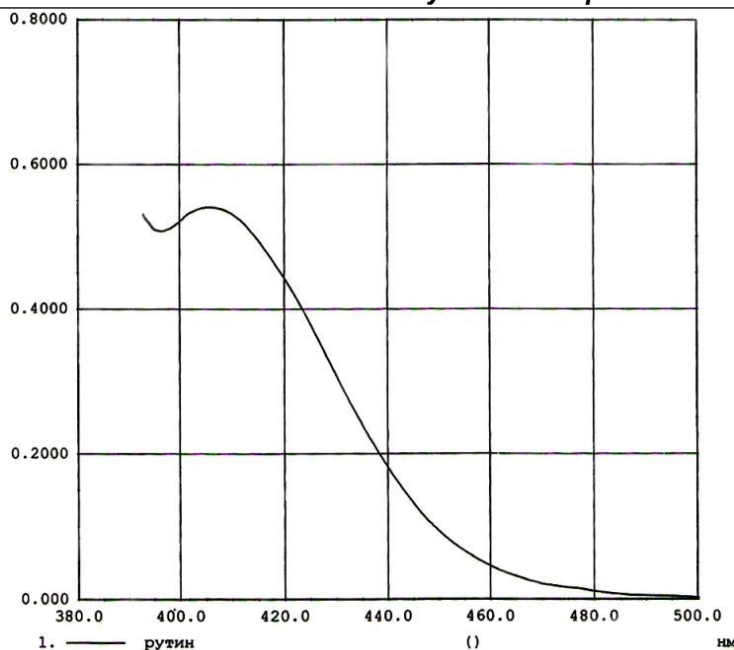


Рисунок 2 – Дифференциальный УФ спектр поглощения СО рутина

Таблица 2 – Количественное определение суммы флавоноидов в траве будры плющевидной

№ п/п	Навеска	Ax	x%	Метрологические характеристики
1	1,0012	0,561	2,12	$\bar{x} = 2,09$ $S = 0,0017$ $Sx = 0,0006$ $Ax = 0,0015$ $E = 1,7\%$
2	0,9975	0,557	2,10	
3	0,9896	0,552	1,98	
4	1,0212	0,559	2,15	
5	1,0070	0,563	2,17	
6	1,0000	0,560	2,05	

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

Таким образом, с помощью цветных химических реакций установлено наличие флавоноидов в траве будры плющевидной, методом дифференциальной спектрофотометрии установлено количественное содержание флавоноидов сырья, которое составило 1,98-2,17%. Установлены параметры специфичности, линейности, точности, прецизионности, аналитическая область.

Библиографический список

1. Куприянова, Л. А. Будра – *Glechota L.* Флора СССР / Л.А. Куприянова.- М.- Л.: АН СССР, 1954. – Т. XX. – С. 237-238.
20. Василенко, Е.А. Исследование фенольных соединений будры плющевидной (*Glechotahederacea L.*), выращенной в условиях Северного Кавказа / Е.А. Василенко, О.И. Попова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – Белгород, 2012. – № 16 (135). – С. 170-173.
21. Государственная фармакопея РФ.- XII изд.- М.: Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – Ч. 1 – 704 с.
22. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье.- II-изд. доп.- М.: Медицина, 1990. – 400 с.
23. Гаврилин, М.В. Валидация аналитических методик: методические указания для аспирантов и студентов / М.В. Гаврилин, С.П. Сенченко. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2008. – 35 с.

Н.Н. Вдовенко-Мартынова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Определение элементного состава плодов тёрна (*Prunus spinosa* L.)

Плоды и семена растений издавна используются человеком, как продукты питания и в медицине. Пищевое использование связано с содержанием в них различных запасных веществ: белков, жиров, углеводов; витаминных комплексов, макро- и микроэлементов. Кроме того, в плодах могут накапливаться биологически активные соединения, которые важны для использования их в медицине. Плодами в фармацевтической практике называют простые и сложные, а также ложные плоды, соплодия и их части [1].

Объектом наших исследований служили плоды тёрна *Prunus spinosa* L. сем. розоцветные – *Rosaceae*: очень колючий кустарник до 2,5 м высотой, сильно оттопыренно ветвистый, кора на стволах тёмно-серая, на молодых ветвях буроватая, молодые ветви коротко волосистые, реже голые. Цветки распускаются раньше листьев, одиночные или по 2-3, цветоножки короткие, венчик белый или зеленоватый из 5 удлинённых, яйцевидных, тупых лепестков 5-8 мм длиной; листорасположение очередное. Листья черешковые, продолговато-эллиптические или обратнояйцевидные, при основании клиновидные, с обеих сторон в молодом состоянии жёстко-коротко-волосистые, позднее сверху голые, снизу по всей поверхности или вдоль жилок опушенные; тёмно-зелёные, матовые, кожистые (осенью приобретают бронзовую окраску); плод – шаровидная или округло-конусовидная, сочная, односемянная костянка, фиолетово-синего цвета с разной степенью воскового налёта; плоды часто остаются на растении до зимы. *Prunus spinosa* L. имеет географический тип: европейско-средиземноморский. Засухоустойчивость (из-за заметного утолщения листовой пластинки, покрытой кутикулой), позднее созревание и поздний выход из состояния зимнего покоя, непритязательность к почвенным условиям, а главное – повышение зимо- и морозостойкости позволило данному виду занять экологические ниши, продвигаясь на север вплоть до Западной Сибири. *Prunus spinosa* L. имеет значительные ресурсные запасы в предгорных районах КБР, РСО-Алании, Чечне, Ингушетии, а также в Ставропольском крае. Целью исследований явилось изучение плодов *Prunus spinosa* L., и возможности использования в фармации.

Сырьё для исследований заготавливали в местах естественного обитания в фазу полного созревания. Нами проведено морфолого-анатомическое изучение плодов *Prunus spinosa* L., что позволило описать его отличительные диагностические признаки, с помощью которых можно проводить достоверную идентификацию предложенного вида сырья и исключить ошибки при его заготовке [1].

В результате ускорения темпов научно-технического прогресса резко возрос уровень загрязнения природной среды. Растительное сырьё, заготовленное в экологически неблагоприятных регионах, может оказаться дополнительным источником поступления в организм человека избыточного количества ряда токсичных элементов. Поэтому элементный состав является одним из самых важных критериев оценки качества сырья. Между тем, растительное сырьё может служить источником жизненно-важных элементов при нарушении обменных процессов в организме человека. Учёные давно обратили внимание, что многие болезни связаны с недостаточностью поступления и содержания в организме определённых макро- и микроэлементов. Элементный состав плодов тёрна *Prunus spinosa* L. устанавливали атомно-абсорбционным методом в испытательной лаборатории спектрального анализа ФГУ «Пятигорский центр стандартизации, метрологии и сертификации». При изучении микроэлементного состава использовали метод, основанный на полном испарении аналитической навески из кратера угольного электрода в плазме электрической дуги переменного тока (ДГ-2). Для получения спектра используется спектрограф ДФС-8-1.

Метод основан на полном выгорании исследуемого материала. Условия фотографирования (форма электрода, силы тока) позволяют создавать оптимальные условия испарения элементов высокой, умеренной и особенно трудной летучести, обеспечивая при этом высокую чувствительность и воспроизводимость результатов.

Методика: навеску пробы 50 мг тщательно набивали в два угольных электрода. Для уплотнения навески набитые пробой угольные электроды обрабатывали водой очищенной, затем тщательно просушивали. Каждая проба фотометрировалась однократно в две стадии. Фотометрирование первой стадии начиналось при силе тока 10 А, а через 10-15 секунд сила тока увеличивалась до 15 А. По истечении 30 секунд от начала получения спектрограммы перевод кассеты с последовательным доведением силы тока увеличивался до 35 А. Окончание фотографирования соответствовало полному выгоранию навески.

Таблица 1 – Количественное определение элементного состава плодов *Prunus spinosa* L.

Элемент	Содержание, %	Элемент	Содержание, %
Калий	□30	Марганец	0,06
Кальций	□10	Бор	0,02
Магний	□2	Медь	0,003
Фосфор	1	Хром	0,0005
Кремний	0,3	Никель	0,0003

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Натрий	0,3	Ванадий	0,0003
Алюминий	0,1	Кобальт	0,0001
Железо	0,1	Молибден	0,0001
Барий	0,02	Бериллий	0,00005
Титан	0,01	Свинец	0,00006
Цинк	0,01	Серебро	0,00001

Использованная методика позволила определить в плодах тёрна 22 элемента (таблица 1). Установлено, что плоды концентрируют: К, Са, Mg, Al, P, Si; отличается значительной концентрацией К – до 30%. Среди условно токсичных присутствуют: серебро, свинец в количестве от 0,00001% (серебро) до 0,00006% (свинец). Содержание РЬ в сырье ниже предела обнаружения и соответствует требованиям допустимого содержания тяжёлых металлов, регламентированным СанПиН 2.3.2.1078-01.

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – С. 286-287.
24. Вдовенко-Мартынова, Н.Н. Морфолого-анатомическое изучение сливы колючей *Prunus spinosa* (L.) плодов / Н.Н.Вдовенко-Мартынова, Ф.К.Серебряная // Молодые учёные в решении актуальных проблем науки: сб. раб. молодых учёных III-международ. науч.-практ. конф. – Владикавказ, 2012. – Ч. 1. – С. 176-182.

УДК 615.322:615.014-07

В.В. Величко, М.А. Ханина

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: velichkvik@rambler.ru

Лопух войлочный и лопух большой – перспективные источники гепатопротекторных средств

Биологически активные вещества (БАВ) лекарственных растений способны оказывать разностороннее действие на организм человека. В связи с широким распространением онкологических заболеваний современной медицине требуются БАВ – корректоры метаболических реакций в организме. Представляет интерес поиск растений, БАВ которых способствуют выведению из организма токсичных метаболитов, появление которых вызвано течением опухолевого процесса и токсичностью проводимой лучевой и химиотерапии. Наше внимание привлекли растения лопух войлочный и лопух большой. В народной медицине их используют при раковых опухолях различных органов как детоксикационное, регулирующее обмен веществ, мочегонное средство, при этом они обладают обеспеченной сырьевой базой. В официальной медицине применяются только корни, а надземная часть, превосходящая по массе, остается невостребованной, поэтому актуально определить возможность применения надземной и подземной частей *A. tomentosum* и *A. lappa* в медицине для снижения токсического воздействия химиопрепаратов.

Фитохимический анализ показал, что в листьях и корнях л. войлочного и л. большого присутствуют полисахариды, инулин, полифенольные окисляемые соединения, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, кумарины, аскорбиновая кислота, аминокислоты. Методами БХ, ТСХ и ВЭЖХ подтверждено присутствие в исследуемых образцах хлорогеновой, кофейной, м-гидроксикоричной, феруловой, галловой кислот, рутина, кверцетина, кумарина, умбеллиферона.

При спектрофотометрическом анализе количественного содержания основных групп БАВ установлено, что накоплением наибольшего их количества характеризуются листья первого года жизни в фазе полного развития листовой пластинки и корни первого года в фазе увядания надземной части. Листья накапливают не менее 4% гидроксикоричных кислот (в пересчёте на кислоту хлорогеновую), корни – не менее 2%. Флавоноидов (в пересчёте на рутин) в листьях – не менее 2%, в корнях – не менее 1%. Кумаринов (в пересчёте на кумарин) – не менее 1 и 0,5% соответственно. Водорастворимых полисахаридов в листьях – не менее 5%, в корнях – не менее 10%. Полифенольных окисляемых соединений в листьях – не менее 3%, в корнях – не менее 8%. Аскорбиновой кислоты в листьях – не менее 19 мг%, в корнях – не менее 13 мг%.

В исследуемых образцах установлено присутствие не менее 20 аминокислот, из которых идентифицированы 12. Преобладающей кислотой в сумме аминокислот листьев является триптофан, корней – аспарагиновая кислота. В листьях содержание аминокислот достигает наибольшего значения (2,54%) в фазе полного развития листовой пластинки в первый год жизни; в корнях (2,31%) – в фазе увядания надземной части в первый год жизни в пересчёте на преобладающие компоненты.

Анализ элементного состава показал присутствие 64 элементов в листьях и корнях *A. tomentosum*. По качественному составу элементов листья и корни различий не имеют, количественное содержание варьирует в незначительных пределах. По содержанию токсичных элементов (свинца, ртути, кадмия, мышьяка) исследуемые образцы сырья отвечают требованиям стандарта для БАД (СанПиН 2.3.2.1078-01).

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Рекомендуемые сроки сбора сырья лопуха листья – от растений *A. tomentosum* и *A. lappa* на первом году жизни в фазе полного развития листовой пластинки; лопуха корни – от растений *A. tomentosum* и *A. lappa* на первом году в фазе увядания надземной части растения.

Для дальнейших исследований были получены сухие экстракты. Определение фармакологической активности проводили на мышах самцах линии СВА двухмесячного возраста, массой тела 20-22 г. Цитотоксическую модель создавали однократным введением в хвостовую вену комплекса противоопухолевых препаратов. Животным внутривенно через зонд вводили сухие экстракты листьев и корней лопуха (СЭК и СЭЛ), а также препарат сравнения б-токоферола ацетат. Использовали различные схемы введения: химиотерапия без предварительного введения и с предварительным введением экстрактов. При морфометрическом исследовании подсчитывали объёмные плотности нормальных гепатоцитов, дистрофически изменённых гепатоцитов, некрозов паренхимы печени, суммарных альтеративных изменений, а также численную плотность двухъядерных гепатоцитов (Nai).

Сравнительные исследования влияния фоновой коррекции токсического воздействия химиотерапии на печень мышей СЭК и СЭЛ и препарата сравнения – витамина Е – показали, что сухие экстракты листьев и корней лопуха эффективнее предотвращают развитие деструктивных изменений паренхимы печени, чем б-токоферола ацетат. Неоспоримое преимущество СЭК и СЭЛ – это широта проявляемой биологической активности, что связано с присутствием в их составе БАВ, принимающих участие во многих биологических процессах в организме. Известно, что наиболее сбалансированными и перспективными для клинического применения антиоксидантными и антирадикальными средствами являются комплексы липофильных и гидрофильных веществ, влияющих на процессы липопероксидации и радикалообразования. Присутствие биогенных элементов в СЭК и СЭЛ увеличивает эффективность их биологической активности, поскольку можно предположить наличие своевременной и адекватной коррекции нарушений минерального обмена, возникающих при проведении химиотерапии.

Следовательно, сухие экстракты листьев и корней лопуха – эффективные средства фоновой коррекции деструктивных изменений внутренних органов, развивающихся при проведении химиотерапии.

Библиографический список

1. Величко, В. В. Сравнительное фармакогностическое исследование лопуха войлочного и лопуха большого: автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук / Величко В.В. – Самара, 2012. – 23 с.
25. Гольдберг, Е.Д. Влияние экстрактов из лекарственных растений на развитие метастатического процесса / Е.Д. Гольдберг // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004 – Т. 138, № 9. – С. 324-332.

УДК 664.85

М.И. Гаджиев, А.А. Магомедов, А.Д. Хабибов, А.М. Алиев, Г.К. Раджабов, А.Ш. Рамазанов, Т.В. Орловская

Дагестанский государственный университет, г. Махачкала

Горный ботанический сад ДНЦ РАН, г. Махачкала

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: elmu@mail.ru

Определение суммарного содержания антиоксидантов (ССА) чернушки посевной (*Nigella Sativa* L.)

Последние 10-15 лет значительно возрос интерес к исследованию антиоксидантных свойств лекарственных растений. Это связано с некачественными продуктами питания, стрессовыми ситуациями, ухудшением экологической обстановки, который приводит к стрессам. Постоянное повышенное состояние стресса может привести к многим серьёзным заболеваниям, таких как онкологические, психические, иммунные и т.д.

Nigella sativa, используемая веками в традиционной восточной медицине, может вылечить одну из самых трудных форм рака – опухоль поджелудочной железы. Учёные Университета Томаса Джефферсона Калифорния (США) обнаружили, что *thymoquinone*, извлечение из *Nigella sativa*, блокирует рост панкреатических раковых клеток и вызывает их запрограммированную смерть [1,3].

Цель нашей работы – определение суммарного содержания антиоксидантов в чернушке посевной (*Nigella sativa*), интродуцированной в почвенно-климатических условиях Дагестана.

Материалом для исследований послужили *N. sativa*, полученные в 2010 г. из 7 государств (таблица 1). После разделения каждой выборки по размерам семян на крупные, средние и мелкие и определения массы ста семян (МСС) проводили посеы по 100 семян каждого образца в метровые ряды пойменного террасированного участка северной экспозиции склона Цудахарской экспериментальной базы (ЦЭБ, 1100 м высоты над ур. м., 42° 19' 29,7" с.ш. и 47° 09' 52,2" в.д.) и Гунибской экспериментальной базы (ГЭБ, 2000 м высоты над ур. м., 42° 23' 56,8" с.ш. и 46° 54' 32,3" в.д.) пос. Ленинкент (ЛЭБ, 100 м высоты над ур. м., 42° 23' 56,8" с.ш. и 46° 54' 32,3" в.д.) Горного ботанического сада ДНЦ РАН.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Таблица 1 – Значения величин ССА в образцах трав и семян

№ образца	Происхождение образца	Район интродукции	Фаза	Органы растений	ССА, мг/г. стандарт кверцетин
21	Сирии	Гуниб	Цветения	Ц. растение	5,7
22	Эфиопии	Гуниб	Цветения	Ц. растение	8,2
23	Сауд.Ар.	Гуниб	Цветения	Ц. растение	5,5
24	Медины	Гуниб	Цветения	Ц. растение	13,0
25	Египта	Гуниб	Цветения	Ц. растение	7,4
26	Эфиопии	Ленинкент	Цветения	Ц. растение	17,5
27	Эфиопии	Цудахар	Цветения	Цветы	18,9
28	Эфиопии	Цудахар	Цветения	Лист	15,0
29	Эфиопии	Цудахар	Цветения	Стебель	2,8
30	Эфиопии	Цудахар	Цветения	Корень	2,2
13	Сауд. Ар.	Сауд. Ар.	Плодонош	Семена	0,4
14	Сирии	Сирии	Плодонош	Семена	0,7
15	Эфиопии	Эфиопии	Плодонош	Семена	1,3
16	Эфиопии	Эфиопии	Плодонош	Семена	0,7
17	Египта	Египта	Плодонош	Семена	0,5
18	Сирии	Сирии	Плодонош	Семена	0,6
19	Азербайджан	Азербайджан	Плодонош	Семена	0,4
20	Дагестан	Махачкала	Плодонош	Семена	0,3

Определено суммарное содержание антиоксидантов в чернушке посевной на приборе «ЦветЯуза» с амперометрическим детектированием. Сущность метода заключается в измерении электрического тока в ячейке, возникающего при окислительно-восстановительных реакциях на поверхности электрода. Водные, водно-спиртовые спиртовые и масляные экстракты чернушки посевной были приготовлены согласно общепринятой методике. В качестве стандарта во всех приведённых измерениях использовался кверцетин [2].

Впервые в России нами были определены антиоксидантные свойства чернушки посевной. Определено содержание антиоксидантов в различных органах растения (корень, стебель, лист, цветки, семена) в различные фазы вегетации (бутонизация, цветение, плодоношение). Данные экспериментов показывают, что наибольшая антиоксидантная активность проявляется в фазе цветения. Содержание антиоксидантов в различных органах растения следующее: в цветках – наибольшее, а в корнях – наименьшее. Значение величин ССА в образцах трав и семян показано в таблице 1.

Антиокислительный стресс можно снять с помощью природных антиоксидантов, которые способны связывать неспаренные электроны свободных радикалов. Наличие монотерпеновых углеводов, полифенолов, каротиноидов, антоцианов, флавоноидов и других биологически активных веществ обуславливает антиоксидантные свойства многих растений. В чернушке посевной содержатся кумарины, флавоноиды, витамины, эфирное масло, сапонины, алкалоиды, ферменты, жирное масло, стероиды и др. биологически активные вещества. Поэтому мы можем смело рекомендовать его для снятия антиокислительного стресса, профилактики и лечения многих заболеваний.

Библиографический список

- Hartwell, J.L. *Plants used against cancer* / Hartwell J.L. // *Lloydia*. - 1971. – Vol.34, N 1. – P. 111-160.
- Яшин, Л.Я. *Определение содержания природных антиоксидантов в пищевых продуктах и БАДах* / Л.Я. Яшин, Н.И. Черноусова // *Пищевая промышленность*. – 2007. – № 5. – С. 28-30.
- Salama, R. B. *Sterols in the seed oil of Nigella sativa* / Salama, R. B. // *Planta med.* – 1973. – Jahrg. 24. – H. 4. – S. 375-377.

УДК 615.322:582.675.1].015.11.03

М.И. Гаджиев, Т.В. Орловская

Дагестанский государственный университет, г. Махачкала

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: elmu@mail.ru

Перспектива использования чернушки посевной в научной медицине

Род чернушка – *Nigella* – принадлежит к семейству *Ranunculaceae* [33], состоит из 14-20 видов, произрастающих в Средиземноморье, Южной и Юго-Восточной Европе, на Кавказе, в Малой и Средней Азии, Северной Африке, в СНГ – 11 видов. В мировой практике находят использование как пищевые и лекарственные семена только четырёх видов: *Nigella damascena* L. (чернушка дамасская) – растёт в Европейской части и на

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Кавказе, *N. sativa* L. (ч. посевная, черный тмин), *N. indica* (ч. индийская) – произрастают в Индии, Афганистане, Пакистане и *N. grandiflora* (ч. железистая) – встречается в Туркменистане и в западных районах Китая [31].

Цель настоящей работы обобщить и унифицировать многочисленные сведения о химическом составе и фармакологических исследованиях чернушки посевной и её химических компонентах, встречающиеся в мировой литературе.

Химический состав чернушки посевной включает большое число соединений. Семена ее содержат 40-44% жирного масла, в состав которого входят олеиновая, миристиновая, линолевая, линоленовая, эйкозодиеновая, петрозелиновая кислоты; до 1,5% эфирного масла, 0,3% алкалоида дамасценина, дитерпеновые алкалоиды [18,19], витамин Е, тритерпеновые сапонины, кумарины [9], тимохинон, кальций, железо, медь, фосфор, калий, магний, марганец, цинк, молибден, хром, селен, стронций, бор и йод, стероиды: кампестерин, ситостерин, стигмастерин, альфа-спинастерин.

Проведённые за последние 50 лет во многих университетах мира исследования чернушки посевной дали научное подтверждение лечебным свойствам растения, отмеченным тысячи лет назад.

Компонент жирного масла чернушки – тимохинон имеет антиастматическое, антигистаминное [13], бактерицидное [24], противоопухолевое [16,21], антиоксидантное [15], желчегонное действие [6]. Согласно заключениям американских онкологов, тимохинон блокирует активность воспалительных цитокинов [22].

Выраженное обезболивающее действие предположительно дает опиумподобный компонент, входящий в состав чернушки [17].

Выделенный из семян нигелон – действует спазмолитически [6].

Очень эффективно применение жирного масла семян чернушки против кишечной и дизентерийной палочки. По антибактериальной активности масла чернушки сравнимо с такими антибиотиками, как ампициллин, тетрациклин, клотримоксазол и гентамицин [8]. Активные компоненты (нигеллон, тимохинон), входящие в состав масла, взаимодействуют с линолевой кислотой, которая необходима организму для выработки простагландина E₁, действующего как сильное противовоспалительное средство и усиливающего сопротивление клеточных мембран по отношению к «инородным телам». Ошеломляющие результаты приводят американские и индонезийские исследования 90-х годов XX века: жирное масло чернушки посевной оказалось не только повышает иммунитет человека, но и превосходит по своим антибактериальным свойствам ряд антибиотиков. Оно оказалось действенным даже против таких бактерий, которые оказывают наибольшую устойчивость к медицинским препаратам – *V. cholerae* и *E. coli* [11].

Исследования показали, что черный тмин эффективен при опухолях молочной железы [14], гипертонии [12], поражениях печени [10], для лечения ревматизма [23].

Изучено ранозаживляющее действие масла чернушки посевной и мази на его основе [3].

В гомеопатии семена чернушки применяются при гастрите, холецистите, гепатите [20].

Полученные данные позволяют рекомендовать семена чернушки посевной в качестве источника липазы, что позволяет расширить сырьевую базу для получения препарата «Нигедаза» – ферментного препарата липолитического действия [1].

Выделены и охарактеризованы биоактивные пептиды семян чернушки посевной, относящиеся к классу дефензинов и липидпереносящим белкам [2,4], а выраженная цитотоксическая активность делает их перспективными для дальнейшего углубленного изучения противоопухолевой активности на различных видах опухолей в тестах, как *in vitro*, так и *in vivo* [4].

В России чернушка посевная зарегистрирована как гомеопатическое средство (рег. номер 95/335/805). Фармакопея Китая регламентирует качество семян чернушки железистой.

Таким образом, сведения о фармакологической активности позволяют отнести чернушку посевную в перспективным растениям для внедрения в отечественную медицинскую практику.

Библиографический список

- 1 Выделение и изучение фермента липазы из семян чернушки посевной / Т.В. Орловская [и др.] // Регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров (57; 2002; Пятигорск): материалы... – Пятигорск, 2002. – С. 18-19.
28. Выделение цистеинбогатых пептидов из проростков *Nigella sativa* / Ю.И. Ощепкова [и др.] // Химия природ. соединений. – 2009. – № 5. – С. 580-581.
29. Изучение антибактериального и ранозаживляющего действия чернушки посевной / Б.А. Узденова [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2006. – Вып. 61. – С. 392-394.
30. Исследование биоактивных пептидов из некоторых видов растений / Т.В. Орловская [и др.] // Химия природ. соединений. – 2010. – № 2. – С. 276-277.
31. Попова, Н.В. Лекарственные растения мировой флоры / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко. – Харьков: СПДФЛ Мосякин В.Н., 2008. – 510 с.
32. Современная фитотерапия / под ред. В. Петкова. – София: Медицина и физкультура, 1988. – 504 с.
33. Тахтаджян, А.Л. Система магнолиофитов / А.Л. Тахтаджян. – Л.: Наука, 1987. – 439 с.
34. Шиков, А.Н. Растительные масла и масляные экстракты: технология, стандартизация, свойства / А.Н. Шиков, В.Г. Макаров, В.Е. Рыженков. – М.: Рус. врач, 2004. – 264 с.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

35. Дрозд, Г.А. Кумарины деяких видівродини жовтецевих / Г.А. Дрозд, М.Ф. Комиссаренко, В.І. Литвиненко // Фармац. журн. – 1979. – Рок 25, № 4. – С. 57-60.
36. Al-Ghamdi, M.S. Protective effect of *Nigella sativa* seeds against carbon tetrachloride-induced liver damage / M.S. Al-Ghamdi // *Am. J. Chin. Med.* – 2003. – Vol. 31, № 5. – P. 721-728.
37. Ali, B.H. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa* / B.H. Ali, G. Blunden // *Phytother. Res.* – 2003. – Vol. 17, № 4. – P. 299-305.
38. Delayed apoptosis upon the treatment of hep-2 cells with black seed / C. Corder [et al.] // *Biomed Sci Instrum.* – 2003. – Vol. 39. – P. 365-370.
39. Effect of *Nigella sativa* (black seed) on subjective feeling in patients with allergic diseases / U. Kalus [et al.] // *Phytother. Res.* – 2003. – Vol. 17, № 10. – P. 1209-1214.
40. Farah, I.O. Effect of *Nigella sativa* and oxidative stress on the survival pattern of MCF-7 breast cancer cells / I.O. Farah, R.A. Begum // *Biomed. Sci. Instrum.* – 2003. – Vol. 39. – P. 359-364.
41. Hosseinzadeh, H. Related Anticonvulsant effects of thymoquinone, the major constituent of *Nigella sativa* seeds, in mice / H. Hosseinzadeh, S. Parvardeh // *Phytother. Res.* – 2004. – Vol. 11, № 1. – P. 56-64.
42. Khan, N. *Nigella sativa* ameliorates potassium bromate induced early events of carcinogenesis: diminution of oxidative stress / N. Khan, S. Sharma, S. Sultana // *Experimental Toxicology.* – 2003. – Vol. 22. – P. 193-203.
43. Neuropharmacological activity of *Nigella sativa* L. extracts / Al-Naggar [et al.] // *J. of Ethnopharmacology.* – 2003. – Vol. 88, № 1. – P. 63-68.
44. *Nigellamines a(3), a(4), a(5), and C, new dolabellane-type diterpene alkaloids, with lipid metabolism-promoting activities from the egyptian medicinal food black cummin* / T. Morikawa Chem Pharm Bull (Tokyo).[et al.] // *Chem. Pharm. Bull.* – 2004. – Vol. 52, № 4. – P. 494-497.
45. Novel dolabellane-type diterpene alkaloids with lipid metabolism promoting activities from the seeds of *Nigella sativa* / T. Morikawa Chem Pharm Bull (Tokyo).[et al.] // *Org. Lett.* – 2004. – Vol. 18, № 6. – P. 869-872.
46. Possible hepatotoxicity of *Nigella sativa* seeds and *Dregea volubilis* leaves / K.H. Tennekoon [et al.] // *J. Ethnopharmacol.* – 1991. – Vol. 31, № 3. – P. 283-289.
47. Salim, E. Chemopreventive potential of volatile oil from black cummin (*Nigella sativa* L.) seeds against rat colon carcinogenesis / E. Salim, S. Fukushima // *Nutr. Cancer.* – 2003. – Vol. 45, № 2. – P. 195-202.
48. The antitumor activity of thymoquinone and thymohydroquinone in vitro and in vivo / S. Ivankovic1 [et al.] // *Exp. Oncol.* – 2006. – Vol. 28, № 3. – P. 220-224.
49. The In Vitro Effect of Aqueous Extract of *Nigella sativa* Seeds on Nitric Oxide Production / M.S. Mahmood [et al.] // *Phytother. Res.* – 2003. – Vol. 17, № 8. – P. 921-924.
50. The in vivo antifungal activity of the aqueous extract from *Nigella sativa* seeds / M.K. Ashfaq [et al.] // *Phytother. Res.* – 2003. – Vol. 17, № 2. – P. 183-186.

УДК 582.711:581.43'81:57.082.26(470.630)

С.В. Герасименко, Ф.К. Серебряная, В.В. Мелик-Гусейнов

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: pharmval@mail.ru

Морфолого-анатомическое исследование подземных органов подсолнечника обыкновенного

Подсолнечник однолетний – *Helianthus annuus* L. (*Asteraceae*) – хорошо известное растение, разводится как масличная культура на полях, огородах и в садах.

Корни подсолнечника издавна используют в народной медицине. Чай из корней подсолнечника растворяет многие соли в организме и используется при отложении солей в суставах и позвонках (артрит, полиартрит, остеохондроз и т.д.), желчнокаменной и мочекаменной болезни [1].

Объектом наших исследований явились подземные органы растения, собранные в Предгорном районе Ставропольского края в фазу созревания семян. Подземные органы представлены системой главного корня (рисунок 1).

Анатомическое исследование строения главного корня и боковых корней проводили по известным методикам [2,3]. Растительный материал представлял собой свежесобранные корни растения, фиксированные в системе спирт этиловый – глицерин – вода в соотношении 1:1:1. Срезы, полученные вручную с помощью лезвий, окрашивали следующими реактивами: спиртовой раствор флороглюцина и 50% раствор кислоты серной (реакция на лигнифицированные элементы).

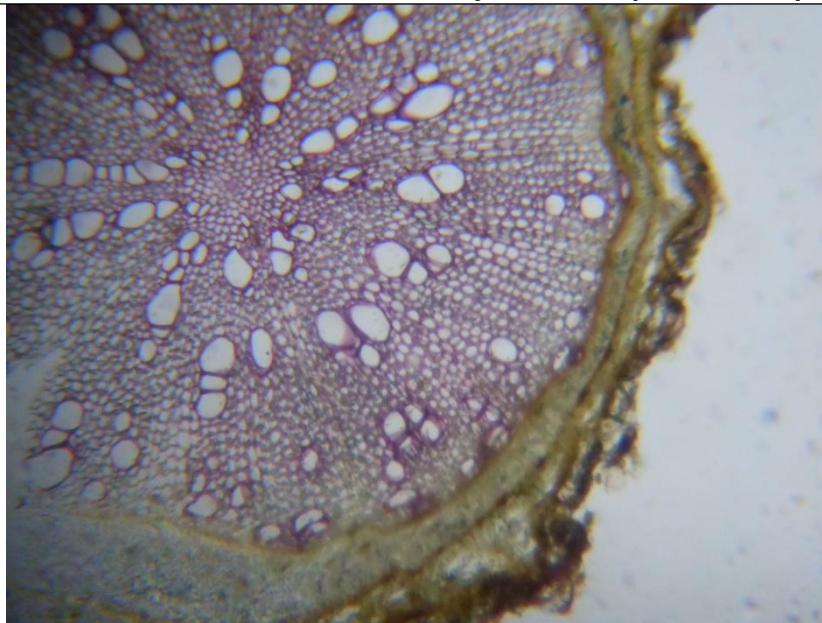


Рисунок 1 – Внешний вид корневой системы п. обыкновенного

В ходе эксперимента использовали временные микропрепараты, которые фиксировали в растворе глицерина. Анатомические исследования проводили при помощи микроскопа БИОЛАМ с увеличением объективов $\times 4$; $\times 10$; $\times 40$. и люминесцентного микроскопа МИКРОМЕД-3-ЛЮМ с увеличением объективов $\times 4$; $\times 10$; $\times 40$ (светофильтры зелёный (G) и нейтральный (N)).

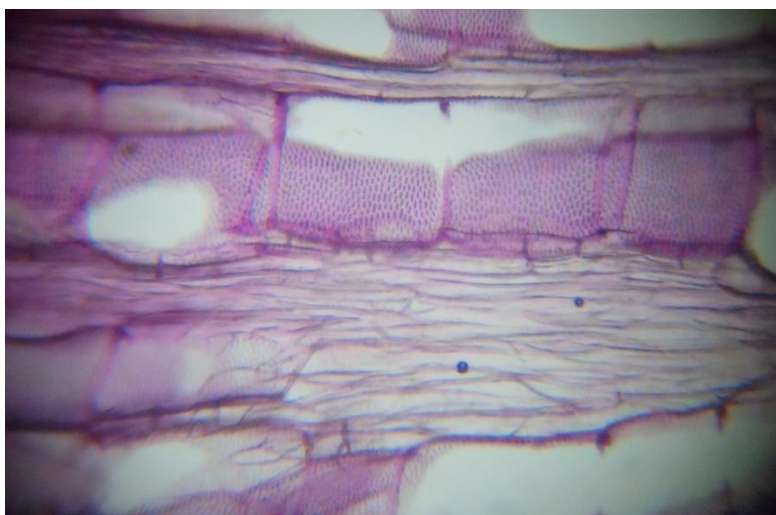
Сегменты анатомических срезов фотографировали с помощью микроскопа «БИОЛАМ» и цифрового фотоаппарата SONY CS 5,1. Изучение анатомического строения корня осуществлялось на поперечных и продольных срезах как главного, так и боковых корней.

Главный корень имеет вторичное строение, покровная ткань представлена перидермой. Клетки феллемы таблитчатой формы, клеточные стенки пропитаны суберином. Перициклическая зона образована паренхимными клетками. Флоэма представлена мелкими ситовидными элементами. Зона камбия отчётливо заметна на поперечном срезе, она разделяет флоэму и ксилему (рисунок 2).

**Рисунок 2 – Поперечный срез главного корня п. однолетнего**

Основной объем поперечного среза занимает ксилема. Ксилема представлена проводящими элементами и паренхимными элементами. Механические элементы ксилемы развиты слабо. Отчётливо выделяется зона первичной ксилемы, чаще всего она пентархна. Сосуды первичной ксилемы имеют небольшой размер и кольчатую и пористую перфорацию. От первичной ксилемы идёт формирование радиальных лучей. Клетки паренхимы радиальных лучей имеют вытянутую форму, тонкую клеточную стенку. Сосудистые элементы имеют выраженное кольцевое строение.

При рассмотрении микропрепарата продольного среза корня подсолнечника хорошо заметны крупные сосуды с пористой перфорацией, ситовидные элементы флоэмы, волокна и паренхимные элементы (рисунок 3).

**Рисунок 3 – Продольный срез главного корня п. однолетнего**

Боковой корень имеет вторичное строение. Покровная ткань представлена пробкой. Перикарпическая зона представлена паренхимными клетками. Флоэма представлена мелкими ситовидными элементами. Ксилема дифференцируется на первичную и вторичную. Паренхима радиальных лучей развита слабо (рисунок 4).

В перикарпической зоне при изучении с помощью люминесцентной микроскопии хорошо заметны схизогенные вместилища (рисунок 5).

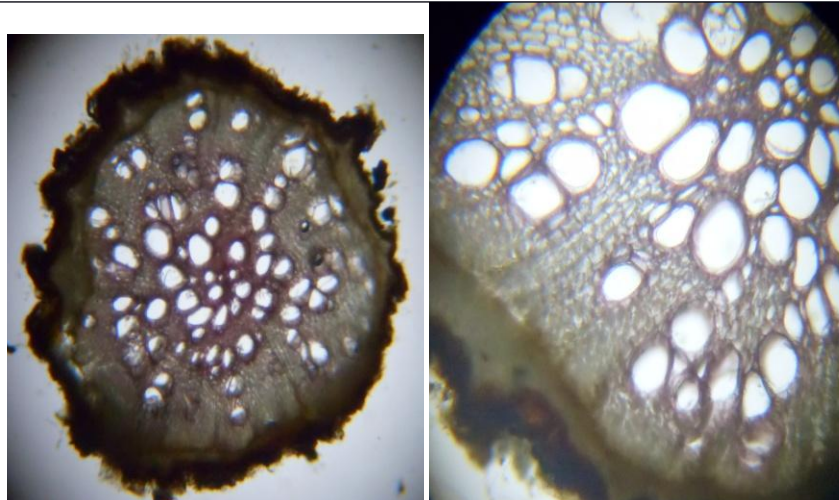


Рисунок 4 – Поперечный срез бокового корня п.однолетнего

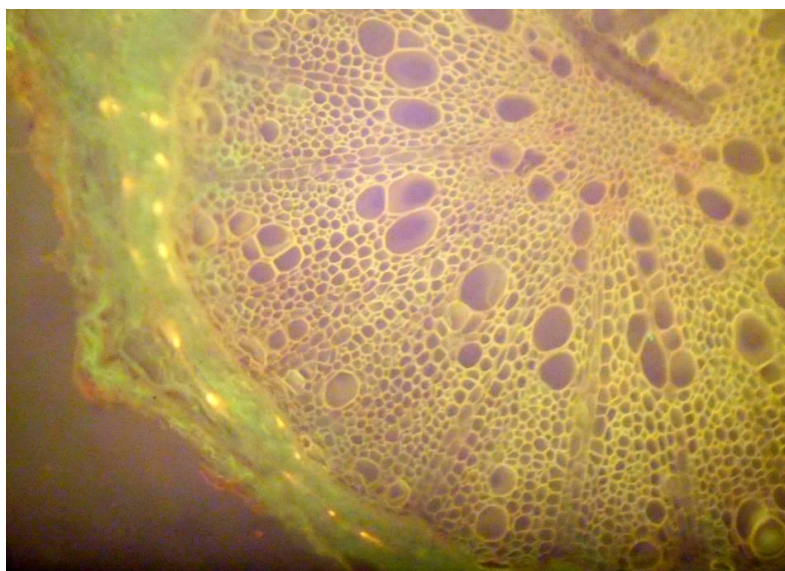


Рисунок 5 – Фотография поперечного среза корня п. однолетнего (люминесцентная микроскопия МИКРОМЕД-3-ЛЮМ; (светофильтры зелёный (G) и нейтральный (N))

Таким образом, изучены макроскопические и микроскопические признаки подземных органов подсолнечника однолетнего. Установлены характерные диагностические признаки сырья, такие как многослойная феллема, пористый тип сосудов, пентархность первичной ксилемы, а также схизогенные вместилища в перициклической зоне.

Библиографический список

1. Мелик-Гусейнов, В.В. Атлас растений. Растения в народной медицине России и сопредельных государств / В.В.Мелик-Гусейнов. – Пятигорск, СНЕГ, 2011. – 602 с.
51. Долгова, А.А. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии / А.А. Долгова, Е.Я. Ладыгина. – М.: Медицина, 1977. – 256 с.
52. Никитин, А.А. Анатомический атлас полезных и некоторых ядовитых растений / А.А.Никитин, И.А. Панкова – Л.: Наука, 1982. – 768 с.

Е.Н. Гергель

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

E-mail: tisha911@mail.ru

**Анатомо-морфологические особенности лоха узколистного (*Elaeagnus angustifolia* L.),
произрастающего на территории Украины**

В последнее время широкое применение в медицинской практике имеют лекарственные средства растительного происхождения, поэтому очень важно регламентировать качество лекарственного растительного сырья. Анализ источников специализированной литературы свидетельствует об отсутствии систематизированных данных по анатомическому строению листьев *Elaeagnus angustifolia* L. флоры Украины. Одним из этапов создания методов контроля качества (МКК) на лекарственное растительное сырье является проведения микроскопического исследования, которое позволяет стандартизировать сырьё. В то же время, морфолого-анатомические данные могут быть использованы в филогенетике вида и рода для выяснения диагностических и возрастных признаков растения. Наше предыдущее фармакогностическое изучение растений семейства лоховых (*Elaeagnaceae* Juss.) свидетельствует о перспективности использования листьев лоха узколистного в медицине [1,2,3,4].

Эти обстоятельства побудили нас изучить основные анатомо-морфологические признаки листьев лоха узколистного.

Целью исследования было изучение анатомических особенностей листьев лоха узколистного и установление анатомо-диагностических признаков сырья для разработки МКК «Листья лоха узколистного».



Рисунок 1 – Внешний вид листьев лоха узколистного

Объектом исследования были образцы высушенного и свежего сырья листьев лоха узколистного, собранных в 2012 г. в Национальном ботаническом саду (НБС) им. Н.Н. Гришка НАН Украины. Сухие листья предварительно кипятили 1-2 мин в 5% растворе NaOH, тщательно промывали водой. В качестве просветляющей жидкости использовали водный раствор хлоралгидрата. Изучение и фотографирование микрообъектов выполняли с помощью микроскопа Sunny и цифровой микрофотокамеры TREK DCM 220.

Макроскопический анализ. Определение внешних признаков листьев лоха узколистного проводили по методике [5]. В работе применяли лупу (ув. $\square 10$), а размеры сырья определяли линейкой.

Листья очередные, короткочерешковые, 2-7 см в длину и 0,6-1,9 см в ширину, линейно-ланцетные или эллиптические, заострённые или туповатые, цельнокрайние; сверху серовато-зелёные, снизу серебристо-белые от покрывающих их серебристых чешуек; иногда листья с нижней стороны почти зелёные с редкими чешуйками.

Микроскопический анализ. Листовая пластинка гипостоматичная. Нижняя эпидерма листа отличается от верхней наличием густого слоя перекрывающих друг друга звёздчатых волосков, присутствием устьиц (аномоцитного типа) и несколькими более мелкими и более тонкостенными клетками. На верхней эпидерме волоски редкие, устьиц нет. Устьица рассеяны вдоль нижней поверхности листа беспорядочно.

Звёздчатые волоски состоят из длинных узких клеток (волосков), сросшихся основаниями. Волоски варьируют по размерам диаметра, высоте ножки, а также количеству лучевых клеток и форме (рисунок 2).

На рисунке 3 представлены фрагменты поперечных срезов черешка и центральной жилки листа. Поперечный срез листа имеет изолатеральное строение. Оба эпидермиса листа подстилаются палисадной

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

паренхимой: нижний двух-, трёхрядной палисадной паренхимой, верхний – трёх-, шестирядной. Губчатая паренхима состоит из клеток округлой и округло-лопастной формы. Проводящие пучки закрытые, коллатеральные.

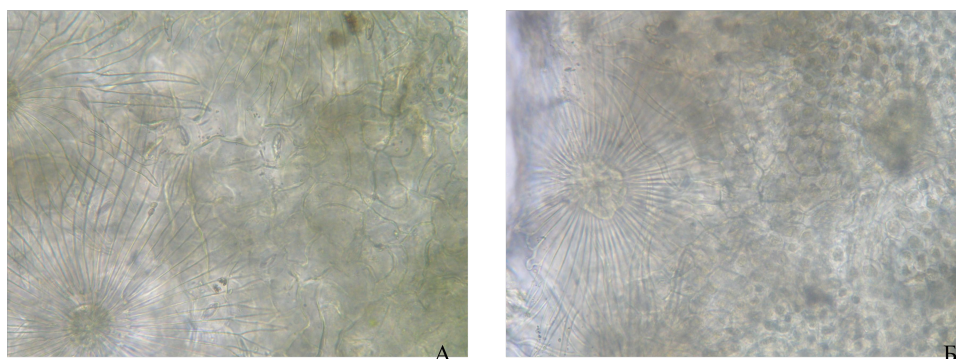


Рисунок 2. Фрагменты эпидермиса листа: А – нижний эпидермис: 1 – устьица аномоцитного типа; 2 – звёздчатый волосок; Б – верхний эпидермис: 1 – звёздчатый волосок; 2 – тонкостенные клетки

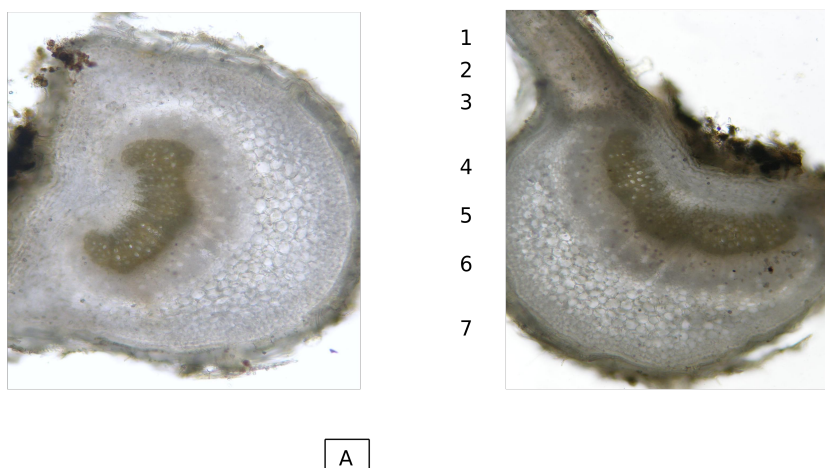


Рисунок 3 – А – фрагмент поперечного среза черешка; Б – фрагмент поперечного среза через центральную жилку листа: 1 – эпидермис; 2 – палисадная паренхима; 3 – губчатая паренхима; 4 – флоема; 5 – ксилема; 6 – паренхима; 7 – колленхима

Клетки черешка и центральной жилки листа прямостенные, просматривается крупный, дугообразный проводящий пучок. Эпидермис состоит из группы клеток (2 шт.) с утолщёнными внешними стенками и тонкими стенками внутри группы. Колленхима представлена группами тонкостенных клеток (3 шт.). Над колленхимой расположена основная паренхима, состоящая из клеток округлой формы. В боковых частях черешка хорошо выражена угольчатая колленхима. Флоема и ксилема выражены мощными слоями.

Таким образом, с помощью микроскопического анализа установлены основные диагностические признаки строения листьев лоха, а именно наличие звездчатых волосков, строения устьичного аппарата аномоцитного типа, изолатеральное строение листовой пластинки, дугообразный проводящий пучок.

Полученные результаты могут быть использованы для разработки МКК для листьев *Elaeagnus angustifolia* L.

Библиографический список

1. Гергель, Є.М. Дослідження жирнокислотного складу плодів та листя маслинок вузьколистої / Є.М. Гергель // Актуальні проблеми сучасної медицини: матеріали V (66) Міжнар. конгр. – Київ, 2012. – С. 358-359.
53. Дослідження мінерального складу бруньок рослин родини маслинокві (*Elaeagnaceae* Juss.) / О.Ю. Коновалова [та ін.] // Фармац. журнал. – 2010. – № 6. – С. 100-102.
54. Коновалова, О.Ю. Дослідження амінокислотного складу листя рослин родини маслинокві (*Elaeagnaceae* Juss.) / О.Ю. Коновалова, Є.М. Стажила, А.П. Лебеда // Фітотерапія. – 2010. – № 2. – С. 60-64.
55. Коновалова, О.Ю. Дослідження нагромадження біологічно активних речовин в листі маслинокві вузьколистої *Elaeagnus angustifolia* L. / О.Ю. Коновалова, Є.М. Гергель, О.П. Колядич // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – Киев, 2011. – С. 503-508.

УДК 582.998.1: 547.458

Е.Г. Горячкина, М.В. Буинов, Г.М. Федосеева, С.А. Петухова
 Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск
 E-mail: rosforsset@mail.ru

Изучение полисахаридов золотарника даурского

В комплексе биологически активных веществ лекарственных растений присутствуют группы основных действующих, сопутствующих и балластных веществ. Основные действующие вещества или биологически активные (БАВ) являются ответственными за проявление того или иного фармакотерапевтического действия. Однако группы сопутствующих и балластных, не оказывая прямого действия, проявляют потенцирующее или дополняющее действие к основному.

К сопутствующим веществам растений относятся вещества первичного и вторичного метаболизма – белки, жиры, углеводы и минеральные вещества. В последнее время в публикациях встречаются данные о детальных исследованиях данных групп, в частности полисахаридов, проявляющих иммуномодулирующий эффект. Таким образом, изучение комплекса полимерных углеводов, содержащихся в перспективных лекарственных растениях, является актуальной задачей фармакогностических исследований.

В настоящей работе представлены результаты качественного и количественного анализа полисахаридов в золотарнике даурском, произрастающем на территории Восточной Сибири. Ранее сообщалось об исследовании биологически активных веществ полифенольного характера в надземных органах золотарника даурского [2,3].

Для изучения углеводного состава готовили водные извлечения. Для чего 10 г измельченного сырья – золотарника даурского травы (собранной в период цветения) – помещали в колбу на 250 мл, заливали 100 мл горячей воды и нагревали на водяной бане в течение 10 минут. После охлаждения настоей фильтровали и с фильтратом проводили качественные реакции, представленные ниже [4,5].

К 10 мл водного извлечения прибавляли 30 мл спирта этилового 95%, перемешивали и наблюдали образование хлопьевидных сгустков, выпадающих в осадок. При проведении реакции с тимолом и кислотой серной концентрированной наблюдали образование коричнево-жёлтого окрашивания. Полученные данные свидетельствуют о наличии полисахаридов.

Сумму водорастворимых полисахаридов (ВП) определяли методом гравиметрии [1]. Для этого аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями 1 мм. Около 10 г (точная навеска) помещали в колбу вместимостью 250 мл, прибавляли 100 мл воды очищенной, колбу присоединяли к обратному холодильнику и кипятили при перемешивании на электрической плитке в течение 30 минут. Экстракцию повторяли четырежды, заливая фильтрат по 100 мл водой очищенной с последующим кипячением по 30 минут. Объединённое водное извлечение центрифугировали с частотой вращения 5000 об/мин в течение 10 минут и декантировали в мерную колбу вместимостью 500 мл через 5 слоёв марли, вложенных в стеклянную воронку диаметром 66 мм, предварительно смоченную водой. Фильтр промывали водой очищенной и доводили объём раствора до метки (раствор А).

25 мл раствора А помещали в центрифужную пробирку, прибавляли 75 мл спирта этилового 95%, перемешивали, подогревали на водяной бане при температуре 60°C в течение 5 минут. Через 30 мин содержимое центрифугировали с частотой вращения 5000 об/мин в течение 30 мин. Надосадочную жидкость фильтровали под вакуумом при остаточном давлении 13-16 кПа через высушенный до постоянной массы при 105°C стеклянный фильтр ПОР 16 диаметром 40 мм. Затем осадок количественно переносили на тот же фильтр и промывали 15 мл смеси спирта этилового 95% и воды очищенной (3:1).

Фильтр с осадком высушивали сначала на воздухе, затем при температуре 100-105°C до постоянной массы. Содержание суммы ВП (X_1) в пересчёте на абсолютно сухое сырьё в процентах вычисляли по формуле:

$$X_1 = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 500 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - W)}$$

где m_1 – масса фильтра, г; m_2 – масса фильтра с осадком, г; m – масса сырья, г; W – потеря в массе при высушивании (влажность), %.

Для более детального изучения полисахаридного комплекса золотарника даурского определяли сумму полисахаридов по фракциям. С этой целью остаток сырья после определения суммы водорастворимых полисахаридов обрабатывали экстрагентом (100 мл кипящей воды очищенной с 0,4 мл кислоты хлороводородной концентрированной) на кипящей водяной бане в течение 30 минут. Раствор фильтровали и охлаждали. Полученную сумму пектиновых веществ (ПВ) осаждали двукратным объёмом спирта этилового.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Через 12 часов осадок отфильтровывали на воронке Бюхнера, промывали спиртом этиловым 95%. Осадок подсушивали и доводили до постоянной массы. Содержание ПВ в процентах (X_2) вычисляли по формуле:

$$X_2 = \frac{m_2 \cdot 100 \cdot 100}{m_1 \cdot (100 - W)}$$

где m_1 – масса осадка ВП, г; m_2 – масса осадка ПВ, г; W – потеря в массе при высушивании (влажность), %.

Далее для определения количества фракции гемицеллюлозы остаток сырья экстрагировали 100 мл натрия гидроксида 10% при температуре 20°C в течение 24 часов на встряхивающем аппарате. После этого профильтровывали и к полученному извлечению добавляли 40 мл кислоты уксусной 50% для осаждения гемицеллюлозы А (ГцА). Затем в фильтрате осаждали гемицеллюлозу В (ГцВ) двукратным объёмом спирта этилового 95%.

Содержание ГцА в процентах (X_3) вычисляли по формуле:

$$X_3 = \frac{m_2 \cdot 100 \cdot 100}{m_1 \cdot (100 - W)}$$

где m_1 – масса осадка ВП, г; m_2 – масса осадка ГцА, г; W – потеря в массе при высушивании (влажность), %.

Содержание ГцВ в процентах (X_4) вычисляли по формуле:

$$X_4 = \frac{m_2 \cdot 100 \cdot 100}{m_1 \cdot (100 - W)}$$

где: m_1 – масса осадка ВП, г; m_2 – масса осадка ГцВ, г; W – потеря в массе при высушивании (влажность), %.

Для определения мономерного состава полисахаридного комплекса золотарника даурского проводили кислотный гидролиз полисахаридов с последующим хроматографированием на бумаге. Для этого к 1 г (точная навеска) полисахаридов (ВП, ПВ, ГцА и ГцВ) прибавляли 5 мл кислоты серной 10% и растворы помещали в ампулы. Ампулы запаивали и нагревали в сушильном шкафу при температуре 105°C в течение 18 часов. После охлаждения содержимое количественно переносили в мерную колбу на 25 мл и доводили объём до метки кислотой серной 10% (раствор А). 10 мл раствора А разбавляли 5 мл воды очищенной и нейтрализовали бария карбонатом сухим по универсальной индикаторной бумаге. Раствор фильтровали через бумажный фильтр, промывали водой очищенной и полученный фильтрат упаривали до объёма 0,5 мл. Для проведения хроматографирования наносили по 0,02 мл полученного фильтрата на хроматографическую бумагу марки «Ленинградская медленная». Нейтральные сахара хроматографировали в системе ацетон – бутанол – вода (7:2:1). Для проявления моносахаров после экспозиции хроматограмму высушивали, обрабатывали анилинфталатом и нагревали в сушильном шкафу при температуре 100–105°C. Полученные моносахара идентифицировали по окраске пятен и значению R_f в сравнении со стандартными образцами сахаров.

Следующий этап исследования – количественное определение суммы нейтральных сахаров в полисахаридном комплексе золотарника даурского. Для этого использовали спектрофотометрический метод, основанный на образовании жёлто-оранжевого окрашивания при реакции сахаров с кислотой пикриновой в щелочной среде.

10 мл гидролизата (раствор А) нейтрализовали по универсальной индикаторной бумаге раствором натрия гидроксида 30%. Раствор фильтровали через плотный бумажный фильтр. Затем количественно переносили в мерную колбу на 25 мл и доводили объём до метки (раствор Б). В плоскодонную колбу помещали 1 мл кислоты пикриновой 1%, 3 мл натрия карбоната 20% и 1 мл раствора Б (гидролизата), кипятили на водяной бане 10 минут, охлаждали и количественно переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл. Объём доводили до метки водой очищенной (раствор В).

Оптическую плотность полученного раствора измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 460 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали раствор, состоящий из 1 мл кислоты пикриновой 1%, 3 мл натрия карбоната 20%, 1 мл воды очищенной, нагретый на водяной бане и доведённый до 25 мл водой очищенной.

Параллельно измеряли оптическую плотность стандартного раствора глюкозы, приготовленного аналогично.

Содержание суммы моносахаридов рассчитывали по формуле:

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

$$X = \frac{D_{\text{иссл.}} \cdot 0,000032 \cdot V_1 \cdot V_3 \cdot V_5 \cdot 100}{D_{\text{ст.}} \cdot a \cdot V_2 \cdot V_4}$$

где $D_{\text{иссл.}}$ – оптическая плотность исследуемого раствора; $D_{\text{ст.}}$ – оптическая плотность стандартного образца глюкозы; a – точная навеска образца полисахаридного комплекса, г; V_1 – объём раствора А, мл; V_2 – аликвота из раствора А, мл; V_3 – объём раствора Б, мл; V_4 – аликвота из раствора Б, мл; V_5 – объём раствора В, мл; 0,000032 – концентрация глюкозы раствора стандартного в 1 мл (Глюкозы стандартный раствор: 1 мл глюкозы стандартного образца, 3 мл натрия гидрокарбоната 20%, 1 мл кислоты пикриновой 1%, нагретый на водяной бане (10 мин) и доведённый до 25 мл).

Полученные результаты и метрологическая характеристика методики количественного определения представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Состав полисахаридного комплекса (ПС) в золотарнике даурском траве

Тип полисахаридов	Выход ПС, % от массы абсолютно сухого сырья	Содержание в ПС, %		Качественный состав ПС*
		Восстанавливающих сахаров	В том числе свободных сахаров	
Водорастворимые полисахариды	8,72	6,37	0,05	Glc, Gal, Ara, Xyl, Rha
Пектиновые вещества	10,2	2,01	0,07	Glc, Gal, Ara, Xyl, Fru
Гемицеллюлоза А	7,75	3,29	0,09	Glc, Gal, Rha
Гемицеллюлоза В	4,48	4,81	0,12	Glc, Gal, Xyl

*Примечание: Glc – глюкоза, Gal – галактоза, Ara – арабиноза, Xyl – ксилоза, Rha – рамноза, Fru – фруктоза.

Таблица 2 – Метрологическая характеристика методики количественного определения суммы полисахаридов в золотарнике даурском траве

f	\bar{x} ,	S2	S	P%	t (P,f)	$\Delta \bar{x}$	E%	\bar{E} , %
5	8,72	0,0209	0,1449	95	2,57	0,15	4,26	$\pm 1,75$

Как свидетельствуют полученные данные, количественное содержание выделенных фракций из травы золотарника даурского составило: водорастворимых полисахаридов – 8,72%, пектиновых веществ – 10,2%, ГцА – 7,75%, ГцВ – 4,48.

В гидролизатах водорастворимых полисахаридов обнаружены глюкоза, галактоза, арабиноза, ксилоза и рамноза. В гидролизатах пектиновых веществ нет ксилозы, но присутствует фруктоза, в ГцА найдены глюкоза, галактоза и ксилоза.

Изучение биологически активных веществ золотарника даурского продолжаются.

Библиографический список

1. Беляков, К.В. Количественное определение полисахаридов в листьях мать-и-мачехи (*Tussilago farfara*) / К.В. Беляков, Д.М. Попов // Фармация. – 1999. – № 1. – С. 23-24.
57. Изучение минерального состава золотарника даурского и золотарника канадского / Е.Г. Горячкина [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2012. – Вып. 67. – С. 21-22.
58. Горячкина, Е.Г. Изучение состава полифенольных соединений золотарника даурского в сравнении с золотарниками канадским и обыкновенным / Е.Г. Горячкина, М.В. Буинов, Г.М. Федосеева // Вестник Бурятского государственного университета. Спецвыпуск. – Улан-Удэ, 2012. – С. 84-88.
59. Методы исследования углеводов: перевод с англ. / В.Н. Несмеянова; под ред. А. Я. Харлина. – М.: Мир, 1967. – 507 с.
60. Методы химии углеводов / под ред. Р.И. Красновой. – М.: Мир, 1967. – 507 с.

Е.Г. Горячкина, О.И. Мазунова, Г.М. Федосеева, Ю.А. Ершова

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: rosforest@mail.ru

Товароведческие показатели травы нивяника обыкновенного (*Leucanthemum vulgare* L.)

С целью внедрения в медицинскую практику новых лекарственных средств растительного происхождения необходимо провести изучение показателей подлинности и доброкачественности, составляющих основу нормативной документации на стандартизуемое сырьё.

Объект исследования – нивяник обыкновенный (*Leucanthemum vulgare* L.) – представитель семейства астровых (*Asteraceae*). Ранее сообщалось об установлении основных групп биологически активных веществ данного растения и предварительной оценке спектра фармакотерапевтической активности [1,3].

Для установления вышеперечисленных показателей применяли классические фармакогностические методы анализа лекарственного растительного сырья: морфологический, микроскопический, химический [2,3].

Анатомо-диагностически признаки представлены на рисунках 1-4.

Количественное содержание суммы полифенольных соединений определяли по следующей методике. Около 2 г (точная навеска) измельчённого сырья, просеянного сквозь сито с диаметром 3 мм, заливали 50 мл спирта этилового 70% и кипятили с обратным холодильником на водяной бане в течение 30 минут с периодическим перемешиванием. Полученное извлечение охлаждали до комнатной температуры и процеживали в мерную колбу на 100 мл через вату. Оставшееся сырьё снова заливали 50 мл 70% спирта этилового и кипятили с обратным холодильником на водяной бане в течение 15 минут с периодическим перемешиванием. Полученное извлечение охлаждали до комнатной температуры и процеживали в ту же мерную колбу на 100 мл через вату и доводили до метки.

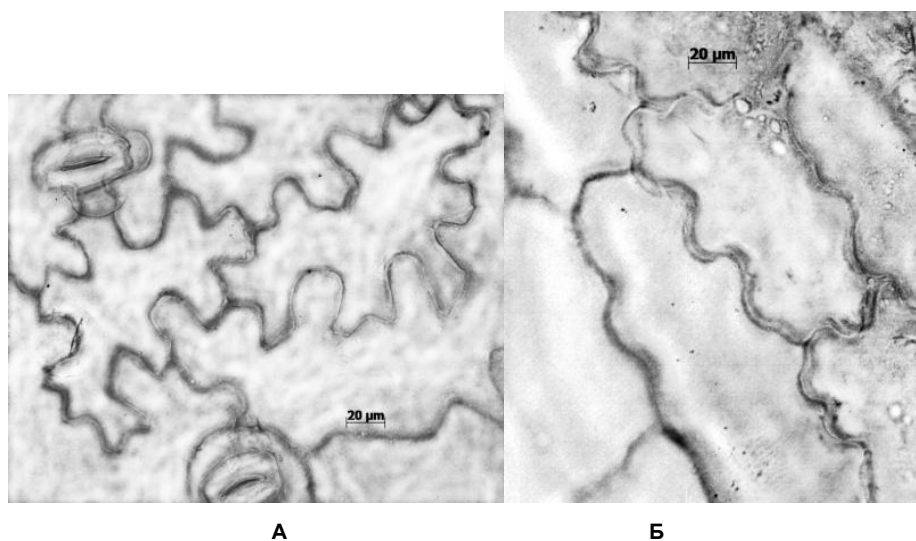


Рисунок 1 – Эпидермис листа нивяника обыкновенного: А – нижняя сторона; Б – верхняя сторона

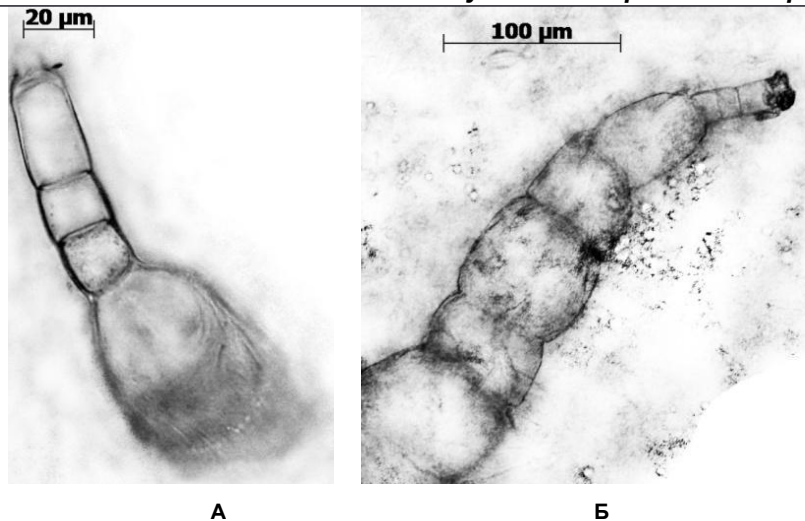


Рисунок 2 – Простой волосок с одноклеточным (А) и многоклеточным (Б) основанием

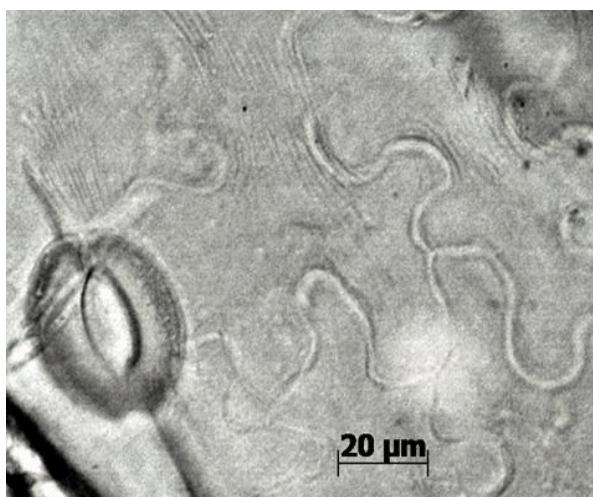


Рисунок 3 – Складчатость кутикулы

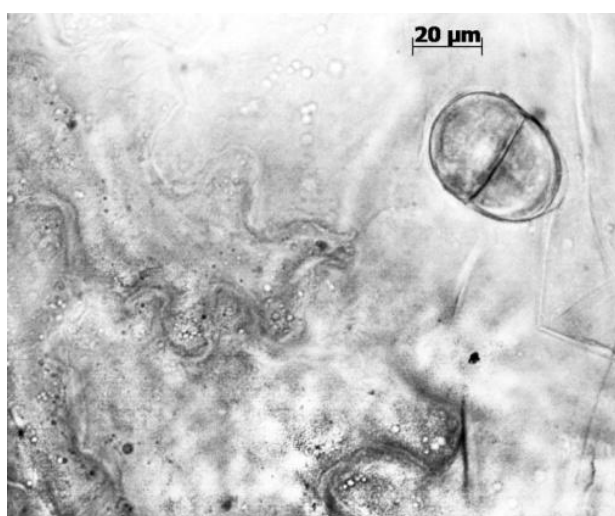


Рисунок 4 – Эфирно-масличная желёзка с бурым содержимым (вид сверху)

Из объединённого извлечения пипеткой отбирали 10 мл, помещали в коническую колбу вместимостью 750 мл, прибавляли 500 мл воды, добавляли 10 мл раствора индигосульфокислоты и титровали при постоянном перемешивании калия перманганатом (0,02 моль/л) до золотисто-желтого окрашивания.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Параллельно проводили контрольный опыт.

Содержание полифенольных соединений (X) в пересчёте на абсолютно-сухое сырьё вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(V_1 - V_2) \cdot k \cdot V_3 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 10 \cdot (100 - W)}$$

где V_1 – объём калия перманганата (0,02 моль/л), израсходованного на титрование извлечения, мл; V_2 – объём калия перманганата (0,02 моль/л), израсходованного на титрование в контрольном опыте, мл; V_3 – общий объём извлечения, мл; m – масса сырья, г; k – коэффициент пересчёта (0,004157) или количество дубильных веществ, соответствующее 1 мл калия перманганата (0,02 моль/л) в пересчёте на танин; 10 – объём извлечения, взятого для титрования, мл; W – потеря в массе при высушивании, %.

Результаты установления товароведческих показателей представлены ниже в таблицах 1-2.

Проанализированные данные легли в основу нормативного документа на сырьё *Herba leucanthemi vulgaris*, содержащего товароведческие показатели для цельного и измельчённого сырья.

Внешние признаки. Цельное сырьё. Смесь цельных или частично измельчённых олиственных стеблей с цельными или частично высыпавшимися корзинками и цельных или измельчённых листьев и отдельных цветочных корзинок. Стебли зелёные или тёмно-зелёные, гранисто-бороздчатые до 0,6 см в диаметре. Нижние стеблевые листья на черешках с продолговатой пластинкой, тупозубчатые по краю. Верхние стеблевые листья бесчерешковые, клиновидные, крупнозубчатые по краю. Цветки в крупных одиночных корзинках; краевые цветки ложно-язычковые, белые, бесполое, срединные – трубчатые, жёлтые, обоополое с тычинками и пестиками. Цветоложе плоское, ямчатое, с чешуйками. Обвёртка корзинок многорядная, состоящая из многочисленных продолговатых, с тупыми верхушками и широкими плёнчатыми краями листочков, цвет обвёртки серо-зелёный. Запах травы слабо ароматный, вкус островатый, горьковатый.

Измельчённое сырьё. Смесь кусочков стеблей (гранисто-бороздчатых) зелёного цвета, кусочков зелёных листьев – различной формы, проходящих сквозь сито диаметром 7 мм, корзинок – цельных или частично осыпавшихся, полушаровидной или конической формы, отдельных цветков, цельных или измельчённых – жёлтых трубчатых и белых ложноязычковых. Цвет измельчённого сырья от светло-зелёного до тёмно-зелёного с вкраплениями белого и жёлтого. Запах своеобразный, слабый. Вкус острый, горьковатый.

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности виден эпидермис с верхней и нижней стороны с извилистыми стенками. Эпидермиальные клетки, расположенные по краю листа, имеют более вытянутую форму и менее выраженную извилистость. Устьица аномоцитного типа, окруженные неопределённым числом клеток, не отличающиеся по форме и размерам от остальных клеток эпидермиса. По всей поверхности встречаются простые волоски – с расширенным одноклеточным основанием и более мелкими конечными клетками. Основание волосков слегка приподнимается над поверхностью листа. Встречаются эфиромасличные желёзки овально-округлой формы часто с бурым содержимым. Желёзки состоят из 8 (реже 6) клеток, расположенных в 2 ряда и 4 (реже 3) яруса. Вдоль жилок проходят секреторные ходы с бурым маслянистым содержимым.

Таблица 1 – Результаты определения влажности нивяника обыкновенного травы (цельное сырьё)

Навеска	Масса навески, г	Масса бюкса, г	Масса бюкса с навеской до высушивания, г	Масса бюкса с навеской после высушивания, г			Масса навески после высушивания, г	Влажность, %
				I	II	III		
1	2,00	47,896	49,896	49,717	49,693	49,683	1,787	10,65
2	2,03	37,009	39,039	38,951	38,817	38,812	1,803	11,16
3	2,01	47,009	49,019	49,004	48,900	48,831	1,822	9,35
4	1,98	47,150	49,130	49,051	48,977	48,961	1,811	8,54
5	1,99	37,134	39,124	39,018	39,008	38,954	1,820	8,54
6	2,03	36,566	38,596	38,529	38,477	38,397	1,831	9,80

Таблица 2 – Определение числовых показателей нивяника обыкновенного травы (цельное сырьё)

Показатель	№ партии					
	1	2	3	4	5	6
Сумма полифенольных соединений, %	4,44	4,39	4,09	4,16	4,25	4,29
Золы общей, %	2,34	2,79	3,15	2,88	4,15	2,91
Золы, нерастворимой в кислоте соляной 10%, %	0,63	0,70	1,02	0,76	0,83	0,69
Высыпавшихся цветочных корзинок, %	3,15	3,95	4,44	5,17	5,09	4,74

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Органической примеси, %	3,65	4,73	3,86	5,83	4,36	5,32
Минеральной примеси, %	0	1,2	0,38	0,40	0,67	0

Качественные реакции. Измельчённое сырьё в количестве 0,5 г кипятят в течение 15 минут с 5 мл спирта этилового 70%. После охлаждения извлечение процеживают через вату и проводят реакции.

К полученному извлечению прибавляют 0,1 г порошка магния и 1 мл кислоты хлороводородной концентрированной; постепенно появляется красное окрашивание (флавоноиды)

К 5 мл полученного извлечения прибавляют 3 мл алюминия хлорида спиртового 2% и наблюдают жёлто-зелёное окрашивание (флавоноиды).

К полученному извлечению прибавляют железа хлорида(III) 2%. Извлечение приобретает чёрно-зелёный цвет (дубильные вещества)

Числовые показатели. Цельное сырьё. Сумма полифенольных соединений, извлекаемых спиртом этиловым 70%, не менее 3,5%; влажность не более 10%; золы общей не более 5%; золы, нерастворимой в кислоте хлороводородной 10%, не более 2%, высыпающихся цветочных корзинок не более 7%; побуревших и потемневших кусочков не более 3%, органической примеси не более 10%; минеральной примеси не более 3%.

Измельчённое сырьё. Сумма полифенольных соединений, извлекаемых спиртом этиловым 70%, не менее 3,5%; влажность не более 10%; золы общей не более 5%; золы, нерастворимой в кислоте соляной 10%, не более 2%, частиц сырья, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10%, частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 0,5 мм, не более 15%, органической примеси не более 10%; минеральной примеси не более 3%.

Библиографический список

- 1 Экспериментальная оценка противовоспалительной активности растений семейства астровых флоры Восточной Сибири / Е.Г. Горячкина [и др.] // Вестник Бурятского государственного университета. Спецвыпуск – Улан-Удэ, 2012- С. 63-66.
61. Государственная фармакопея СССР. – Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
62. ОФС 42-0013-03. «Правила приёмки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб».
63. Фармакогностическое изучение представителей сем. Asteraceae, произрастающих в Восточной Сибири / Г.М. Федосеева [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 116-117.

УДК 615.4: 582.998.16

Е.Г. Горячкина, О.И. Мазунова, Г.М. Федосеева, Ю.А. Ершова
Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск
E-mail: rosforest@mail.ru

Установление товароведческих показателей сырья трёхрёберника непахучего

Трёхрёберник непахучий – *Tripleurospermum inodorum* (L.) Sch. Bip. – представитель семейства астровых (*Asteraceae*). Предварительные фармакогностические и фармакологические исследования показали перспективность внедрения данного растения в медицинскую практику [1,4].

Применение растительного сырья в официальной медицине основывается на заключении о качестве по результатам установления показателей подлинности, доброкачественности, содержания действующих веществ или товароведческих показателей. Все необходимые показатели определяются частной фармакопейной статьёй на анализируемое сырьё.

Цель настоящей работы – установление товароведческих показателей сырья трёхрёберника непахучего – *Herba Tripleurospermi inodori*. Показатели определялись на 6 полупромышленных партиях сырья, собранных в экологически чистых районах Иркутской области с использованием классических методик фармакогностического анализа [2,3].

Анатомо-диагностические признаки как показатель подлинности сырья представлены на рис.1, 2.

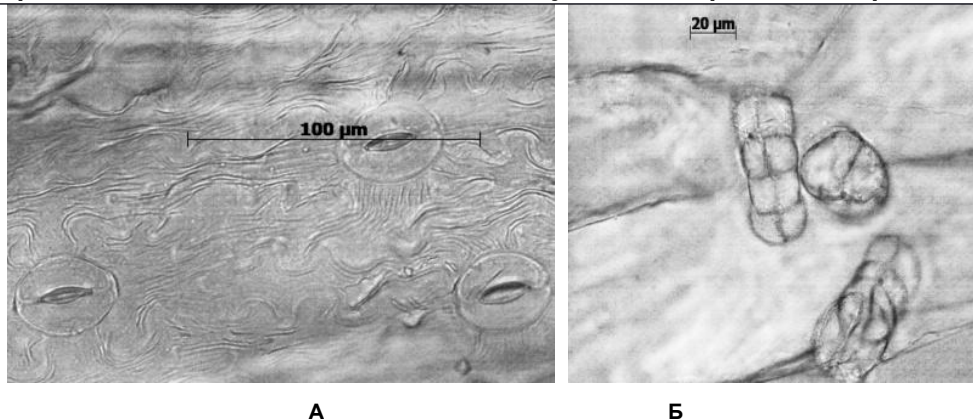


Рисунок 1 – Эпидермис со складчатостью кутикулы, устьицами (А) и эфирно-масличными желёзками (Б)

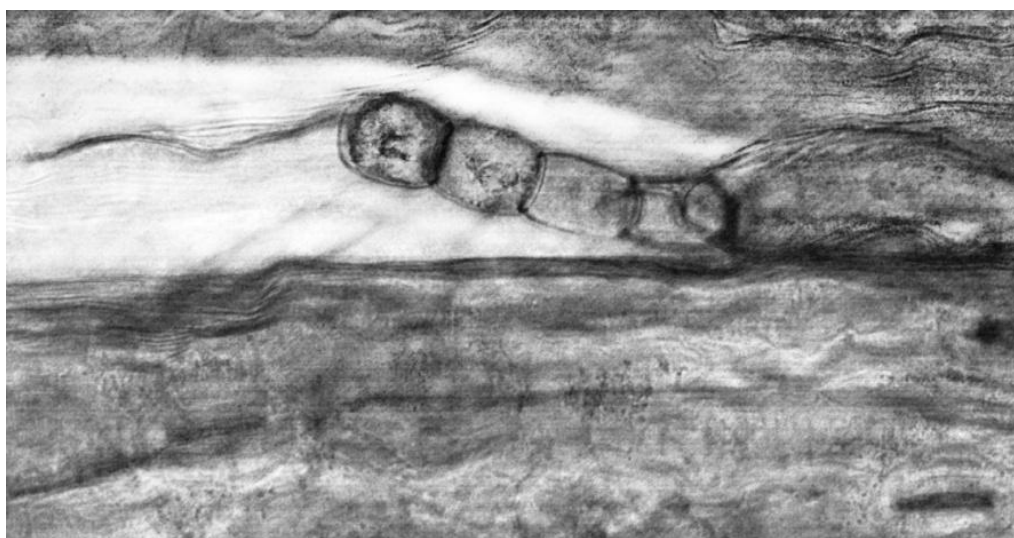


Рисунок 2 – Простой волосок

Для определения количественного содержания суммы действующих веществ – полифенолов – разработана следующая методика. Около 2 г (точная навеска) измельчённого сырья, просеянного сквозь сито с диаметром 3 мм, заливали 50 мл спирта этилового 70% и кипятили с обратным холодильником на водяной бане в течение 30 минут с периодическим перемешиванием. Полученное извлечение охлаждали до комнатной температуры и процеживали в мерную колбу на 100 мл через вату. Оставшееся сырьё снова заливали 50 мл спирта этилового 70% и кипятили с обратным холодильником на водяной бане в течение 15 минут с периодическим перемешиванием. Полученное извлечение охлаждали до комнатной температуры и процеживали в ту же мерную колбу на 100 мл через вату и доводили экстрагентом до метки.

Из объединённого извлечения пипеткой отбирали 10 мл, помещали в коническую колбу вместимостью 750 мл, прибавляли 500 мл воды очищенной, добавляли 10 мл индигосульфокислоты и титровали при постоянном перемешивании калия перманганатом (0,02 моль/л) до золотисто-желтого окрашивания.

Параллельно проводили контрольный опыт.

Содержание полифенольных соединений (X) в пересчёте на абсолютно-сухое сырьё вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(V_1 - V_2) \cdot k \cdot V_3 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 10 \cdot (100 - W)}$$

где V_1 – объём калия перманганата (0,02 моль/л), израсходованного на титрование извлечения, мл; V_2 – объём калия перманганата (0,02 моль/л), израсходованного на титрование в контрольном опыте, мл; V_3 – общий объём извлечения, в мл; m – масса сырья, г; k – коэффициент пересчета (0,004157) или количество дубильных веществ, соответствующее 1 мл калия перманганата (0,02 моль/л) в пересчёте на танин; 10 – объём извлечения, взятого для титрования, мл; W – потеря в массе при высушивании, %.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Ниже представлены результаты установления числовых показателей (таблица 1-3).

Полученные данные были использованы при составлении требований к сырью *Herba Tripleurospermi inodori*.

Внешние признаки. Цельное сырьё. Смесь олиственных стеблей с цветочными корзинками. Стебли – прямые, бороздчатые, голые, ветвистые в верхней части, длиной до 40 см, толщиной не более 0,6 мм, листья – трижды перисторассечённые на узкие нитевидные доли с коротким заострением; цветки, собраны в соцветия – корзинки, которые расположены на концах стебля и ветвей; краевые цветки язычковые, белые; внутренние – трубчатые, жёлтые; сидят на полушаровидном, плотном внутри цветоложе. Запах травы своеобразный, вкус горьковатый.

Измельченное сырьё. Смесь кусочков стеблей (бороздчатых, голых), кусочков листьев – различной формы, проходящих сквозь сито диаметром 7 мм, цвет от светло-зелёного до тёмно-зелёного; частей корзинок, частично осыпавшихся, редко цельных корзинок, полушаровидной формы, без цветоносов или с остатками цветоносов. Корзинка состоит из краевых язычковых, бесполов цветков, цвет – белый; срединные – трубчатые, обоеполые с тычинками и пестиками, жёлтые. Цветоложе полушаровидное или ширококоническое, плотное внутри. Запах своеобразный, вкус горьковатый.

Таблица 1 – Результаты определения влажности трёхрёберника непахучего траве

Навеска	Масса навески, г	Масса бюкса, г	Масса бюкса с навеской до высушивания, г	Масса бюкса с навеской после высушивания, г			Масса навески после высушивания, г	Влажность, %
				I	II	III		
1	2,05	36,57	38,62	38,50	38,47	38,45	1,88	8,29
2	2,01	37,01	39,02	38,92	38,87	38,84	1,83	11,16
3	2,01	47,15	49,16	49,04	48,99	48,98	1,83	8,96
4	2,03	47,01	49,04	48,94	48,90	48,88	1,87	7,88
5	1,97	37,13	39,10	39,01	38,99	38,97	1,83	7,11
6	1,98	47,90	49,88	49,76	49,73	49,72	1,82	8,08

Таблица 2 – Определение числовых показателей трёхрёберника непахучего травы, %

Показатель	№ партии					
	1	2	3	4	5	6
Сумма полифенольных соединений	2,61	2,51	2,57	2,44	2,49	2,62
Золы общей	3,31	3,97	2,15	2,33	3,84	3,01
Золы, нерастворимой в кислоте соляной 10%	0,77	0,61	0,90	0,87	0,84	0,89
Высыпавшихся цветочных корзинок	6,75	8,09	5,69	6,43	3,12	7,02
Органической примеси	2,14	1,10	0	5,12	5,10	3,35
Минеральной примеси	0	0	0,14	0,16	0	0

Таблица 3 – Результаты измерения толщины стебля трёхрёберника непахучего

№ партии	№ измерения							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	0,4	0,6	0,35	0,3	0,3	0,35	0,4	0,2

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

2	0,4	0,4	0,5	0,64	0,4	0,42	0,25	0,17
3	0,61	0,43	0,52	0,32	0,4	0,5	0,3	0,35

Микроскопия. При рассмотрении листа с поверхности видны клетки эпидермы с извилистыми стенками и выраженной складчатостью кутикулой. Устьица окружены четырьмя клетками эпидермы, при этом устьичная щель располагается вдоль оси дольки листа. Вдоль жилок листа расположены ходы с бурым секретом. При основании листа видны волоски, состоящие из 4-6 округлых клеток, образующих «гусеницеобразное» основание волоска, в то время как конечная клетка – удлинённая, остроконечная. На поверхности листа встречаются овальные эфиромасличные желёзки с бурым содержимым.

При микроскопии трубчатых цветков видна извилистостенная эпидерма, прозенхимной формы, стенки клеток утолщённые. Эпидерма язычковых цветков имеет сосочковидные выросты. На поверхности язычковых и трубчатых цветков редко встречаются эфиромасличные желёзки. Секретирующие клетки расположены под общей кутикулой в два ряда в 3-4 яруса. Вдоль жилок цветков проходят секреторные ходы с маслянистым содержимым.

Качественные реакции. Измельчённое сырьё в количестве 0,5 г кипятят в течение 15 минут с 5 мл спирта этилового 70%. После охлаждения извлечение процеживают через вату и проводят реакции.

К полученному извлечению прибавляют 0,1 г порошка магния и 1 мл кислоты хлороводородной концентрированной; постепенно появляется красное окрашивание (флавоноиды).

К 5 мл полученного извлечения прибавляют 3 мл алюминия хлорида спиртового 2% и наблюдают жёлто-зелёное окрашивание (флавоноиды).

К полученному извлечению прибавляют железа хлорида(III) 2%. Извлечение приобретало чёрно-зелёный цвет (дубильные вещества)

Числовые показатели. Цельное сырьё. Сумма полифенольных соединений, извлекаемых спиртом этиловым 70%, не менее 2,0%; влажность не более 10%; золы общей не более 10%; золы, нерастворимой в кислоте хлороводородной 10%, не более 2%, высыпавшихся цветочных корзинок не более 10%; стеблей диаметром более 0,6 см не более 5%, органической примеси не более 5%; минеральной примеси не более 2%.

Измельчённое сырьё. Сумма полифенольных соединений, извлекаемых спиртом этиловым 70%, не менее 2,0%; влажность не более 10%; золы общей не более 10%; золы, нерастворимой в кислоте хлороводородной 10%, не более 2%, частиц сырья, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, не более 10%, частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 0,5 мм, не более 15%, органической примеси не более 5%; минеральной примеси не более 2%.

Библиографический список

- 1 Экспериментальная оценка противовоспалительной активности растений семейства астровых флоры Восточной Сибири / Е.Г. Горячкина [и др.] // Вестник Бурятского государственного университета. Спецвыпуск. – Улан-Удэ, 2012. – С. 63-66.
64. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
65. ОФС 42-0013-03. «Правила приёмки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб».
66. Фармакогностическое изучение представителей сем. Asteraceae, произрастающих в Восточной Сибири / Г.М. Федосеева [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2008. – Вып. 63. – С. 23-24.

УДК 57.082.26:[582.794.1:581.43'446.2]:615(470.638)

Э.Р. Григорян, Т.В. Орловская

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: tvorlovskaya@mail.ru

Опыт выращивания дудника аптечного в условиях Кавказских Минеральных Вод

Дудник обыкновенный распространён в Европейской части России – главным образом, в северных и средних районах (северная граница проходит по побережью Баренцева моря, южная – по линии Саратов-Кишинев, на Кавказе, в Западной Сибири) [1]. Учитывая, что растения рода *Angelica* официнальны во многих странах, дудник обыкновенный широко культивируется в странах Западной Европы (Германия, Венгрия, Польша, Нидерланды, Чехия, Словакия и др.), США, а также в России для нужд фармацевтической, парфюмерной и ликероводочной промышленности [2].

Хорошо изучены природные ареалы дудника обыкновенного в Башкортостане и Украине [3,4]. В настоящее время ведется активная селекционная работа с культурой. В Германии и Южной Кореи проводят отбор форм с повышенным содержанием эфирного масла [5,6].

Учитывая, что приёмы возделывания, интродукции и агротехники дудника обыкновенного достаточно хорошо изучены, представляло интерес изучение возможности выращивания дудника обыкновенного и на

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

территории экологически безопасного района Ставропольского края (КМВ) с целью расширения мест культивирования данного вида.

Работа проводилась на экспериментальных участках (пос. Иноземцево, Ставропольский край).

В равнинной части предгорий северного склона Центрального Кавказа климат близок чернозёмной полосе русской равнины. Район Иноземцево – Пятигорск – Ессентуки можно отнести к лесостепному типу с элементами горностепного климата.

При проведении интродукционных исследований руководствовались «Методикой исследований при интродукции лекарственных растений», разработанной в ВИЛАРе [7].

Растения выращивались на опытных делянках площадью 20 м² в пяти биологических повторностях. Ширина междурядий составляла 50 см, между плодами 30 см, глубина посева семян 1-2 см. Опыты проводились в течение 4-х лет (2009-2012 гг.).

В качестве исходного посадочного материала были использованы плоды дудника обыкновенного, собранные от дикорастущих растений (окрестности г. Кисловодска в период полного созревания, начало июня 2010 г.), а также плоды собственной репродукции (свежие и хранившиеся 1 год).

Фенологические наблюдения велись за двулетними растениями. Исследовались условия прорастания семян (плодов), изучалась фенология растения, прохождение онтогенеза, накопления биомассы и действующих веществ, определялись факторы сырьевой продуктивности, сроки заготовок.

В лабораторных условиях определяли всхожесть семян и энергию прорастания в условиях различных режимов стратификации.

Температурный режим стратификации – постоянные температуры: +5, 0, -5, -10 °С в течение 1 месяца; переменные температуры: 1 месяц при повышенной и 5 месяцев при пониженной температуре, режимы: +20 – 0; +20 – -5, +20 – -10 °С. Стратификацию семян проводили в чашках Петри. Семена были обеззаражены раствором калия перманганата и стратифицировались в холодильнике при соответствующих температурах.

Условия освещения при проращивании: свет (дневной). Температура при проращивании +15 °С. Круглосуточное проращивание семян на свету проводили в термостате с открытой наружной дверцей, поставив его лицевой стороной к свету. Для равномерного освещения семян в термостате снимали часть полок. Повторность (1 чашка – 50 семян) – 5-кратная. Для притока к семенам свежего воздуха необходимо ежедневно приоткрывать на 1-2 мин чашки Петри.

Учёт всхожести семян проводили при ежедневном осмотре чашек Петри, удаляя все «нормально» и «ненормально» проросшие семена. К «нормально» проросшим семенам относят семена, имеющие нормально развитый корешок размером не менее длины семени. К «ненормально» проросшим семенам относили семена, имеющие следующие дефекты: уродливые ростки и корешки, ростки без корешков, нитевидные и водянистые корешки без волосков, корешки со вздутиями и ко времени определения всхожести не развившие дополнительных корешков, корешки или ростки с трещинами и перехватами, достигающие проводящих тканей, ненормально увеличенные семядоли и укороченные корешки.

К невосхожим семенам относили набухшие семена, которые к моменту окончательного определения всхожести не проросли, но имели здоровый вид и при надавливании пинцетом не раздавливались; загнившие семена с мягким разложившимся эндоспермом, загнившим зародышем, с частично или полностью загнившими корешками; твёрдые семена, которые к установленному методикой сроку определения всхожести остаются не набухшими или не изменяют первоначального внешнего вида. Подсчёт проросших семян проводили в течение 7 дней. Энергию прорастания семян определяли на второй день проращивания. Результаты представлены в таблице 1.

Таким образом, стратификация при постоянной температуре не дала значимых результатов. Стратификации, проведённая в условиях чередования теплых и холодных температур в течение 6 месяцев показала всхожесть от 73 до 96%, а с увеличением интервала температур возрастает и энергия проращивания.

Так как подбор условий стратификации осуществлялся в соответствии с естественными природно-климатическими особенностями региона КМВ, можно предположить, что высокая всхожесть семян в почве может наблюдаться при условии посева в июле-августе свежесобранными созревшими семенами.

Полевую всхожесть семян после стратификации определяли при различных температурных режимах. Семена дудника обыкновенного высевали в открытый грунт 15 октября 2009 г., 1 марта 2010 г., 10 августа 2010 г., 25 августа 2011 г., 30 августа 2012 г.

Использовались откалиброванные семена. Посев семян летом осуществляли непосредственно после их сбора, весной после хранения в течение 7 месяцев. Данные о погодных условиях были взяты на Пятигорской гидрологической станции.

Таблица 1 – Влияние режимов стратификации на прорастание семян дудника обыкновенного в лабораторных условиях

Условия стратификации	Энергия прорастания, %	Всхожесть, %
<i>Постоянная температура</i>		
+5 °С	-	0,10±0,01

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

0□С	-	0,15±0,02
-5□С	12±0,2	8±1
-10□С	15±0,3	23±2
<i>Переменная температура</i>		
+20 - 0□С	63±0,2	73±5
+20 - -5□С	90±0,1	92±3
+20 - -10□С	95,5±0,1	96±2

Результаты опытов представлены в таблице 2. Сравнивая результаты прорастания семян в лабораторных и полевых условиях, пришли к заключению, что полевая всхожесть сопоставима с лабораторной, учитывая перепады ночной и дневной температуры.

Таким образом, было установлено, что семена дудника обыкновенного лучше всего сеять в открытый грунт в конце августа. Это видимо, можно объяснить тем, что в этот период наиболее благоприятная температура почвы, воздуха и достаточное количество влаги.

Одновременно с установлением оптимальных сроков посева семян в открытый грунт проводили фенологические наблюдения за растениями.

Таблица 2 – Результаты сравнительной лабораторной и полевой всхожести семян дудника обыкновенного

Год посева	Средняя температура при проращивании	Лабораторная всхожесть, %	Полевая всхожесть, %
2009	+12□С	87	75
2010 (март)	+6□С	2	-
2010 (август)	+35□С	94	72
2011	+28□С	95	84
2012	+34□С	96	данные не получены

Особенности развития растений исследовали путём установления сроков прохождения фенофаз. Отмечали следующие периоды развития: ювенильный, иматурный, виргинильный и генеративный. Начало периода датировалось при его наступлении у 10% растений, а её массовое прохождение – у 70% растений.

Итоги фенологических наблюдений представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Ритм сезонного развития дудника обыкновенного в условиях выращивания в регионе Кавказских Минеральных Вод второго года выращивания

Фазы вегетации	Сроки посева		
	15.10.2009	10.08.2010	25.08.2011
Проростки	01.04	05.04	10.04
Бутонизация:			
начало	30.04	01.05	02.05
массовая	2.05	4.05	
Цветение:			
начало	10.06	15.06	09.06
массовое	30.06	27.06	02.07
Созревание плодов:			
начало	15.07	22.07	15.07
конец	05.08	12.08	08.08
Конец вегетации	20.11	15.11	06.11

В результате проведения фенологических наблюдений за дудником обыкновенным в 2009-2012 гг. было установлено, что оптимальными сроками посева семян в открытый грунт являются конец августа начало сентября. В этот период наблюдаются благоприятные климатические факторы и отмечался наибольший процент всхожести в весенний период (84%).

Растение за два года проходили все периоды развития. Наблюдения показывают, что каждая фаза вегетации дудника обыкновенного ежегодно приходится приблизительно на одно и то же время.

При оценке культуры определяющими факторами являются урожайность сырья и содержание в нём действующих веществ.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Сырьевая и семенная продуктивность растения – это количество сырья и семян, выраженное в единицах массы, приходящееся в среднем на одно растение определённого возраста. Урожайность можно рассчитать из данных по продуктивности и густоте (числа) стояния растений на 1 га.

Семенную продуктивность рассчитывали как среднюю массу семян, приходящихся на одно растение. Проба включала 10 растений.

Определение массы 1000 семян проводили после тщательного их перемешивания и деления на 10 проб по 100 шт. Каждую пробу взвешивали с погрешностью до 0,0001 г и суммировали. За достоверные образцы брали сумму двух проб, у которых расхождение в массе не превышало 5%.

Масса 1000 семян составляла в среднем 4,64 г.

Данные по учёту семенной продуктивности и урожайности представлены в таблицах 4-6.

Урожайность семян по сравнению с литературными данными невысокая, данное явление объясняется жарким и засушливым климатом в регионе КМВ.

Примечателен также тот факт, что при увеличении урожайности надземной части на 21,31%, урожайность подземных органов незначительно, но снижалась на 1,2%, что косвенно доказывает описанный в литературе агротехнический приём: для получения корней не производить окучивание, а появившиеся стебли вырезать, что способствует увеличению корней.

Таблица 4 – Семенная продуктивность и урожайность дудника обыкновенного в условиях выращивания в регионе КМВ

Год	Масса 1000 шт.	Продуктивность семян, г	Урожайность семян, ц/га
2011	4,9823±1,02	66,8625±12,85	6,67
2012	4,2991±0,45	80,1889±17,38	8,02

Таблица 5 – Урожайность надземной части дудника обыкновенного в условиях выращивания в регионе КМВ

Год	Число растений на 1 м ²	Продуктивность надземной части, г	Масса надземной части, г/м ²	Урожайность, ц/га
2011	1	820,45±15,12	820,45	82,05
2012	1,5	835,79±21,39	1253,69	125,37

Таблица 6 – Урожайность подземной части дудника обыкновенного в условиях выращивания в регионе КМВ

Год	Число растений на 1 м ²	Продуктивность подземной части, г	Масса подземной части, г/м ²	Урожайность, ц/га
2011	1	1042,73±54,16	1042,73	104,27
2012	1,5	825,45±40,23	1238,18	123,82

Таким образом, приведённые данные показывают, что данную лекарственную культуру можно выращивать в лесостепной зоне с элементами горностепного климата Ставропольского края.

Для обоснования выбора морфологической группы в качестве лекарственного растительного сырья определили выход воздушно-сухого сырья от свежесобранного (таблица 7) и количественное содержание основных групп БАС: кумаринов и эфирного масла (таблица 8).

Таким образом, средний выход воздушно-сухого сырья составляет для травы – 15%, а корневищ и корней – 34,5%.

Таблица 7 – Выход воздушно-сухого сырья дудника обыкновенного

Сырьё	Год сбора сырья	Масса свежесобранного сырья, г	Масса высушенного сырья, г	Выход, %
Трава	2011	2525	303	12
	2012	3450	621	18
Корневища и корни	2011	1580	505,6	32
	2012	3540	1309,8	37

Таблица 8 – Ориентировочный выход БАС из сырья дудника обыкновенного в пересчёте на воздушно-сухое сырьё

Год сбора сырья	Группа БАС	Корневища и корни		Трава	
		%	кг/га	%	кг/га
2011	Эфирное масло	1,5	50,05	0,2	1,97
2012		1,9	87,05	0,4	3,84
2011	Кумарины	1,85	61,73	0,17	1,67
2012		1,91	63,73	0,15	3,39

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Количественное определение эфирного масла проводили в аппарате Клевенджера, время перегонки составляло 4 часа.

Определение кумаринов оценивали методом прямой спектрофотометрии хлороформных экстрактов при аналитической дине волны 320 нм.

Таким образом, как следует из полученных данных, экономически выгодно использовать в качестве лекарственного растительного сырья подземные органы (корневища и корни) дудника обыкновенного.

Библиографический список

1. Касьянова, А.Ю. Дягель лекарственный (*Archangelica officinalis Hoffm.*) в Предуралье: перспективы интродукции, пути повышения биологической продуктивности и изучение биохимического состава: дис. ... канд. биол. наук: 06.01.13 / Касьянова А.Ю. – М., 2005. – 139 с.
67. Попова, Н.В. Лекарственные растения мировой флоры / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко. – Харьков: СПДФЛ Мосякин В.Н., 2008. – 510 с.
68. Маслова, Н.В. Биоморфологические особенности *Angelica archangelica* в культуре в условиях лесостепной зоны Башкирской АССР: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.05 / Маслова Н.В. – Свердловск, 1989. – 24 с.
69. Лысенко, Е.А. Эколого-биологические особенности *Angelica archangelica* лесостепи Украины / Е.А. Лысенко // Раст. ресурсы. – 1994. – Вып. 3. – С. 34-41.
70. Bomme, U. Evaluierung von Engelwurz (*Angelica archangelica*) Herkunften unter besonderer Berticksichtigung von Gehalt und Zusammensetzung des atherisches Ols / Bomme U., Feicht E., Hillenmeyer G. // Z. Arz. Gew. – 2000. – Vol. 5, № 1. – S. 28-35.
71. Pistrick, K. Notes on neglected and underutilized crops. Current taxonomic overviews of cultivated plants in the families Umbelliferae and Labiatae II / K. Pistrick // Genetic Resources and Crop Evolution. – 2002. – № 49. – P. 211-225.
72. Методика исследований при интродукции лекарственных растений / Н.И. Майсурадзе [и др.] // Лекарственное растениеводство: Обзорная информация. – М., 1984. – № 3. – 32 с.

УДК 615.322:[582.746.66:581.45]:547.814.5:543.4'5.06

А.И. Гриценко, О.И. Попова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: art.gritsenko@gmail.com

Содержание флавоноидов в листьях скумпии кожевенной

Создание единой системы оценки качества лекарственных средств (ЛС) (отечественных и зарубежных) – главная задача стандартизации [2,3]. Основой системы стандартизации ЛС является стандартизация лекарственного растительного сырья (ЛРС), разработка новых частных фармакопейных статей и пересмотр ранее разработанных нормативных документов (НД). Учитывая алгоритм исследований, предложенный д.ф.н., член-корр. РАМН, проф. И.А. Самылиной и д.хим.н., проф. И.П. Рудаковой, нами проведена работа по оптимизации методики определения флавоноидов в листьях скумпии кожевенной [3].

Скумпия кожевенная – *Cotinus coggygia Scop.* сем. *Anacardiaceae Lindl.* – ветвистый кустарник или дерево, широко представленный во флоре Северного Кавказа. На территории Ставропольского края часто встречается в защитных насаждениях [1]. В составе листьев скумпии определены такие соединения, как флавоноиды (мирицетин, кверцетин, 3- α -L-рамнофуранозид мирицетина, 3- β -D-глюкопиранозид кверцетина), дубильные вещества, лейкоантоцианы и ряд других [4].

Растение издавна применяется в народной медицине при заболеваниях кишечника, печени и жёлчевыводящих путей, при кожных заболеваниях и дерматомикозах и др. Экспериментально установлено, что листья обладают антиоксидантными свойствами [5].

На первоначальном этапе была проведена идентификация флавоноидов с помощью цветных химических реакций. Для этого извлечение, полученное с использованием спирта этилового 96% (1:10), в течение 120 мин путём экстракции с обратным холодильником, исследовали на наличие флавоноидов. После проведения цианидиновой реакции извлечение приобретало оранжево-красное окрашивание; с 5% раствором алюминия хлорида извлечение приобретало ярко-жёлтое окрашивание, имеющее жёлто-зелёную флуоресценцию в УФ свете при длине волны 410 нм.

Методами хроматографического анализа на бумаге и с помощью ТСХ в присутствии стандартного образца в 3-х системах растворителей достоверно был идентифицирован рутин. Поэтому для определения его количественного содержания в листьях была использована методика спектрофотометрического определения содержания флавоноидов.

В ГОСТе 4564-79 «Лист скумпии» предусмотрено количественное определение танина (метод комплексонометрии) и суммы флавоноидов в пересчёте на мирицетин-3-рамнозид. Но в виду отсутствия данного стандартного образца проведено определение суммы флавоноидов в пересчёте на рутин, так как этот флавоноид определен в спиртовом извлечении из листьев скумпии.

Для определения количественного содержания флавоноидов использовали метод дифференциальной спектрофотометрии, основанный на измерении оптической плотности комплекса флавоноидов с алюминия

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

хлоридом. При этом происходит bathochromный сдвиг полосы поглощения флавоноидов от 330-360 до 390-410 нм, что даёт возможность исключить влияние сопутствующих компонентов.

При анализе сырья в качестве экстрагента использовался спирт этиловый 96% концентрации, так как по данным литературы спирт высокой концентрации извлекает меньше других фенольных соединений (дубильных веществ и галловой кислоты), мешающих определению флавоноидов [4].

Спектры поглощения извлечения из листьев скумпии и СО рутина представлены на рисунке 1.

Количественное содержание флавоноидов в листьях скумпии определяли по формуле, представленной в ФС «Трава зверобоя» ГФХІ.

Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на СО рутина в листьях скумпии составило $1,17 \pm 0,038\%$. Результаты определения представлены в таблице 1.

Рисунок 1 – Дифференциальные спектры поглощения извлечения из листьев скумпии кожевенной (1) и СО рутина (2)

Таблица 1- Содержание флавоноидов в листьях скумпии кожевенной

Навеска, г	Оптическая плотность	Содержание суммы флавоноидов, %	$X_i - \bar{X}$	$(X_i - \bar{X})^2$	Метрологические характеристики
1,0018	0,633	1,109	-0,065	$42,25 \cdot 10^{-4}$	$\bar{X} = 1,174$
1,0113	0,698	1,211	0,037	$13,69 \cdot 10^{-4}$	S = 0,038
1,0127	0,684	1,185	0,011	$1,21 \cdot 10^{-4}$	$\bar{S} \bar{X} = 0,016$
1,0039	0,675	1,180	0,006	$0,36 \cdot 10^{-4}$	$\Delta_x = 0,047$
1,0075	0,681	1,186	0,012	$1,44 \cdot 10^{-4}$	$\mathcal{E} = 3,85\%$

Библиографический список

- 1 Гроссгейм, А. А. Флора Кавказа / А. А. Гроссгейм. – 2 изд-е. – Л.: «Наука», 1962. – Т. 6. – С. 101-102.
73. Сакарян, Е. И. К вопросу о разработке общих и частных фармакопейных статей для Государственной фармакопеи Российской Федерации XII издания / Е. И. Сакарян, Н. Д. Буянтян, И. В. Сакаева // Ведомости НУ ЭСМП. – 2012.- № 1. – С. 50-52.
74. Самылина, И. А. Методологические исследования по разработке проектов общих фармакопейных статей для государственной фармакопеи России // И. А. Самылина, И. П. Рудакова // Фармация. – 2012. – № 5. – С. 3-5.
75. *Cotinus coggygria* wood: novel flavanone dimer and development of an HPLC/UV/MS method for the simultaneous determination of fourteen phenolic constituents / Antal D.S. [et al.] // *Planta Med.* – 2010.- Oct;76(15).-P. 1765-72 (Epub 2010 May 5).
76. *Antioxidant activity of selected plant species; potential new sources of natural antioxidants* / Nićiforović N. [et al.] // *Food Chem Toxicol.* – 2010.- Nov;48(11). – P. 3125-30 (Epub 2010 Aug 20).

УДК 615.322:582.929:547.814.5.062

Х.Н. Гюльбякова, О.И. Попова, В.М. Саджая

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: xristnik@yandex.ru

Идентификация и количественное определение флавоноидов в траве яснотки пурпурной

В настоящее время в медицинской практике применяется широкий ассортимент лекарственных средств антимикробного, противовоспалительного и ранозаживляющего спектра действия. Значительную часть этих средств составляют лекарственные препараты, представляющие собой антибиотики и препараты синтетического происхождения. Несмотря на широкий арсенал синтетических лекарственных препаратов, интерес к лекарственным растениям не ослабевает. Растения Северного Кавказа представляют особый интерес, поскольку климатические условия способствуют биосинтезу и активному накоплению большого количества биологически активных веществ. Одним из таких растений является яснотка пурпурная – *Lamium purpureum* L. (крапива красная), широко применяющаяся в народной медицине при самых различных заболеваниях. В народной медицине трава яснотки пурпурной применяется как мочегонное средство при заболеваниях почек и мочевыводящих путей; при болезнях печени и жёлчного пузыря; заболеваниях селезёнки; при малокровии и как общеукрепляющее средство после перенесённых инфекционных заболеваний и т.д.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Яснотка пурпурная не является фармакопейным видом, её химический состав недостаточно изучен. По литературным данным в надземной части яснотки пурпурной содержатся такие биологически активные вещества, как флавоноиды, стероиды, аминокислоты, иридоиды, эфирные масла.

В связи с этим, целью настоящей работы явилось изучение флавоноидного состава травы яснотки пурпурной, разработка методики идентификации и количественного определения суммы флавоноидов в траве исследуемого растения. Наличие флавоноидов в траве яснотки пурпурной подтверждали с помощью цветных реакций (цианидиновая проба, реакция с раствором свинца ацетата основного) и методом ТСХ в системе *n*-бутанол – кислота уксусная концентрированная – вода (БУВ) (4:1:2) в присутствии стандартных образцов свидетелей. Зоны абсорбции флавоноидов обнаруживали по их флуоресценции в УФ свете при длине волны 365 нм до и после обработки хроматограммы парами аммиака. Результаты хроматографического анализа показали, что в траве яснотки пурпурной содержатся такие флавоноиды, как рутин, кверцетин, кверцетрин, циннарозид и лютеолин.

Определение количественного содержания суммы флавоноидов проводили методом дифференциальной спектрофотометрии по реакции комплексообразования с алюминия хлоридом. При разработке методики анализа в качестве экстрагента использовали спирт этиловый различной концентрации. Установлено, что наиболее полное извлечение биологически активных веществ достигается при использовании в качестве экстрагента спирта этилового 40%. Дифференциальные спектры поглощения извлечения из травы яснотки пурпурной и стандартного образца (СО) рутина совпадали по положению максимума (406 ± 2 нм), что дало возможность проводить расчёт содержания флавоноидов в пересчёте на рутин. Содержание суммы флавоноидов составило 1,89%.

Валидационная оценка методики проводилась по показателям: прецизионность, линейность, правильность [1].

Определение прецизионности проводили на одном образце в 6 повторностях. Критерий приемлемости выражается величиной относительного стандартного отклонения. Величина относительного стандартного отклонения составила 2,82%, что свидетельствует об удовлетворительной прецизионности методики.

Линейность методики проверялась традиционно на серии разведений извлечения. Определение линейности проводили на 8 уровнях концентраций от теоретического содержания флавоноидов в сырье в пересчёте на рутин. Критерием приемлемости методики является коэффициент корреляции. Установлено, что в области концентрации флавоноидов 0,005-0,04% наблюдается линейная зависимость между количеством флавоноидов и величиной оптической плотности.

Величина коэффициента корреляции составила 0,995, что позволяет утверждать о наличии достаточно жёсткой зависимости оптической плотности от концентрации.

Правильность методики устанавливали путём количественного определения суммы флавоноидов в пересчёте на рутин в растворах, полученных добавлением точного количества СО рутина к исследуемому раствору (метод добавок). В разработанной методике коэффициент открываемости составил 101,04% (RSD=1,91%), что свидетельствует об удовлетворительной правильности методики.

Таким образом, методом ТСХ проведена идентификация флавоноидов в траве яснотки пурпурной; методом дифференциальной спектрофотометрии установлено содержание флавоноидов, которое составило 1,89%.

На основании результатов валидационной оценки методики количественного определения можно сделать вывод, что предлагаемая методика удовлетворяет аналитическим задачам, не требует дорогостоящих реактивов и позволяет объективно оценивать качество травы яснотки пурпурной по содержанию флавоноидов. Следовательно, данную методику можно использовать для количественного определения флавоноидов в траве яснотки пурпурной.

Библиографический список

1. Руководство ICH «Валидация аналитических методик. Содержание и методология Q2(R1) // Фармация. – 2008. – № 4. – С. 3-10.

УДК 582.669.2:541.4

С.Н. Дармограй, Н.С. Ерофеева, А.А. Парфенов, В.Н. Дармограй, Н.С. Фурса
Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань
Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Изучение экистероидов и фенольных соединений травы ушанки мелкоцветковой и волдырника японского

Внутренние систематические параметры семейства гвоздичных (*Caryophyllaceae* Juss.) побуждают к химическим исследованиям представителей его различных подсемейств. В качестве объектов исследования нами избраны ушанка мелкоцветковая (*Otitesparviflorus* Grosch.) и волдырник японский (*Cucubalusjaponicas* (Miq.) Worosch.). Специфическая особенность гвоздичных – наличие близких по химическому строению полигидроксिलированных стероидов (экистероидов), являющихся естественными гормонами членистоногих,

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

регулирующими процессы их линьки и метаморфоза, и разнообразных гликофлавоноидов, в частности С-моногликозидов [типа витексина и его изомеров (изовитексин, неовитексин, изонеовитексин) или аврозида и его изомеров (изоаврозид, неоаврозид, изонеоаврозид)] или С-дигликозидапигенина (виценины I, II, III, IV), лютеолина (люценины I, II, III, IV), хризоериола (стелларины I, II, III, IV)]. Особый интерес вызывает изучение экдистероидов как веществ, обладающих разнообразной фармакологической активностью. Вместе с тем неоднозначно трактуется их обнаружение. Так, в объектах, избранных нами для углубленных исследований, в одних случаях указывается на наличие экдистероидов, в других – на их отсутствие.

При ТСХ-анализе на пластинках “SilufolUV 254” спиртовых извлечений травы ушанки и травы волдырника в каждом из них обнаружен разнообразный качественный состав экдистероидов, представленный не менее чем 7-8 компонентами. Наряду с этим отмечено, что после обработки хроматограмм 1% раствором ванилина в кислоте серной экдистероиды проявлялись при дневном свете в виде бурых с зеленоватым оттенком пятен; в УФ свете они флуоресцировали голубым цветом различной интенсивности. Подобным образом обнаруживались фенолкарбоновые кислоты, что, возможно, в известной мере затрудняло детектирование экдистероидов. При выдерживании хроматограмм в течение 2-3 суток первые практически обесцвечивались, а отдельные экдистероиды, в частности экдистерон и полиподин В, приобретали светло-лиловую окраску.

Наличие экдистероидов в сырье обоих растений не только подтвердили с использованием жидкостных хроматографов SurveyorMSQ и WatersAcquityUPLC (США), но и обнаружили, что они находились в гликозилированной или этерифицированной форме.

Анализ фенольных соединений и экдистероидов проведен на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы Gilston, модель 305 (Франция); инжектор ручной, модель Rheodyne 7125 (США) с последующей обработкой результатов с помощью программы Мультихром для “Windows”. В качестве растворов сравнения служили апигенин, лютеолин, кемпферол, кверцетин, гесперидин, лютеолин-7-глюкозид, рутин, гиперозид, дигидрокверцетин, катехин, эпикатехин, эпигаллокатехингаллат, галловая, кофейная, хлорогеновая, феруловая, цикориевая кислоты, умбеллиферон, скополетин, эскулетин, кумарин, дикумарин, экдистерон, виценин, полиподин.

В траве ушанки идентифицировано 9 флавоноидов (катехин, эпикатехин, виценин, гесперидин, дигидрокверцетин, рутин, лютеолин и его 7-глюкозид, кемпферол), дигидрокумарин, хлорогеновая и галловая кислоты, эпигаллокатехингаллат, танин, экдистерон и полиподин. В их ряду доминировали кемпферол, виценин, галловая кислота, полиподин. В траве ушанки содержалось больше виценина, чем в волдырнике, и, наоборот, в последнем значительно больше экдистерона.

В траве волдырника японского выявлен несколько беднее состав флавоноидов (кемпферол, гесперидин, виценин, дигидрокверцетин, гиперозид, эпикатехин). Как и в траве ушанки, обнаружены танин, эпигаллокатехингаллат, в значительных количествах галловая кислота. Из гидроксикоричных кислот идентифицирована хлорогеновая кислота. От общей суммы выявленных веществ в траве волдырника наиболее значимо содержание экдистерона (более одной трети), использованного в качестве компонента различных лекарственных форм, показанных при различных патологических состояниях. Так, экдистеронсодержащая мазь оказалась эффективной в лечении ожогов кожи и слизистых оболочек разнообразной этиологии (гипертермических, криогенных, химических и др.), экдистеронсодержащий масляный раствор – для местного лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в любой фазе язвенного процесса, экдистеронсодержащее медицинское масло – в лечении кариеса зубов, осложнённого сопутствующими заболеваниями, в частности гингивитом, глазных капель – в лечении поражения глаз, сопутствующих ему осложнений и др. [1-5].

Следовательно, впервые показано наличие и проведен ВЭЖХ анализ экдистероидов и фенольных соединений травы ушанки мелкоцветковой и волдырника японского.

Библиографический список

- 1 Дармограй, С.В. Экдистероиды в лечении последствий лучевой терапии / С.В. Дармограй // Сб. науч. работ студентов и молодых ученых ЯГМА. – Ярославль: ЯГТУ, 2008. – С.141-142.
77. Дармограй, С.В. Экдистероиды в лечении гнойных ран / С.В. Дармограй // Сб. науч. работ студентов и молодых ученых с междунар. участием Всерос. конф., посвящ. 65-летию ЯГМА. – Ярославль: ЯГТУ, 2009. – С. 223.
78. Дармограй, С.В. Перспективы применения экдистероидов в стоматологии / С.В. Дармограй // Актуальные вопросы медицинской науки: Сб. науч. работ студентов и молодых ученых Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием., посвящ. 65-летию СНО ЯГМА. – Ярославль: ЯГТУ, 2011. – С. 305-306.
79. Дармограй, С.В. Изыскание и клиническое испытание экдистероидсодержащих препаратов гвоздичных / С.В. Дармограй // Актуальные вопросы медицинской науки: сб. науч. работ студентов и молодых ученых Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием., посвящ. 70-летию проф. А.А. Чумакова. – Ярославль: Индиго, 2012. – С. 336.
80. Пат. № 2401663 РФ МПК А61К36/28, 36/736, 36/739 А61Л1/02. Способ лечения и профилактики кариеса зубов и гингивита / В.Н. Дармограй [и др.]. – Бюл. 29. – 4 с.

И.Л. Дроздова, Т.И. Лупилина

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: irina-drozdova@yandex.ru

Определение функциональных групп пектиновых веществ травы икотника серого

Среди представителей рода икотник (*Berteroa DC.*) на территории Центральных областей России широко распространён вид икотник серый – *Berteroa incana (L.) DC.* семейства крестоцветные (*Brassicaceae*). Растёт по сухим открытым местам, на каменистых склонах, вдоль дорог, как сорное в посевах, встречается во всех среднероссийских областях как обычное растение [4].

Икотник серый в настоящее время применяется только в народной медицине при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, нервной, репродуктивной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. Данный вид издавна применялся при артритах, гипоксии, икоте, ранах, растяжении связок, диспепсии, головной боли [2]. Однако до настоящего времени химический состав его практически не изучен. Сведения о применении икотника серого (*Berteroa incana (L.) DC.*) в народной медицине указывают на перспективность более детального исследования его химического состава, в частности одной из групп углеводов – пектиновых веществ.

Известно, что пектины являются природными биополимерами полиуронидной природы и характеризуются наличием определённых функциональных групп, влияющих на их свойства, прежде всего на желирующую и комплексообразующую способность. Пектиновые вещества связывают катионы поливалентных металлов за счёт водорода карбоксильных групп, что даёт возможность использования их в качестве детоксикантов при отравлении солями тяжёлых металлов и радиоактивными изотопами. Важным свойством пектинов является способность их растворов к образованию студней, что может использоваться при производстве лекарственных препаратов в качестве желирующих агентов. При этом значительное влияние на способность к гелеобразованию оказывает степень метилирования карбоксильных групп пектина [3]. Таким образом, изучение качественных характеристик пектиновых веществ и определение основных функциональных групп представляло интерес для обоснования возможности их использования в медицинских целях.

Цель работы заключалась в выделении и определении функциональных групп пектиновых веществ травы икотника серого. Объектом исследования служила воздушно-сухая измельчённая трава. Сырьё заготавливали в Курской области в 2012 г. в период массового цветения растений.

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

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

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

Для определения метоксилированных карбоксильных групп (K_m) к этой же пробе после определения содержания свободных карбоксильных групп добавляли точно отмеренные 10 мл раствора натрия гидроксида (0,5 моль/л), закрывали колбу и оставляли на 2 часа при комнатной температуре для омыления метоксилированных карбоксильных групп. Затем в колбу вносили точно отмеренные 10 мл раствора кислоты хлороводородной (0,5 моль/л) и избыток кислоты оттитровывали раствором натрия гидроксида (0,1 моль/л). Затем вычисляли процентное содержание свободных карбоксильных групп ($K_c\%$) и метоксилированных карбоксильных групп ($K_m\%$). Общее количество карбоксильных групп (K_o) определяли как сумму свободных и метоксилированных карбоксильных групп (в процентах). Степень этерификации пектинов (\square) находили как отношение содержания метоксилированных карбоксильных групп к общему количеству карбоксильных групп (в процентах). Процентное содержание метоксильных групп ($ОСН_3$) вычисляли по титриметрическим данным.

В результате проведённых исследований установлено, что выделенные пектиновые вещества характеризуются содержанием свободных карбоксильных групп (4,19%), метоксилированных карбоксильных групп (0,89%), метоксильных групп (0,61%) и невысокой ($\lambda < 50\%$) степенью этерификации.

Высокий выход пектиновых веществ говорит о перспективности использования икотника серого в качестве источника данной фракции полисахаридов. Значительное содержание свободных карбоксильных групп говорит об их достаточно высокой комплексообразующей способности и возможности применения исследуемых пектинов для производства лечебно-профилактических препаратов, используемых в качестве детоксикантов, а

также в качестве железирующих агентов. Определение функциональных групп пектинов травы икотника серого проведено впервые.

Библиографический список

- 1 Бузина, Г.В. Титрометрический метод количественной и качественной характеристики пектиновых веществ / Г.В. Бузина, О.Ф. Иванова, Л.Б. Сосновский // *Хлебопекар. и кондитер. пром-сть*. – 1965. – № 4. – С. 15-18.
81. 2. Дикорастущие полезные растения России / под ред. А.Л. Буданцева, Е.Е. Лесиовской. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2001. – 663 с.
82. 3. Комиссаренко, С.Н. Пектины – их свойства и применение / С.Н. Комиссаренко, В.Н. Спиридонов // *Растительные ресурсы*. – 1998. – Т.34, № 1. – С. 111-119.
83. 4. Маевский, П.Ф. Флора средней полосы Европейской части России / П.Ф. Маевский. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. – 600 с.

УДК 581.41' 81:582.711.31:57.082.26(470.638)

Л.М. Елусеева

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: Lyudmilamikhailovna@yandex.ru

Сравнительная микроморфологическая характеристика некоторых представителей семейства крыжовниковые (Grossulariaceae)

В семействе крыжовниковые насчитывается более 150 видов, относящихся к двум родам: смородина и крыжовник. Все представители семейства являются кустарниками. Они широко распространены в умеренно тёплых и субтропических областях северного полушария, а также в горных районах Центральной и Южной Америки [2]. Во флоре России некоторые виды выращиваются как декоративные или ягодные культуры. В диком виде широко распространена смородина красная от Урала до Байкала, Сибири и Дальнего Востока. Плоды смородины и крыжовника содержат много витаминов – особенно С и Р, органических кислот (никотиновая, яблочная, янтарная, лимонная), сахаров, минеральных солей, а также пектиновые и дубильные вещества [3]. В результате скрещивания отдельных растений семейства крыжовниковые получены новые виды, одним из которых является йошта. Йошта – гибрид чёрной смородины, крыжовника растопыренного и крыжовника обыкновенного (*Ribes nigrum* x *Ribes divaricatum* x *Ribes uva-crispa*).

В условиях культуры в районе КМВ произрастают многие виды семейства, среди которых: смородина чёрная – *Ribes nigrum* L.; смородина красная – *Ribes rubrum* (R.sativum Syme.); смородина золотистая – *Ribes aureum* Pursh.; йошта – *Ribes nidigrolaria* R.Bauer.; крыжовник отклонённый – *Grossularia reclinata* (L.) Mill. Смородина чёрная достаточно изученный вид, поэтому для научного исследования были взяты остальные вышеперечисленные представители. Они были использованы для микроморфологического исследования с целью выяснения общих и отличительных признаков анатомического строения, которые можно использовать как диагностические. Применяли микроскопический и гистохимический методы исследования. Анатомические срезы выполнялись с помощью лезвия безопасной бритвы. Микропрепараты были изготовлены в соответствии с общепринятыми методиками [1]. Они изучались с использованием микроскопа «БИОМЕД-2» при увеличениях $\times 40$ и $\times 100$.

Корень исследуемых видов имеет вторичное строение. Покровная ткань перидерма. Клетки феллемы прямоугольной формы, располагаются чёткими радиальными рядами в несколько слоёв. Клетки перицикла многогранной формы, тонкостенные, многослойные, есть млечники в перицикле и во флоэме у всех видов, кроме смородины золотистой. Первичная ксилема пятилучевая, у крыжовника трёхлучевая.

Стебель не пучкового типа строения. Нет механических тканей или они слабо развиты. В составе ксилемы клетки паренхимы толстостенные. Сердцевинные лучи из одного слоя клеток. Сердцевина состоит из клеток округлой формы, между которыми имеются большие межклетники.

Лист дорзовентрального типа. Палисадный мезофилл представлен двумя слоями удлинённых клеток, у йошты – один слой слегка удлинённых клеток. Губчатый мезофилл состоит из 4-5 слоёв округлых клеток, между которыми небольшие межклетники. У смородины красной межклетники большие. Колленхима обнаружена у всех видов под верхней и нижней эпидермой в области жилок. У смородины золотистой в составе мезофилла есть клетки с оранжевым содержимым.

Черешок листа округлой формы с вогнутой верхней стороной у крыжовника и смородины красной, а у йошты и смородины золотистой верхняя сторона плоская. Проводящий пучок один подковообразной формы у трёх видов, а у смородины красной их 6: 3 больших и 3 маленьких, расположенных радиально, большие пучки чередуются с маленькими. Пучки проводящие армированы склеренхимой со стороны флоэмы у всех изученных видов. Колленхима за эпидермой обнаружена у трёх видов, у смородины красной её нет. В клетках паренхимы черешка у смородины красной есть клетки с красным содержимым.

Эпидерма черешка листа состоит из клеток многогранной формы, вытянутых по его длине, стенки клеток прямые. Устьица отсутствуют. Есть одноклеточные простые волоски у смородины золотистой.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Верхняя эпидерма листовой пластинки состоит из клеток с извилистыми антиклинальными стенками, а у смородины золотистой стенки прямые или слабо извилистые. Устьиц нет. Трихомы одноклеточные обнаружены в эпидерме листа йошты и смородины золотистой. В основании волосков листа йошты клетки отличаются от основных клеток эпидермы. Они удлинённые с прямыми антиклинальными стенками, располагаются радиально.

Нижняя эпидерма листовой пластинки состоит из клеток с извилистыми антиклинальными стенками. Есть устьица. Околоустьичных клеток 3-5, у йошты – 5-7. Тип устьичного аппарата аномоцитный. Трихомы не обнаружены у смородины красной и крыжовника. У смородины золотистой и йошты простые одноклеточные волоски есть в нижней эпидерме в области жилок в небольшом количестве.

На основании проведённых исследований установили, что:

1. На осевых органах изученных видов покровная ткань перидерма. Клетки феллемы располагаются чёткими рядами.
2. Стебель непучкового типа. Механические ткани отсутствуют или слабо развиты. Сердцевина имеет большие межклетники.
3. Лист дорзовентрального типа, гипостоматический.
4. Устьица есть только в нижней эпидерме. Тип устьичного аппарата – аномоцитный.

Библиографический список

1. Барыкина, Р. П. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы / Р.П.Барыкина. - М.: Изд-во МГУ, 2000. – 312 с.
84. Жизнь растений: Цветковые растения: в 6-ти т. / под ред. акад. АН СССР А. Л. Тахтаджяна. – М.: Просвещение, 1981. – Т. 5. – Ч. 2. – С. 169-170.
85. Кортиков, В.Н. Популярная энциклопедия народной медицины. Целебная сила растений / В.Н. Кортиков, А.В. Кортиков. – Ростов-на-Дону: АО «Книга», 1996. – С. 458-459.

УДК 581.41' 81:582.711.31

Л.М. Елисеева, М.А. Галкин

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: Lyudmilamikhailovna@yandex.ru

Некоторые морфолого-анатомические особенности строения смородины золотистой (*Ribes aureum* Pursh.) семейства крыжовниковые (*Grossulariaceae*)

Родиной смородины золотистой являются западные штаты США, где она произрастает повсеместно. В Россию смородина золотистая была завезена в начале 19 века и долгое время выращивалась лишь в ботанических садах. В настоящее время она встречается в городских посадках, как великолепное декоративное растение и как ягодная культура [1]. Это неприхотливое растение высотой до 2,5 м, с мощной корневой системой. Листья смородины золотистой похожи на листья крыжовника. Цветки её довольно крупные, яркие, душистые, собранные в кисти. Ягоды – слегка овальной формы, разнообразные по окраске, в основном тёмные, блестящие, с длинным хвостиком (остатки чашечки) [2]. Для изучения микроструктуры растения были использованы образцы данного вида, выращенные в условиях КМВ. Исследования проводились на свежих и фиксированных в спирте этиловом 70% образцах. Основные методы исследования микроскопический и гистохимический. Использовался микроскоп «Биомед-2», с увеличением $\times 40$, $\times 100$ и реактив на лигнин – флороглюцин + 50% кислота серная. Данное исследование является фрагментом работы по изучению видов семейства крыжовниковые.

Корень смородины золотистой на поперечном срезе имеет округлую форму. В молодых корнях наблюдается первичное строение, в более развитых – типичное вторичное. При первичном строении корня хорошо видны его основные структуры: покровная ткань, кора и центральный цилиндр. Покровная ткань эпиблема, представленная одним слоем клеток. Кора по объёму почти равна цилиндру. В ней экзодерма выделяется двумя слоями клеток многогранной формы с утолщёнными стенками. Мезодерма состоит из многих слоёв тонкостенных клеток округлой формы, ближе к эндодерме они становятся более мелкими. Эндодерма состоит из одного слоя клеток с утолщёнными стенками. В центральном цилиндре хорошо виден радиальный тип проводящего пучка с пятилучевой ксилемой. Тип стели – актиностель. При изучении вторичного строения корня обнаружены следующие особенности: покровная ткань перидерма периодически обновляется. Новые её слои закладываются в более глубоких тканях. Клетки феллемы прямоугольной формы, располагаются чёткими рядами в несколько слоёв (более 10). В центральном цилиндре проводящие ткани имеют непучковый тип строения. Тип стели – протостель. Во вторичной ксилеме видны годовичные кольца. Сосуды ксилемы широкие. Первичные радиальные лучи расширяются в области флоэмы, разбивая её на участки трапециевидной формы.

Стебель на поперечном сечении округлой формы, имеет непучковый тип строения проводящей системы. Тип стели – сифоностель. Молодой стебель имеет покровную ткань эпидерму, которая несёт простые одноклеточные кроющие волоски. На многолетних стеблях покровная ткань перидерма, которая, как и в корне,

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

периодически закладывается в более глубоких слоях. Кора занимает небольшой объём, представлена клетками паренхимы. Большой объём стебля приходится на сердцевину, которая занимает около 40%. Клетки сердцевинки мелкие округлой формы, располагаются цепочками, образуя большие межклетники.

При анатомическом анализе листа были исследованы микропрепараты адаксиальной и абаксиальной поверхностей листа. Лист дорзовентрального типа. Палисадный мезофилл состоит из 2-х слоёв удлинённых клеток. Есть уголкообразная колленхима в области жилок под верхней и нижней эпидермой. Губчатый мезофилл состоит из клеток округлой формы, расположенных в 5-6 слоёв с большими межклетниками. Клетки паренхимы под проводящим пучком и губчатого мезофилла содержат вещества жёлтого цвета.

Черешок листа округло-трёхгранной формы. Эпидерма имеет простые одноклеточные волоски. За эпидермой располагается один слой клеток уголкообразной колленхимы. Проводящий пучок подковообразной формы, со стороны флоэмы армирован склеренхимой. Клетки паренхимы имеют жёлтое содержимое.

При изучении эпидермы черешка листа с поверхности, было установлено, что она состоит из удлинённых клеток прямоугольной формы с прямыми стенками. Имеются простые одноклеточные заострённые волоски, в основании которых клетки не отличаются от основных клеток эпидермы. Устьица отсутствуют.

Верхняя эпидерма листовой пластинки состоит из клеток многогранной формы, с прямыми или слабоизвилистыми антиклинальными стенками. Простые одноклеточные волоски есть только по жилкам листа. Устьиц нет.

Нижняя эпидерма состоит из мелких клеток многогранной формы со слабоизвилистыми антиклинальными стенками. Простые одноклеточные волоски есть в области жилок. Есть устьица. Тип устьичного аппарата аномоцитный.

По результатам исследования установлено, что:

- корень имеет вторичное строение и пятилучевую ксилему первичную;
- стебель непучкового типа; в сердцевине стебля имеются большие межклетники;
- лист дорзовентрального типа, устьица есть только в нижней эпидерме листовой пластинки, тип устьичного аппарата аномоцитный;
- слабо развиты механические ткани;
- покровная ткань перидерма периодически сбрасывается, а новая закладывается в более глубоких слоях корня и стебля.

Полученные данные в дальнейшем могут быть использованы как диагностические признаки вида и для сравнительной характеристики анатомических признаков представителей семейства крыжовниковые.

Библиографический список

- 1 Жизнь растений. Цветковые растения: в 6-ти т./ под ред. акад. АН СССР А.Л. Тахтаджяна. - М.: Просвещение, 1981. - Т. 5. - Ч. 2. - С. 169-170.
86. Школьник, Ю. Растения. Полная энциклопедия / Ю. Школьник. - М.: ЭКСМО, 2008. - С. 124-125.

УДК 582.912.4:541.43

М.Е. Жаворонкова, А.Л. Исаханов, Д.С. Круглов, Н.С. Фурса
Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Масс-спектрометрический анализ элементного состава надземных органов рододендрона даурского

Рододендрон даурский (*Rhododendron dauricum* L.) относится к подроду *Rhodorastrum* (Maxim.) Drude рода *Rhododendron* L. сем. вересковые – *Ericaceae* Juss. Он имеет широкий ареал в азиатской части Российской Федерации (Алтай, Восточная Сибирь, Дальний Восток) и других странах. Этот вид находит применение в традиционной медицине народов России, Китая, Тибета как противовоспалительное, болеутоляющее, противомикробное, противогрибковое, сердечно-сосудистое средство [2].

Наиболее изучен состав терпеноидов и фенольных соединений рододендрона даурского. В нём обнаружены соединения со специфическими фармакологическими свойствами, в частности, хромоновые производные, проявляющие противогистаминное действие и активность в отношении ВИЧ-инфекции. При рентгенофлуоресцентном анализе определено 5 макро- и 25 микроэлементов в листьях упомянутого вида рододендрона [1]. Вместе с тем сравнительного изучения элементного состава надземных органов не проводилось.

Цель исследований – определить элементный состав листьев, цветков и стеблей рододендрона даурского.

Методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе ELAN-DRC-e (PerkinElmer, США) с использованием метода добавок в надземных органах рододендрона даурского впервые выявлено 6 макро-, 54 микро- и ультрамикроэлемента (таблица 1).

Больше всего максимальных значений отдельных элементов наблюдалось в цветках (26 элементов), затем в листьях (22 элемента). Наименьшим количеством максимальных значений (14) характеризовались стебли. Отмеченное соответствует данным по составу элементов надземных органов изученного нами ранее

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

рододендрона жёлтого и в определённой мере отличает от рододендрона Унгерна, у которого по числу максимумов накопления элементов значительно выделялись листья. Минимальных значений у перечисленных видов больше всего отмечалось в стеблях, меньше всего у рододендрона даурского и рододендрона Унгерна – в цветках, тогда как у рододендрона жёлтого – в листьях.

Таблица 1 – Элементный состав надземных органов рододендрона даурского

Элемент	Цветки	Листья	Стебли	Элемент	Цветки	Листья	Стебли
<i>Макроэлементы, мкг/г</i>				Ho	0,0102	0,0145	0,0071
Al	770,6000	734,1000	430,3000	I	0,0290	0,0380	0,0610
Ca	4824,2000	8109,3000	10933,0000	La	0,3740	0,3660	0,2970
K	7056,8000	8707,4000	800,0000	Li	0,8000	0,7820	0,2480
Mg	1742,9000	4813,5000	776,4000	Lu	0,0072	0,0042	0,0053
Na	202,0400	107,6100	200,4600	Mn	125,7000	220,0000	311,4000
P	1962,2000	954,1000	330,1000	Mo	1,2590	0,0990	0,0790
<i>Микро- и ультрамикроэлементы, мкг/кг</i>				Nb	0,1650	0,1640	0,1770
Ag	0,0280	0,0210	0,0170	Nd	0,2930	0,3110	0,2400
As	0,1660	0,3600	0,2100	Ni	1,6900	2,1000	0,4600
Au	0,0239	0,0151	0,0124	Pb	3,2000	2,0000	3,2000
B	14,2800	22,1400	5,7700	Pr	0,0620	0,0610	0,0640
Ba	38,3000	149,0000	156,7000	Rb	6,1000	2,3000	0,7000
Be	0,8000	0,0220	0,2480	Sb	0,0260	0,0420	0,0140
Bi	0,0287	0,0178	0,0136	Se	0,2400	0,3400	0,0900
Br	4,5000	4,0000	20,7000	Sm	0,1040	0,1150	0,0650
Cd	0,0920	0,0530	0,2300	Sn	0,1330	0,0950	0,0950
Ce	0,5490	1,0590	0,5240	Sr	7,3400	19,1600	22,4200
Co	0,3270	0,5980	0,3620	Ta	0,0150	0,0092	0,0076
Cr	3,7900	4,0700	2,8000	Tb	0,0080	0,0060	0,0080
Cs	0,2410	0,0700	0,0390	Th	0,0905	0,0598	0,0546
Cu	6,5500	6,6800	4,8800	Ti	48,8700	37,1800	42,9400
Dy	0,0550	0,0290	0,0600	Tl	0,0075	0,0066	0,0310
Er	0,0305	0,0264	0,0239	Tm	0,0038	0,0052	0,0034
Eu	0,0150	0,0210	0,0130	U	0,1800	0,0346	0,0147
Fe	517,2000	288,7000	349,9000	V	1,1000	1,8000	0,8400
Ga	0,3030	0,4450	0,1430	W	0,2752	0,2360	0,1366
Gd	0,0450	0,0680	0,0600	Y	0,2250	0,3670	0,3270
Ge	0,0270	0,0280	0,0250	Yb	0,0310	0,0159	0,0198
Hf	0,0275	0,0157	0,0197	Zn	14,9000	21,0000	20,9100
Hg	0,0130	0,0157	0,0244	Zr	1,6730	0,9280	1,0006

Среди макроэлементов наиболее высокое содержание Al, Na и P отмечено в цветках, K и Mg – в листьях, Ca – в стеблях. Из микроэлементов в цветках содержался максимум Fe, Ti, Rb, Mo, Sn; в листьях – Zn, B, Cu, Cr, Ni, Co, Se; на стебли, несмотря на низкое общее количество в них максимальных значений, больше всего накапливалось таких значимых элементов, как Mn, Ba, Sr (как и у р. жёлтого), Br, I.

Содержание токсичных элементов (As, Cd, Hg, Pb) не превышало ПДК для БАД на растительной основе. Больше всего мышьяка обнаружено в листьях, кадмия и ртути – в стеблях, свинца – в стеблях и цветках. Содержание свинца и кадмия во всех органах превышало таковое в образце р. жёлтого и р. Унгерна, ртути содержалось меньше, а мышьяка больше, чем в последнем.

Результаты анализа подтверждают высокое содержание важных в биологическом отношении элементов в сырье р. даурского. Вместе с тем отмечены некоторые различия в накоплении элементов рододендронами разных подвидов, заготовленными в различных местах произрастания [1].

Библиографический список

- 1 Жаворонкова, М.Е. Сравнительное фармакогностическое изучение европейских и азиатских видов рода *Rhododendron L.* флоры России: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Жаворонкова М.Е. – Пермь, 2012. – 24 с.
87. Шретер, А.И. Лекарственная флора советского Дальнего Востока / А.И. Шретер. – М.: Медицина, 1975. – 328 с.

Н.В. Зайцева, В.А. Куркин, Е.В. Аедеева, Н.А. Язрикова, К.Н. Серикова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: zaiceva-samara@yandex.ru

Сравнительное изучение надземных и подземных органов щавеля конского (*Rumex confertus* Willd.)

Щавель конский (*Rumex confertus* Willd.) встречается преимущественно на пойменных лугах, опушках влажных лесов, низинах, долинах рек. Лекарственным сырьём являются корни щавеля конского, заготавливаемые ранней весной (до начала вегетационного периода) или осенью (после отмирания надземной части растений) [4]. Имеется опыт народной медицины по применению надземной части этого растения (плоды, листья, стебли) [5], что представляет интерес с точки зрения перспективы комплексного использования щавеля конского.

Таким образом, в настоящее время актуальной задачей является сравнительное исследование химического состава органов щавеля конского, что, в свою очередь, позволит сформулировать новые подходы к стандартизации сырья данного растения.

Цель исследования: сравнительное изучение химического состава различных органов щавеля конского.

Материалом исследования служили листья, стебли, соцветия и корни щавеля конского, собранные на территории Самарской области (Ботанический сад, фармакопейный участок СамГМУ, май 2012 г.). В ходе исследования изучены УФ спектры водно-спиртовых извлечений из сырья. Регистрацию спектров проводили с помощью спектрофотометра Specord 40 (Analytik Jena).

Описанная в литературе методика количественного определения суммы антраценпроизводных в корнях щавеля конского является многостадийной и включает такие стадии, как кислотный гидролиз, многократную экстракцию сырья [1]. В данной методике используется фотоэлектроколориметрия, предусматривающая измерение оптической плотности при аналитической длине волны около 510 нм, а расчёт суммы содержания производных антрацена осуществляется на отсутствующий в сырье франгулин, причём с использованием построения калибровочного графика раствора кобальта хлорида.

На наш взгляд, для оценки содержания антраценпроизводных целесообразно использовать метод спектрофотометрии [2]. Были определены оптимальные условия экстракции антраценпроизводных в органах щавеля конского: экстрагент – 70% этиловый спирт; соотношение «сырьё – экстрагент» – 1:50; время экстракции – извлечение на кипящей водяной бане в течение 90 мин (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты сравнительного количественного определения содержания суммы антраценпроизводных и флавоноидов в органах щавеля конского

Органы растения	Содержание суммы антраценпроизводных в пересчёте на 8-О-β-D-глюкозид эмолина и абсолютно сухое сырьё, %	Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин и абсолютно сухое сырьё, %
Листья	0,54±0,02	2,03±0,02
Стебли	0,91±0,02	0,39±0,02
Соцветия	3,15±0,03	1,44±0,03
Корни	4,64±0,02	не обнаружены

Сравнительное исследование электронных спектров водно-спиртовых извлечений из различных органов щавеля конского показало, что характер кривой поглощения корней в наибольшей степени соответствует кривой поглощения антраценпроизводных, в частности, 8-О-β-D-глюкозида эмолина (рисунок 1), что соответствует результатам количественной оценки. Достаточно высокое содержание суммы антраценпроизводных определено и в соцветиях данного растения (таблица 1).

Количественная оценка содержания суммы флавоноидов, проведённая по методике, описанной в литературе [3], показала, что наибольшее содержание данных действующих веществ имеет место в случае листьев (таблица 1), тогда как в корнях данные соединения не обнаружены.

Интересно, что наибольший вклад в кривой поглощения раствора водно-спиртового извлечения из листьев щавеля конского вносят флавоноидные вещества (рисунок 2).

Таким образом, соцветия, как и щавеля конского корни, можно применять в качестве лекарственного средства (высокое содержание антраценпроизводных). Что касается листьев, то, учитывая относительно высокое содержание флавоноидов, целесообразно их дальнейшее изучение в плане выявления жёлчегонных и гепатопротекторных свойств (таблица 1).

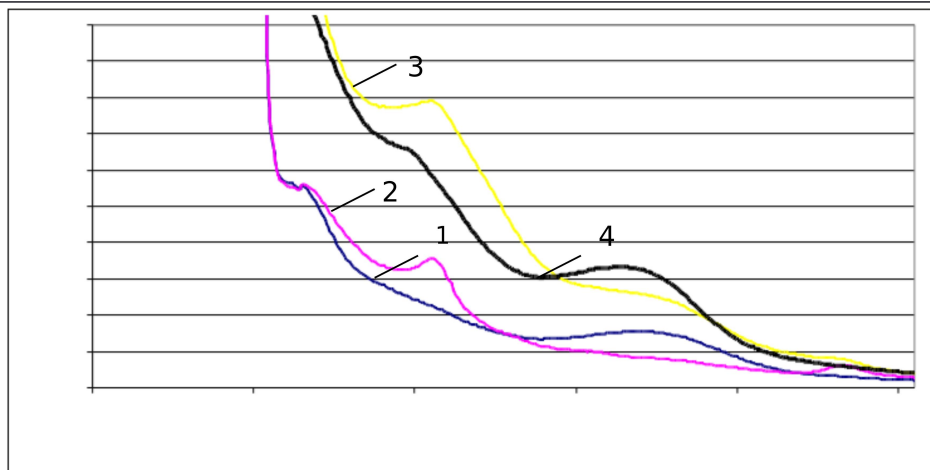


Рисунок 1 – Электронные спектры щелочно-аммиачных растворов водно-спиртовых извлечений из различных органов щавеля конского: 1 – стебли; 2 – листья; 3 – корни; 4 – соцветия

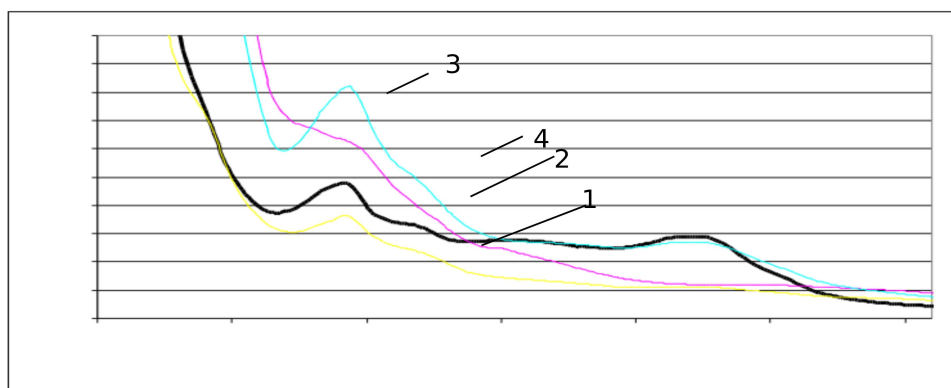


Рисунок 2 – Электронные спектры водно-спиртовых извлечений из различных органов щавеля конского (в присутствии $AlCl_3$): 1 – стебли; 2 – листья; 3 – соцветия; 4 – корни

Таким образом, проведено сравнительное фитохимическое исследование надземных и подземных органов щавеля конского с использованием спектрофотометрии.

Максимальное содержание суммы антраценпроизводных ($4,64 \pm 0,02\%$) отмечено в щавеля конского корнях, относительно высокое содержание данных веществ ($3,15 \pm 0,03\%$) обнаружено также в соцветиях данного растения. С точки зрения содержания суммы флавоноидов ($2,03 \pm 0,02\%$) наиболее перспективным сырьем являются щавеля конского листья, хотя достаточное содержание данных веществ наблюдалось и в соцветиях ($1,44 \pm 0,03\%$). Разработаны новые подходы к стандартизации щавеля конского корней, заключающиеся в определении суммы антраценпроизводных методом спектрофотометрии в пересчёте на 8-O-β-D-глюкозид эмодаина при аналитической длине волны 520 нм.

Библиографический список

- 1 Данилов, Н.В. Идентификация и количественное определение антраценпроизводных в корнях щавеля конского / Н.В. Данилов, К.В. Беляков, Д.М. Попов // Фармация. – 2000. – № 5-6. – С. 26-28
88. Зайцева, Н.В. Научное обоснование целесообразности применения в медицине различных органов щавеля конского (*Rutex confertus* Willd.) / Н.В. Зайцева, В.А. Куркин, Е.В. Авдеева // Традиционная медицина. – 2012. – № 5. – С. 244-247.
89. Куркин, В.А. Зверобой: итоги и перспективы создания лекарственных средств / В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева. – Самара: ООО «Офорт» ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2008. – 128 с.
90. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – 1239 с.
91. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 1: Семейства Magnoliaceae – Juglandaceae, Ulmaceae, Moraceae, Cannabaceae, Urticaceae / А.Л. Буданцев [и др.]. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2008. – 421 с.

Изучение количественного содержания углеводов и элементного состава плодов банана (*Musa paradisiaca* L.) семейства Musaceae

Musa paradisiaca L. (банан) семейства *Musaceae* – одно из самых древних тропических культивируемых растений [1]. В настоящее время различные сорта стерильного триплоидного культивгена *Musa* × *paradisiaca* широко культивируются в тропических странах и составляют важнейшую долю экспорта. Мировое производство бананов сейчас достигает сорока миллионов тонн в год. Среди выращиваемых культур они занимают четвертое место в мире, уступая только рису, пшенице и кукурузе. В Россию импортируется сырьё из семи стран, основной поставщик – Эквадор. Учитывая доступность и низкие цены, банан стал самым популярным фруктом в стране. В Российской Федерации стандартом на бананы является ГОСТ Р 51603-2000 «Бананы свежие. Технические условия», который содержит классификацию, технические требования, методы анализа органолептических показателей, условия хранения. В соответствии со стандартом бананы делят на три товарных класса: «Экстра», 1 класс, 2 класс [2].

Все части растения находят применение и в народной медицине. Благодаря содержанию в мякоти банана различных физиологически активных веществ, плоды банана широко используют в качестве диетического продукта при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, при некоторых заболеваниях печени и почек. Кроме того, бананы – незаменимый источник калия в диетическом питании. Эффективны плоды бананов в качестве успокаивающего средства. Мякоть плодов банана используется в косметологии [1,3].

Литературные данные свидетельствуют, что в мякоти плодов банана, помимо сахаров (преобладает сахароза), крахмала, клетчатки, содержатся пектиновые вещества, эфирные масла, белки, в состав которых входит незаменимая аминокислота триптофан, органические кислоты, ферменты, витамины, минеральные вещества. Все эти действующие вещества и формируют основу химического состава плодов *Musa paradisiaca* L. [1]. Однако сведения о результатах системных исследований интересующего нас сырья не обнаружены.

Нами проводилось фитохимическое изучение плодов *Musa paradisiaca* L. класса «Экстра». Цель настоящего исследования – определение количественного содержания углеводов, пищевых волокон, макро- и микроэлементов.

Таблица 1 – Результаты количественного определения

Определяемые фракции веществ	Содержание, в пересчёте на сухое сырьё, %
Сумма углеводов (моно-, олиго- и полисахаридов)	63,56
Водорастворимый пектин	2,75
Пищевые волокна	29,25

Таблица 2 – Результаты полуколичественного спектрального анализа элементного состава плодов банана

Наименование элемента	Содержание элементов в золе, %
Калий	~40
Фосфор	~5
Магний	~3
Кальций	2
Натрий	1,5
Кремний	0,5
Алюминий	0,06
Железо	0,06
Марганец	0,05
Стронций	0,03
Барий	0,02
Медь	0,01
Цинк	0,01
Титан	0,01
Литий	0,001
Олово	0,001
Молибден	0,0003
Серебро	0,0001

Навеску измельчённого сырья (мякоть с кожурой) подвергали пятикратной экстракции водой по 1 ч при 70-80°C, что позволило добиться максимального извлечения экстрактивных веществ. В полученном водном извлечении определяли содержание суммы углеводов (моно-, олиго- и полисахаридов), а также

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

водорастворимого пектина. Остаток сырья после водной экстракции сушили до постоянной массы при температуре 100-105 °С, в результате определяли общее содержание пищевых волокон.

Количественный анализ сахаров осуществляли спектрофотометрическим методом на основе реакции с кислотой пикриновой в щелочной среде [4]. При восстановлении сахарами пикриновой кислоты в щелочной среде в пикраминовую появляется красное окрашивание, интенсивность которого прямо пропорциональна концентрации пикраминовой кислоты, а, соответственно, и сахара в растворе. Предварительный гидролиз водного извлечения с целью определения суммы сахаров осуществляли с использованием кислоты хлороводородной. Содержание углеводов в пересчете на безводную глюкозу приведено в таблице 1.

Количество водорастворимого пектина определяли по известной Са-пектатной методике [5]. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Содержание суммы пищевых волокон определяли гравиметрически.

Все расчёты проводили с учётом влажности сырья, которая составила 75,0%.

Минеральный состав определяли полуколичественным спектральным анализом (метод испарения) золы плодов *Musa paradisiaca L.* на присутствие 50 элементов в ЦИЛ ФГУГП «Кавказгеолсъёмка». Для получения спектра использовали спектрограф ДФС-8-1. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, в зольном остатке плодов банана установлено присутствие 18 макро- и микроэлементов. Среди них значительное количество эссенциальных элементов, недостаток которых в организме человека приводит к различным заболеваниям (К, Na, P, Mg, Ca, Fe, Cu, Zn, Mn и др.). Из макроэлементов преобладают калий, фосфор, магний, кальций, натрий. Особенно высоко содержание калия. А из микроэлементов преобладают кремний, алюминий, марганец, медь и цинк.

Полученные результаты изучения количественного содержания углеводов и минерального состава подтверждают перспективность использования плодов *Musa paradisiaca L.* семейства *Musaceae* в качестве сырья для получения продуктов не только пищевого, но и лечебно-профилактического назначения.

Библиографический список

1. Моцихина, С.С. Семейство банановые (*Musaceae*) // Жизнь растений: в 6 т. – Т. 6. Цветковые растения / С.С. Моцихина; под ред. А.Л. Тахтаджяна. – М.: Просвещение, 1982. – С. 383.
92. ГОСТ Р 51603-2000. Бананы свежие. Технические условия. – www.gostedu.ru/11003.htm.
93. Осенова, Е.Х. Субтропические и тропические плоды / Е.Х. Осенова, И.М. Лемешенко. – М.: Экономика, 1978. – 95 с.
94. Беляков, К.В. Применение метода дифференциальной СФ – для стандартизации листьев мать-и-мачехи / К.В. Беляков, Д.М. Попов // Науч. труды НИИФ. – М., 2000. – Т. 394. – С. 11-19.
95. Арасимович, В.В. Методы анализа пектиновых веществ, гемицеллюлоз и пектолитических ферментов в плодах / В.В. Арасимович, С.В. Балтага, Н.П. Пономарева. – Кишинев: АН Молд. ССР, 1970. – 84 с.

УДК 615.322:582.61

А.В. Ковальский, Н.П. Ковальская, Е.Ю. Коновалова

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Украина, г. Киев

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

E-mail: tsveyuk@gmail.com

Анатомическое строение листьев кизила настоящего (*Cornus mas L.*) сорта «Коралловый»

Кизил настоящий, или обыкновенный (*Cornus mas L.*) – это ценное плодовое, лекарственное, декоративное растение из семейства кизиловых (*Cornaceae*). В плодах кизила содержатся до 80% воды, 3% органических кислот (яблочная, лимонная, янтарная), 10% сахаров, 0,6-0,7% пектиновых веществ, до 0,66% дубильных веществ, эфирное масло, 30-60 мг% витамина С, красящие вещества и фитонциды. В листьях обнаружены витамины С и Е, а также 10-14% танидов, поэтому их используют для дубления кож. Также в листьях содержатся фенолкарбоновые кислоты – п-оксibenзойная, кофейная, сиринговая, п-кумаровая, феруловая, о-кумаровая, коричная [1,3].

В народной медицине плоды кизила употребляют в качестве вяжущего, аппетитного, противогрибкового средства. Листья обладают желчегонным, мочегонным и сахароснижающим действием. Также листья кизила применяют при болезнях печени, нарушении обмена веществ, атрофии мышц, нервных заболеваниях, склерозе.

В Украине основным источником сырья пока ещё являются естественные запасы кизила, которые очень сократились в последнее время под влиянием деятельности человека. Дикорастущие формы кизила плодоносят нерегулярно, дают мелкие, малосочные плоды. Урожай составляет 3-5 кг с куста, тогда как с культурного растения получают в среднем от 20 до 80 кг плодов. Сокращение площадей дикорастущего кизила может быть компенсировано созданием культурных кизиловых плантаций. Садовый кизил не требует особой агротехники. Научные исследования по сбору генофонда, изучению и селекции кизила проводятся в Национальном ботаническом саду НАН Украины (НБС) под руководством проф. Клименко С.В. В Государственном реестре сортов Украины зарегистрировано 14 сортов кизила настоящего селекции НБС. Гибридный потенциал кизила в НБС очень большой, и работа по селекции новых сортов продолжается [2].

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

В процессе селекции часто случается так, что в новых сортах появляются или же пропадают определённые морфологические, биологические и хозяйственные признаки. Нам интересно проследить изменчивость состава биологически активных веществ (БАВ) в плодах и листьях *Cornus mas L.* разных сортов, и, соответственно, исследовать зависимость между содержанием БАВ и прогнозированной фармакологической активностью сырья от разных сортов. Чтобы не было трудностей с идентификацией сырья проводится работа по установлению морфолого-анатомических диагностических признаков высушенного сырья разных сортов *Cornus mas L.*

Одним из наиболее приятных на вкус сортов является сорт «Коралловый», который получен от скрещивания жёлтоплодного кизила (Янтарного) и кизила красноплодных сортов. Плоды розово-оранжевые, оригинальные по форме, бочонкообразные. При полном созревании плоды прозрачные. Они сладкие, с черешневым вкусом, но несколько кислее. Перезрелые плоды осыпаются, снимать их надо за несколько дней до полного созревания. Вкус плодов сладко-кислый, спелых – сладкий [2].

В данной работе представлены результаты изучения диагностических морфолого-анатомических признаков листьев *Cornus mas L.* сорта «Коралловый», заготовленных в отделе интродукции НБС им. М.М. Гришка в июле 2012 г.

При приготовлении микропрепаратов руководствовались рекомендациями ГФХІ в статье «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» [3]. Временные препараты рассматривали в световом бинокулярном микроскопе Sunny при увеличении в 40, 100 и 400 раз. Фотографировали срезы с помощью цифровой микрофотокамеры TREK DCM 220.

В результате исследования был определён ряд диагностических признаков анатомического строения листа *Cornus mas L.* сорта «Коралловый». На поперечном срезе черешка виден один широкий коллатеральный проводящий пучок и много клеток-идиобластов с розовым пигментом (рисунок 1). Листок гипостоматического типа. Стенки клеток адаксиальной эпидермы чётко видны. Клетки верхней эпидермы паренхимной формы, прямостенные, многоугольные (рисунок 2). Над жилкой эпидермальные клетки прямостенные, прозенхимной формы. Клетки нижней эпидермы паренхимные, с извилистыми стенками, покрыты слоем кутикулы, которая формирует радиально-волнистую складчатость (рисунок 3).

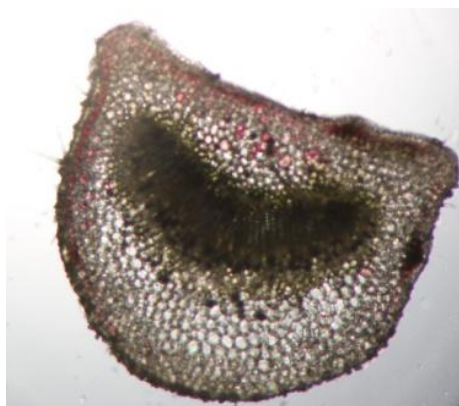


Рисунок 1 – Поперечный срез черешка (ув. 1×40)

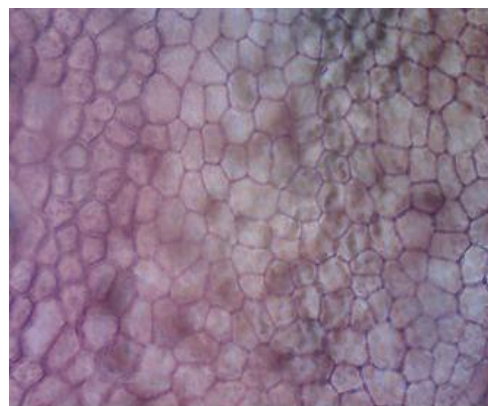


Рисунок 2 – Верхняя эпидерма листа (ув. 1×100)

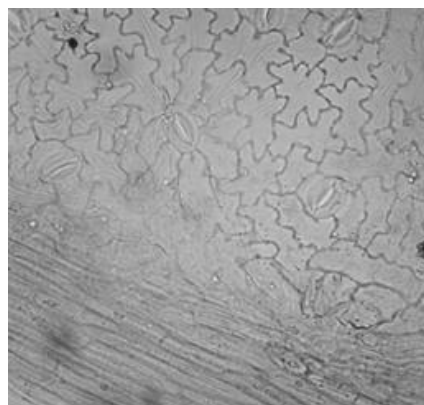


Рисунок 3 – Клетки нижней эпидермы листа (ув. 1×100)

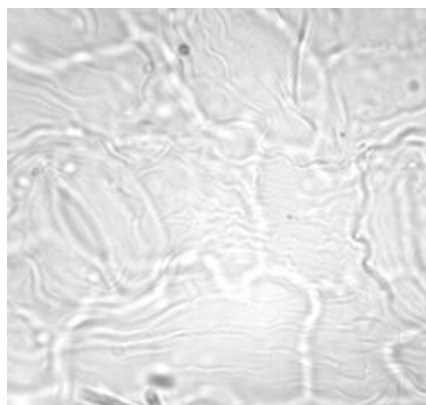


Рисунок 4 – Устьица с наплывами эпидермы (ув. 1×100)

1×400)

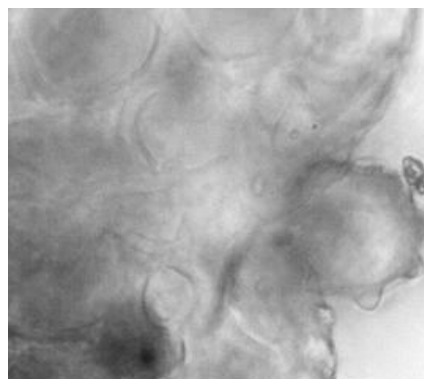


Рисунок 5 – Одноклеточный шаровидный волосок (ув. 1×400)

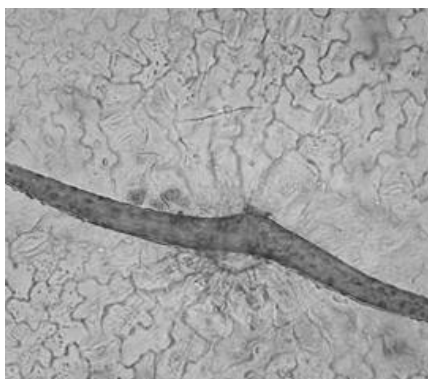


Рисунок 6 – Т-образный одноклеточный волосок на нижней эпидерме (ув. 1×100)



Рисунок 7 – Т-образные одноклеточные волоски на нижней эпидерме (ув. 1×40)

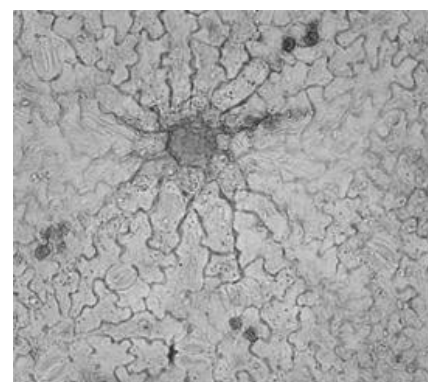


Рисунок 8 – Место прикрепления волосков (ув. 1×100)

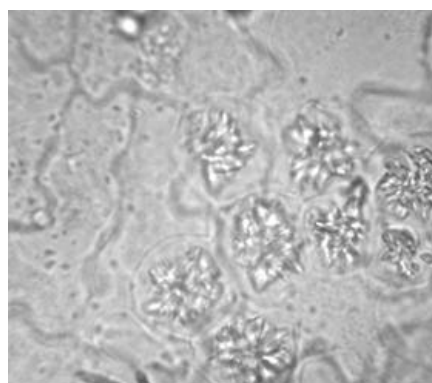


Рисунок 9 – Друзы оксалата кальция в мезофилле листка (ув. 1×400)

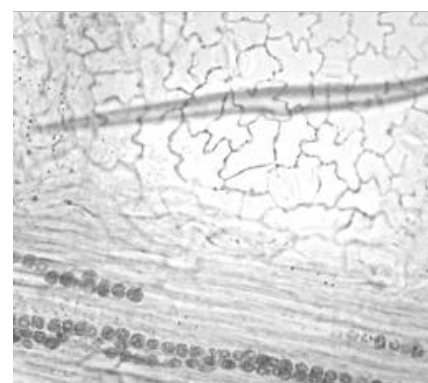


Рисунок 10 – Кристаллоносная обкладка жилки листка (ув. 1×100)

Околоустьичный аппарат аномоцитного типа. Устьица овальной формы, форма замыкающих клеток устьица бобовидная. Возле устьица формируются наплывы из эпидермальных клеток (рисунок 4).

Трихомы представлены двумя различными типами: малочисленные одноклеточные шаровидные волоски, расположенные на нижней эпидерме вдоль жилки и на эпидерме черешка (рисунок 5) и Т-образные одноклеточные, грубобородавчатые, толстостенные волоски с бурым содержимым, расположены

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

преимущественно вдоль жилок на нижней эпидерме (рисунок 6, 7). По всей плоскости листа видны места прикрепления волосков, от которых радиально расходятся эпидермальные клетки (рисунок 8).

Включения представлены тупоконечными друзами оксалата кальция, которые формируют кристаллоносную обкладку жилки, а также встречаются в мезофилле листа (рисунок 9, 10).

Итак, установлены основные диагностические анатомические признаки листьев кизила настоящего сорта «Коралловый», которые можно использовать в дальнейшем при определении идентичности данного сырья.

Библиографический список

- 1 Осипова, И.Ю. Біологічно активні речовини нетрадиційних плодово-ягідних рослин / І.Ю. Осипова, С.В. Клименко // Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень: матеріали Міжнар. наук. конф. Березоточа, 12-14 липня 2006 р. – Київ, 2006. – С. 317-322.
96. Клименко, С.В. Кизил. Сорта в Украине / С.В. Клименко. – Полтава: «Верстка», 2007. – 44 с.
97. Preliminary characterisation of cornelian cherry (*Cornus mas* L.) genotypes for their physico-chemical properties References and further reading may be available for this article. To view references and further reading you must purchase this article. / Kadir Ugurtan Yilmaz [et al.] // Food Chemistry – 2009. – Vol. 114, Issue 2. – P. 408-412.
98. Государственная фармакопея СССР. – Общие методы анализа /МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.

УДК 582.975:547.917

О.А. Колосова, Т.А. Горохова, Н.С. Фурса

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Определение свободных и связанных сахаров в подземных органах валерианы сомнительной

В официальном сырье валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis* L. s. l.) выявлены в свободном виде моносахариды фруктоза, глюкоза и олигосахариды первого порядка (дисахарид сахароза и трисахаридрафиноза); в составе полисахаридов отмечено наличие кислого моносахарида галактурановой кислоты и нейтральных моносахаридов галактозы, глюкозы, арабинозы, ксилозы [2].

По данным Ю.Н. Горбунова [1] валериана лекарственная – сборный цикл близкородственных видов, из которых на территории РФ произрастает 9 [1]. Из них обширный евроазиатский ареал имеет валериана сомнительная (*V. dubia* Bunge), не изученная в химическом отношении. Она является тетраплоидом и входит в самую многочисленную и таксономически сложную группу в комплексе валерианы лекарственной [1]. Сведений о наличии моносахаридов в свободном и связанном состоянии в её корневищах с корнями не обнаружено.

Цель исследований – определить содержание свободных и связанных сахаров в официальном сырье валерианы сомнительной. Для этого подземные органы растения собраны 19 июня 2011 г. в окр. села Белогорье Воронежской области Подгоренского района.

При количественном определении свободных сахаров 100 мг измельченного сырья заливали 1 мл воды очищенной в пробирке с завинчивающейся пробкой, нагревали при 90°C до набухания сырья и проводили экстрагирование углеводов в течение часа при температуре 25°C при встряхивании. Полученное извлечение центрифугировали 10 минут при 14000 об/мин, добавляли активированный уголь, встряхивали и снова центрифугировали 10 мин при 14000 об/мин. Аликвоту 20 мкл супернатанта анализировали прямофазной ВЭЖХ на колонке LunaNH2 4,6 250 мл или аналогичной с подвижной фазой ацетонитрил/вода 70:30 при скорости потока 1 мл/мин, комнатной температуре и с рефрактометрической детекцией. При этом использовали изократический хроматограф Gilson. В него входят насос с аналитической головкой 5 SSC, инжектор с петлёй 20 мкл, колоночный термостат и рефрактометрический детектор. Сбор и обработку хроматограмм осуществляли при помощи программы «Экохром». Отнесение пиков и расчёт концентраций углеводов проводили по внешнему стандарту, содержащему смесь анализируемых углеводов (фруктозы, глюкозы, сахарозы) и глицерина концентрации 10 г/л. Содержание каждого моносахарида рассчитали по соответствующим формулам. Результаты расчётов обобщены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание свободных углеводов в корневищах с корнями валерианы сомнительной

Орган	Содержание, %		
	Глюкоза	Фруктоза	Сумма
Корневища с корнями	3,55	4,17	7,72

Для анализа связанных сахаров водное извлечение гидролизовали 1 М раствором кислоты хлороводородной при 100°C на протяжении 2,5 часов. После гидролиза раствор центрифугировали 10 мин при 14000 об/мин. К 0,5 мл супернатанта добавляли 1,5 мл воды. Полученный раствор пропускали через обращённо-фазный концентрирующий патрон (Диасорб С16), отбрасывали первые 1,8 мл и собирали следующие 0,2 мл. К 20 мкл раствора смеси стандартов в концентрации 1 г/л каждого углевода (внешний

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

стандарт) и исследуемого раствора добавляли 20 мкл раствора внутреннего стандарта (раствор глюкозамина с концентрацией 1 г/л) и упаривали на вакуумированном центрифужном испарителе типа SpeedVac подогревом в пропиленовой пробирке. К высушенной пробе добавляли 20 мкл 0,5 М раствора 1-фенил-3-метил-5-пиразолона в метаноле и 20 мкл 0,3 М калия гидроксида, тщательно встряхивали на Vortexi, термостатировали при 70°C в течение 2 часов. Пробу нейтрализовали 20 мкл 0,3 М раствором кислоты хлороводородной и дважды экстрагировали избыток реагента 1-фенил-3-метил-5-пиразолона 50 мкл бензола. Остаток упаривали на SpeedVac с подогревом и растворяли в 500 мкл смеси ацетонитрил-вода в соотношении 1:9. Содержание связанных сахаров определяли методом капиллярного электрофореза с использованием прибора AppliedBiosystem 273T. Обработку электрофореграмм осуществляли с помощью той же программы, что и свободных сахаров. Отнесение пиков и расчёт концентрации углеводов проводили по внутреннему (глюкозамин) и внешнему стандарту, содержащему смесь 4 анализируемых углеводов (арабиноза, глюкоза, галактоза, ксилоза) в концентрации 1 г/л. При этом содержание выявленных моносахаридов, как и в предыдущем случае, рассчитали по соответствующим формулам. Результаты расчётов отражены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание связанных углеводов в корневищах с корнями валерианы сомнительной

Орган	Содержание, %						Общая сумма
	Пентозы			Гексозы			
	Арабиноза	Ксилоза	Сумма	Глюкоза	Галактоза	Сумма	
Корневище с корнями	0,54	1,00	1,54	6,8	0,35	7,15	8,69

Сумма связанных сахаров выше, чем свободных. Сумма гексоз в 4,6 раз больше, чем пентоз. Среди свободных сахаров больше содержалось фруктозы, среди связанных – глюкозы.

Таким образом, прямофазной ВЭЖХ определено содержание свободных, а методом капиллярного электрофореза – связанных углеводов в корневищах с корнями валерианы сомнительной.

Библиографический список

- 1 Горбунов, Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств / Ю.Н. Горбунов. – М.: Наука, 2002. – 208 с.
99. Талашова, С.В. Фармакогностическое изучение, стандартизация и комплексная переработка валерианы лекарственной: дис. ... канд. фармацевт. наук / Талашова С.В. – Ярославль, 1996. – 204 с.

УДК 615.322:582.545.22

Д.С. Круглов, Н.А. Бурлева

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: kruglov_DS@mail.ru

Органические кислоты в плодах костяники и княженики

Органические кислоты содержатся почти во всех свежих плодах и овощах, придавая им приятный вкус, растворяют в организме нежелательные солевые отложения, задерживают развитие бактерий, оказывают положительное влияние на работу желудочно-кишечного тракта и другие системы организма.

Наиболее распространёнными кислотами являются яблочная, лимонная и винная, а щавелевая, янтарная, бензойная и др. встречаются в меньших количествах. Органические кислоты играют важную роль в поддержании кислотно-щелочного равновесия в организме, так как, полностью окисляясь, они дают большое количество ценных щелочных компонентов. Органические кислоты – это широко распространённая в растительном мире группа химических соединений, играющих важную роль в обмене веществ в растениях, являющаяся промежуточными продуктами окисления и гидролиза углеводов, жиров, полипептидов и белков. Органические кислоты содержатся во всех органах растений (в т.ч. в плодах) в свободном состоянии или в виде солей металлов, эфиров с основаниями и спиртами. Лимонная кислота оказывает стимулирующий эффект на энергетический обмен, окислительно-восстановительные процессы, секрецию желудочного сока. Лимонная кислота повышает аппетит и регулирует тканевой обмен. Янтарная кислота способствует улучшению энергетического обеспечения клеток головного мозга, миокарда, печени, почек; оказывает антигипоксическое и антиоксидантное действие. Механизм действия янтарной кислоты связан с увеличением синтеза АТФ, торможением гликолиза и активацией аэробных процессов в клетках, усилением глюконеогенеза. Яблочная кислота снижает повышенный уровень свободных фенолов в крови за счёт высокой способности соединения фенолов с глюкуроновой кислотой, а также обеспечивают организм энергией. Щавелевая кислота является одним из важных элементов, необходимых для поддержания тонуса и стимулирования перистальтики.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Щавелевая кислота легко соединяется с кальцием, и если оба эти вещества органические, то такое сочетание полезно [1].

Воздействие условий окружающей среды, ухудшение экологии и стрессовые климатические факторы крайнего Севера обуславливают повышенную потребность организма в витаминах и органических кислотах. Одним из способов решения данной проблемы является применение лекарственных растений и получаемых из них фитопрепаратов, которые оказывают более мягкое воздействие, тем самым снижая риск развития побочных реакций, в сравнении с синтетически воспроизведенными препаратами. В связи с этим актуальным является скрининг по выявлению и изучению перспективных растений, обладающих витаминной активностью и содержащих в своем составе органические кислоты.

Костяника *Rubus saxatilis* L. и близкородственный ей вид княженика (*Rubus arcticus* L.) – многолетние ягодные полукустарнички семейств розоцветные – издавна используются в пищу. Лечебные свойства костяники и княженики мало изучены. В народной медицине ягоды этих растений применяют для лечения ревматизма, болезней печени, простудных заболеваний. Отвар сушёных и сырых ягод применяют для полосканий при бронхиальной астме, кашле, катарах верхних дыхательных путей и как поливитаминное средство.

Целью исследования было изучение состава органических кислот в плодах костяники и княженики и определение их количественного содержания.

Объектами исследования служили плоды, собранные в фазу плодоношения. Плоды *R. saxatilis* были собраны под пологом смешанного леса в окрестности пос. Катковский Кольванского района Новосибирской области, а *R. arcticus* – на берегу реки Пур в окрестности пос. Вынгапуровский, Тюменской области.

Фитохимические исследования состава биологически активных соединений проводились известными методами качественного анализа [3]. Для проведения исследований аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 1 г измельчённого сырья помещали в колбу, заливали 50 мл воды очищенной и выдерживали в течение 2 часов на кипящей водяной бане. После охлаждения извлечение фильтровали.

В результате проведённых качественных реакций было установлено наличие в исследуемых плодах винной, лимонной, янтарной и яблочной кислот. Щавелевая кислота обнаружена не была. В извлечениях лимонная и янтарная кислоты содержались в большем количестве, что проявилось в большей интенсивности аналитического сигнала. В связи с этим количественное содержание свободных органических кислот в сумме определялось в пересчёте на лимонную и янтарную кислоты.

Количественное определение содержания свободных кислот проводилось по фармакопейной методике [2] титрованием полученного извлечения раствором натрия гидроксида (0,1 моль/л). В качестве индикатора использовался смешанный (1 мл 1% спиртового раствора фенолфталеина с добавлением 2 мл 0,1% раствора метиленового синего).

Содержание свободных органических кислот в пересчёте на лимонную и янтарную кислот составило: для плодов костяники 3,7 и 3,4% и для плодов княженики 6,0 и 5,5% в пересчёте на лимонную и янтарную кислоты соответственно.

Важность физиологического действия лимонной и янтарной кислот, связанного с улучшением энергетического обеспечения клеток и повышением устойчивости организма к гипоксии и значительное содержание позволяет рассматривать указанные растения как перспективные лекарственное растительное сырьё.

Библиографический список

- 1 Георгиевский, В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский, Н.Ф. Комисаренко, С.Е. Дмитрук. – Новосибирск: Наука СО РАН, 1990. – 333 с.
100. Государственная фармакопея СССР.- Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-изд. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
101. Тюкавкина, Н.А. Биоорганическая химия / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Буков. – М.: Дрофа, 2010. – 546 с.

УДК 615.322:582.545.22

Д.С. Круглов, А.В. Караваева

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: kruglov_DS@mail.ru

Исследование биологически активных соединений надземной части ономы простейшей

В наше время поиск новых лекарственных средств среди растений является одной из важнейших задач фармакогнозии и медицины в целом. Одним из интересных растений с точки зрения скрининга является онома простейшая (*Onosma simplicissima* L.) семейства *Boraginaceae*. Онома простейшая – многолетнее травянистое растение, опушённое жёсткими волосками, со светло-жёлтыми соцветиями. Ранее состав

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

биологически-активных соединений (БАС) оносы простейшей не был изучен, но она применяется в народной медицине в качестве гипотензивного средства и улучшающего работу сердца средства.

Целью работы являлся анализ состава биологически-активных соединений оносы простейшей и оценка их количественного содержания.

Объект исследования – надземная часть оносы простейшей, собранная в фазе цветения на склонах Буготакских сопок в окрестностях поселка Горный Тогучинского района Новосибирской области.

По результатам проведённого по общеизвестным методикам фитохимического анализа в траве оносы простейшей были обнаружены следующие группы биологически-активных соединений: флавоноиды, конденсированные дубильные вещества, полисахариды, кумарины.

Количественное определение полисахаридов проводили методом экстракции с последовательным осаждением водорастворимых полисахаридов (ВРПСХ) и пектиновых веществ. Дубильные вещества определяли перманганатометрически по фармакопейной методике.

Качественный анализ состава флавоноидов был проведён при помощи метода тонкослойной хроматографии по далее представленной методике.

Приготовление извлечения: 1,0 г сырья помещают в колбу и заливают 20 мл 70% спирта этилового и экстрагируют на кипящей водяной бане с обратным холодильником 1 час. Охлаждают и фильтруют. Дополнительно готовят растворы свидетелей – гиперозида, рутина, кверцетина, лютеолина, кверцетина-рамнозида.

На пластинку “Silufol” размером 10×15 на линию старта наносят 4 мкл извлечения и 2 мкл раствора сравнения (каждого) в виде точек. Дают растворителю улетучиться. Хроматографируют в системе этилацетат – муравьиная кислота – уксусная кислота – вода в соотношении 100:11:11:27 [2]. Камеру предварительно насыщают 2 часа. По достижении линии фронта пробега 10 см пластину вынимают и высушивают на воздухе в течение 10 минут. Просматривают в УФ свете при $\lambda=360$ нм и отмечают зоны свечения. Пластину обрабатывают раствором аммиака и спиртовым раствором хлорида алюминия. Подсушивают на воздухе 10 минут и снова просматривают при УФ свете ($\lambda=360$ нм). Фиксируют цвет и локализацию пятен. Идентификацию флавоноидов в исследуемом растворе проводят по сопоставлению со свидетелями по величине R_f , свечению в УФ свете до и после обработки хроматограммы проявителем.

Количественное определение суммы флавоноидов в пересчёте на рутин произведено с помощью метода спектрофотометрии на спектрофотометре СФ-56. Определяют оптическую плотность при $\lambda=410$ нм комплекса полученного извлечения и спиртового раствора алюминия хлорида. Раствор сравнения: исходное извлечение без добавления алюминия хлорида доведенное спиртом до объёма исследуемого раствора.

Анализ состава кумаринов проводился также хроматографически для чего получали извлечение: 1,0 г измельчённого растительного сырья помещали в колбу на 100 мл, добавляли 50 мл бутилового спирта, присоединяли обратный холодильник. Экстрагировали на водяной бане в течение 30 минут с момента закипания. Извлечение охлаждают, фильтруют через бумажный фильтр. Дополнительно готовили растворы свидетелей – эскулетина, эскулина, умбеллиферон, кумарин, скополетин, скопарон, герниарин.

На пластинку “Silufol” размером 10×15 на линию старта наносили 4 мкл извлечения и 2 мкл раствора сравнения (каждого) в виде точек. Хроматографировали в системе толуол – диэтиловый эфир – 1,75 М уксусная кислота в соотношении 1:1:1 [2].

Кроме того, осуществляли выделение веществ кумариновой природы; для этого проводили трёхкратную экстракцию навески спиртом 70% на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 1 часа. Полученные извлечения объединяли и упаривали при комнатной температуре, в извлечение добавляли горячую воду и фильтровали. Далее извлечение упаривали до максимального сгущения, смешивали с силикагелем и вносили в колонку, предварительно промытую петролейным эфиром. Колонку с силикагелем промывали петролейным эфиром, затем смесью петролейного и диэтилового эфира в соотношении 1:1, потом в соотношении 1:2, далее использовали чистый диэтиловый эфир. Контроль разделения фракций веществ осуществляли путём УФ детектирования. Каждую отдельную фракцию анализировали с помощью спектрофотометрического метода.

Методика. 1,0 г измельчённого растительного сырья помещают в колбу на 100 мл, добавляли 50 мл бутилового спирта, присоединяли обратный холодильник. Экстрагировали на водяной бане в течение 30 минут с момента закипания. Извлечение охлаждали, фильтровали через бумажный фильтр. Полученное извлечение спектрофотометрировали при длине волны 350 нм. Раствор сравнения – бутиловый спирт.

Анализ качественного состава кумаринов показал наличие эскулетина. Спектр выделенной на хроматографической колонке: 1-ая фракция показал его близость к известному спектру эскулетина [3] с максимумами при (230, 260, 300 и 350 нм) и минимумами при 275, 242 и 318 нм). Для количественного определения была выбрана $\lambda=350$ нм, при которой коэффициент экстинкции составляет 575 [3]. В результате было установлено содержание основных групп биологически-активных соединений (таблица 1).

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Таблица 1 – Содержание биологически активных соединений в надземной части оносмы простейшей (в пересчёте на абсолютно сухое сырьё), %

ВРПСХ	Пектиновые вещества	Дубильные вещества*	Флаваноиды**	Кумарины***
36,2±2,4	9,3±1,2	16,1±1,8	1,75±0,4	0,25±0,3

Примечания: * – в пересчёте на катехин; ** – в пересчёте на рутин; *** – в пересчёте на эскулетин.

В результате проведённых исследований было установлено:

- наличие в составе комплекса биологически активных соединений травы оносмы простейшей дубильных веществ, флавоноидов, полисахаридов, кумаринов, а также доказано отсутствие алкалоидов и сапонинов;
- наличие в составе флавоноидов рутина и кумаринов эскулетина, что позволяет предположить, что оносма простейшая может обладать капилляроукрепляющим и ангиопротекторным действием.

Библиографический список

- 1 Кочетков, Н.К. Химия биологически природных соединений / Н.К. Кочетков. – М.: Химия, 1970. – 387 с.
102. British Herbal Pharmacopoeia. – Bournemouth, British Herbal Medicine Association, 1996. – 212 p.
103. Goodwin, R.H. Ultraviolet absorption spectra of coumarin derivatives / Richard H. Goodwin, Bruce M. Pollock // Archives of Biochemistry and Biophysics. – 1954. – Vol. 49. – P. 1-6.

УДК 582.929.2:581.43'81

Д.С. Круглов, М.Ю. Круглова, М.А. Ханина, Е.О. Кокорева

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: kruglov_DS@mail.ru

Сравнительное микроморфологическое исследование листьев лабазника вязолистного и обыкновенного

Растения рода *Filipendula* семейства розоцветные широко используются в народной медицине. Наиболее изучен и рекомендован для использования в научной медицине лабазник вязолистный – *Filipendula ulmaria* Maxim., фитопрепараты из которого оказывают противовоспалительное, вяжущее и ранозаживляющее фармакологическое действие [1]. Наряду с лабазником вязолистным широко распространён и лабазник обыкновенный (*Filipendula vulgaris* Moench.).

Целью работы являлось установление основных микродиагностических признаков листьев лабазников двух видов.

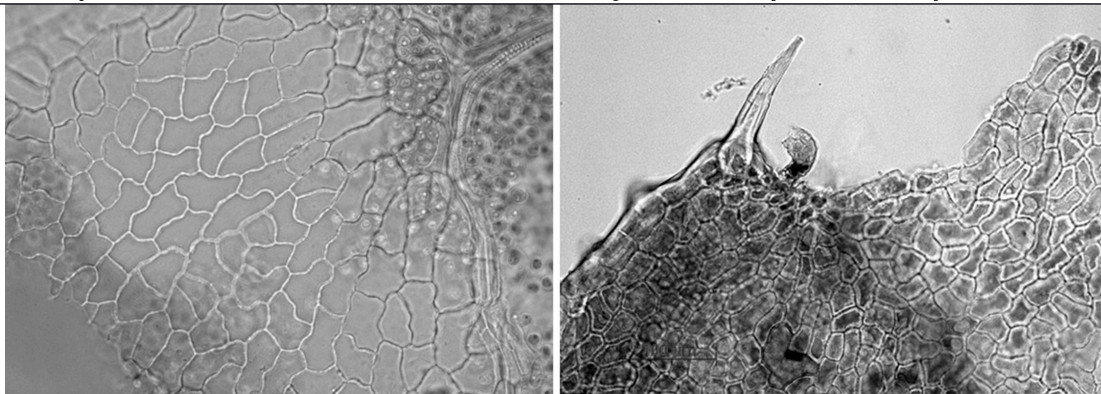
Объектами для исследования служили листья растений, собранные в фазе цветения в 2011 году в экотонном сообществе на территории Новосибирской области. Исследования проводились на высушенных образцах сырья. Анатомо-морфологический анализ вегетативных и генеративных органов проводили как на свежем, так и на высушенном материале. Материал для исследования подготавливался по известным методикам ботанической микротехники [2]. При приготовлении препаратов применялось осветление в 5% растворе натрия гидроксида, с последующей заливкой хлоралгидратом или водно-глицериновой смесью (1:1).

Микроскопическое исследование проводилось на микроскопе “Axioskop 2 Plus” при увеличении до $\times 1000$ в проходящем свете на базе института цитологии и генетики СО РАН. Фрагменты микроморфологической структуры фиксировались с использованием цифровой фотографии.

При проведении микроскопического анализа листьев было установлено, что лист имеет гипостоматическую структуру и следующие диагностические признаки:

- клетки верхней эпидермы – со слабоизвилистыми стенками (рисунок 1-2 а1, б1). На верхней эпидерме встречаются волоски простые, одноклеточные, толстостенные, изогнутые длиной до 600 мкм, с приподнятым основанием диаметром до 100 мкм (рисунок 1 а2). Опушение верхней стороны листа у *F.vulgaris* выражено слабее и представлено редкими одноклеточными прямостоячими простыми волосками, длиной до 150 мкм и с основанием диаметром 30 мкм;
- клетки эпидермы нижней стороны листа отличаются более извилистыми стенками и для *F. vulgaris* клеточные стенки имеют более выраженные четко-видные утолщения (рисунок 3 а1 и б). Устьичный аппарат аномоцитного типа у обоих растений, но число устьиц на единицу площади в 2 раза выше у *F. vulgaris*. На нижней стороне листа *F. ulmaria* располагаются одноклеточные, толстостенные, с тонкой полостью внутри длинные волоски, в совокупности образующие войлочное опушение (рисунок 2 а2), которое совершенно отсутствует у *F. vulgaris*.

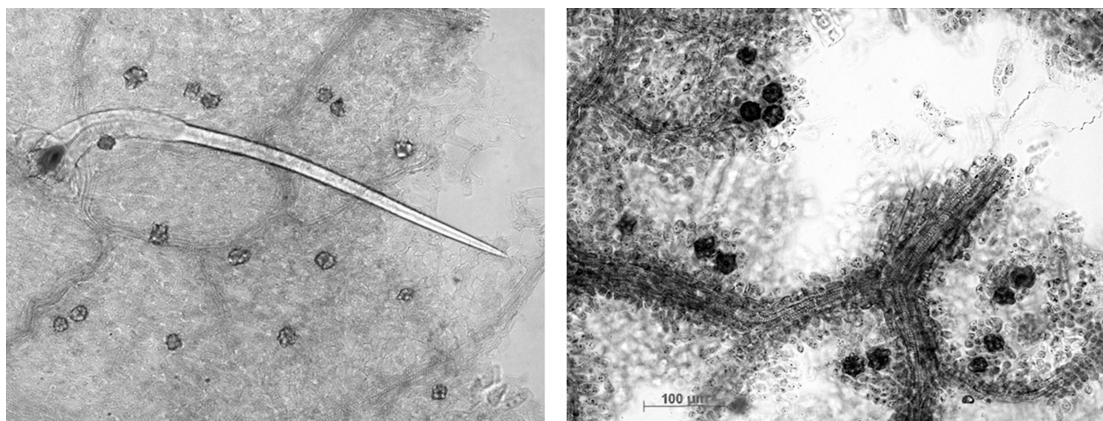
В мезофилле листа обоих растений видны многочисленные друзы (рисунок 2 а2 и б2).



a1

б1

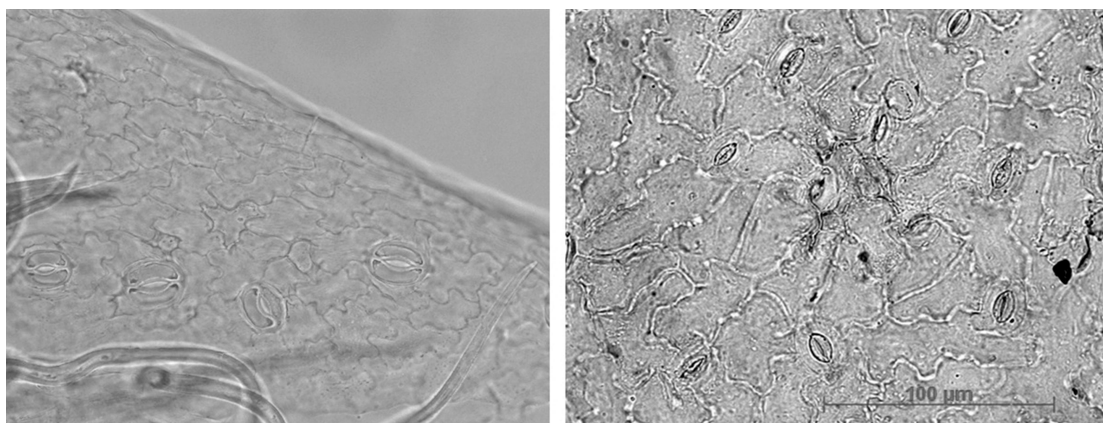
Рисунок 1 – Фрагменты микроморфологической структуры верхней поверхности листа:
a1 – *F. ulmaria*, б1 – *F. vulgaris*



a2

б2

Рисунок 2 – Фрагменты микроморфологической структуры верхней поверхности листа:
a2 – *F. ulmaria*, б2 – *F. vulgaris*



a1

б



a2

Рисунок 3 – Фрагменты микроморфологической структуры нижней поверхности листа:
a1 и a2 – *F. ulmaria*, б – *F. vulgaris*

Библиографический список

- 1 Авдеева, Е.Ю. Исследование лабазника вязолистного как источника эффективного ноотропного средства: автореф. дис.... канд. фарм. наук: 15.00.02. / Авдеева Е.О. – М, 2008. – 24 с.
104. Круглов, Д.С. Основы ботанической микротехники / Д.С. Круглов, М.А.Ханина.- Новосибирск, Изд-во НГОНБ, 2008. – 96 с.

УДК 581.5'6 (470.65)

Р.Д. Кусова, А.Г. Сидиков, Г.Р. Гаджинов, Т.М. Сидикова

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ

E-mail: raisakusova@inbox.ru

К вопросу организации приписных угодий дикорастущих лекарственных растений РСО-Алания

Дикорастущие лекарственные растения Республики Северная Осетия – Алания представляют особый интерес для фармакогностических исследований. В ходе ресурсоведческих исследований горных, предгорных и равнинных территорий республики было выявлено, что видовое разнообразие несколько уменьшается. Негативно влияют на них распашка целинных и залежных земель, усиление сенокосения, круглогодичные выпасы, замусоренность мест отдыха, а также рубка леса при дачном строительстве. Всё это нарушает веками сложившийся в лесах биоценоз – устойчивое сочетание почвенной флоры и фауны, так как с исчезновением главного компонента этих биоценозов – деревьев – многие растения погибают, а некоторые становятся немногочисленными или заменяются другими, более приспособленными к жизни в новых условиях.

Современная популяризация траволечения также привела к тому, что многие виды лекарственных растений находятся под угрозой исчезновения. Быстрое вымирание ряда диких растений может поставить под угрозу будущие открытия в фармации.

В связи с этим пришли к мнению о необходимости принятия дополнительных мер их охраны, регламентации сбора и создании необходимых инструкций для заготовки лекарственного сырья на территории республики.

Вопросу охраны природных растительных ресурсов в РСО-Алания не уделяется определённое внимание. В основном к региональной охране рекомендованы редкие и исчезающие виды и основные растительные сообщества, но в этом перечне отсутствуют лекарственные растения промышленного значения. На наш взгляд – именно они из-за переэксплуатации их запасов также должны быть рекомендованы к первоочередной охране.

В республике существует несколько форм охраны природы. Главной формой охраны природы отдельных видов животных и растений являются заповедники, территории которых полностью изъяты из хозяйственного пользования, а всякая деятельность, нарушающая экологическое равновесие, запрещена. Заповедники – образцы нетронутой, дикой природы – по праву называют природными эталонами [2].

Вторая форма охраны – заказники. В них запрещается хозяйственное использование не всего природного комплекса, а определенной его части, что необходимо для сбережения и восстановления отдельных видов природных ресурсов.

К особо охраняемым природным территориям относится Северо-Осетинский государственный заповедник. Флора его цветковых растений насчитывает свыше 2000 видов, среди них много эндемиков. Более 20 видов внесено в «Красную книгу». Организованный в 1958 г. республиканский ландшафтный заказник «Цейский» площадью 30 тыс. га, находится в междуречье Ардон-Фиагдон на Лесистом, Пастбищном и Скалистом хребтах

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

от высот 600 до 3440 м над ур. м. (г. Кариу-хох). К числу особо охраняемых территорий здесь также относятся зоологические (охотничьи) заказники (Турмонский, Саурский, Заманкульский, Хурикауский), дендрарий и национальный парк «Алания» [1].

Однако нет заказника степной растительности, который необходим на Кабардино-Сунженском хребте, в том числе для охраны запасов лекарственных растений (солодка голая, виды шиповников, шалфей лекарственный и др.). Одним словом, ещё многие лекарственные растения нуждаются в природоохранных мероприятиях.

Известно, что юридический статус заказников запрещает хозяйственную эксплуатацию объектов, подлежащих охране, поэтому для организации промысловых заготовок сырья дикорастущих лекарственных растений, с учётом необходимых требований и рациональному использованию природных ресурсов предлагаем иную форму – приписные угодья (ПРУ) (временные заказники) лекарственных растений.

В приписных угодьях осуществляется одновременная заготовка сырья и охрана данного вида лекарственного растения, что позволит государственным органам контролировать эффективность их использования. Мы считаем, что приписка (закрепление) угодий за той или иной заготовительной организацией или ведомством является наиболее перспективной формой их рациональной эксплуатации и охраны. Этот вопрос необходимо решать с учётом земельного и лесного законодательства по согласованию с землепользователями и арендодателями земель.

Для создания и организации приписных угодий лекарственных растений необходимо было подготовить проекты эколого-экономического обоснования целесообразности их создания. При этом мы учитывали географические особенности района, площадь, занимаемую приписным угодьем, рельеф обследуемого участка, особенности проведения полевых работ (крутизна и экспозиция склонов, характер древостоя) и др. факторы.

Участки территорий, планируемые для организации приписных угодий, подлежали полевому ресурсоведческому обследованию. При этом провели картирование зарослей, определили рациональный объём ежегодных заготовок необходимого сырья, разработали режим рациональной эксплуатации имеющихся природных запасов и рекомендации комплекса мероприятия по окультуриванию (облагораживанию) природных зарослей, а также дали предложения по расширенному воспроизводству имеющихся природных лекарственных растительных ресурсов. Особое внимание обращали не только на характеристику имеющихся лекарственных растений, но и на редкие растения, произрастающие на территории угодья.

Разработка и представление проекта и эколого-экономического обоснования целесообразности создания ПРУ является обязательным условием его создания, так как только на основании этого документа (проекта) и с учётом природоохранного законодательства Правительства РСО-Алания может принять решение о создании ПРУ.

Создание ПРУ, на наш взгляд, в какой-то мере упорядочит некоторые вопросы планирования и экономического стимулирования запасов лекарственных растений.

При этом появится возможность не только учёта заготовленного лекарственного растительного сырья (ЛРС), но и контроля объёма его заготовок, что крайне важно для воспроизводства имеющихся зарослей и системных природоохранных мероприятий.

Кроме того, внедрение приписных угодий в практику заготовок позволит сосредоточить этот процесс в руках одного специализированного ведомства (хозяйства), которое будет заинтересовано в получении качественного сырья. Это повлечёт за собой и решение таких важных на сегодняшний день вопросов, как создание сушилок и средств механизации в целях проведения единой технической политики в конструировании механизмов и приспособлений для заготовки лекарственных растений. Необходима работа в этом направлении, что должно повысить производительность труда при заготовке ЛРС.

Затронутая проблема многогранна и сложна, но она еще раз подчёркивает, что решающими факторами в деле реального освоения ресурсов лекарственных растений РСО-Алания являются научнообоснованные данные о конкретных запасах ЛРС.

В ходе исследований выяснилось, что самой большой угрозе подвергаются около 17 видов лекарственных растений. В республике за последние 15 лет значительно повысился интерес к дикорастущим ягодным растениям. В первую очередь, это облепиха крушиновидная, барбарис обыкновенный, черника обыкновенная, брусника обыкновенная, можжевельник казацкий, терновники, ряд видов шиповников [1].

Кроме того, травянистые растения: солодка голая, стальник полевой, полынь горькая, иван-чай узколистный, мята длиннолистная, золототысячник обыкновенный, череда трёхраздельная и др. также подвержены усиленному антропогенному влиянию. В этой связи все более остро встает вопрос об их охране и рациональном использовании лекарственного растительного сырья (ЛРС). Для сохранения запасов ЛРС разработаны инструкция и календарь для заготовки вышеперечисленных видов лекарственных растений в предполагаемых ПРУ.

Таким образом, многолетние ресурсоведческие исследования, а также работа над карта-схемами районирования дикорастущих лекарственных растений показали, что в Республике особо ценные, высокоурожайные промысловые заросли нуждаются в проведении систематических работ по охране дикорастущего лекарственного растительного сырья и организации приписных угодий на этих территориях.

Библиографический список

- 1 Кусова, Р.Д. Исследование ресурсов лекарственных растений равнинно-предгорных районов Республики Северная Осетия-Алания // Фармация. 2006. № 4. – С. 18-20.
105. Лесной кодекс РФ от 04.12.2006, № 200-ФЗ. Ст. 34, 35. – М., 2006.

УДК 582.675.34:581.45'81:633.88:006.44

С.П. Лукашук, Б.Н. Житарь

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Морфолого-анатомическое изучение надземных частей горянки колхидской – *Epimedium colchicum* (Boiss.) Trautv.

Род *Epimedium* L. входит в трибу *Berberideae*, семейство *Berberidaceae* Torr. et Gray. и насчитывает более 20 видов, распространённых от Северной Америки и Южной Европы до Китая и Японии. Некоторые виды рода входят в фармакопею КНР. В народной и научной медицине Китая принимаются при анемии, как мочегонное, ноотропное, антидепрессантное, гонадотропное средства. Разработан препарат «Ангерон».

По данным А.А. Гроссгейма на Кавказе виды рода *Epimedium* распространены в Закавказье: Абхазии и Аджарии; Северо-Западном Закавказье: Туапсинском районе Краснодарского края до среднегорного пояса. Культивируется в ботанических садах Багуми, Москвы, Сочи, Сухуми, Таллина и др.

E. colchicum (Boiss.) Trautv. представляет собой многолетнее вечнозелёное травянистое растение, корневищное, высотой до 50 см, корневище крепкое, образующее побеги цилиндрической формы. Листья прикорневые, непарноперисторассечённые, тройчатые. Листовые доли перепончатые, кожистые, с 3-5 жилками, при основании сердцевидные, по краю пильчатые. Цветочная стрелка одиночная, соцветие – удлинённая кисть, лепестки обратнойцевидные со шпорцем [2,3].

Целью работы явилось морфолого-анатомическое изучение надземных частей горянки колхидской, с целью разработки НД.

Для исследования использовали сырьё, заготовленное в окрестностях города Туапсе в период массового цветения. Для выявления анатомо-диагностических признаков готовили временные препараты по общей фармакопейной методике и изучали с помощью микроскопа «Биолам» (ув. $\square 8$, $\square 20$, $\square 40$) и фотоаппарата Kodak [1,4].

При анатомическом изучении листьев установлено, что лист на поперечном сечении имеет дорзовентральное строение: палисадная ткань расположена с абаксильной стороны в один ряд, клетки её изодиаметрические, образуют один слой. Клетки палисадной ткани крупнее ксеридинной жилке, а по краю почти не выражены. Губчатая ткань рыхлая, состоит из 4 слоев. Средняя жилка характеризуется 3-4 проводящими пучками коллатерального типа. Пучки имеют механическую обкладку. Лист с обеих сторон покрыт слоем кутикулы (рисунок 1).

В препарате листа с поверхности клетки верхней эпидермы крупные, с извилистыми стенками. Клетки нижней эпидермы извилистостенные, устьица многочисленные, аномоцитного типа. Устьичный индекс равен 20. По краю листа расположены клетки склеренхимы (рисунок 2). Волоски многоклеточные, простые, состоящие из 6-7 клеток, присутствуют на нижней стороне листа, черешка и цветonoсе. Вдоль жилки обнаруживаются кутикулярные выросты разнообразной формы.



Рисунок 1 – Поперечный срез листа *E. colchicum*: 1. Кутикула; 2. Клетки эпидермы; 3. Палисадная ткань; 4. Губчатая ткань; 5. Средняя жилка с проводящими пучками

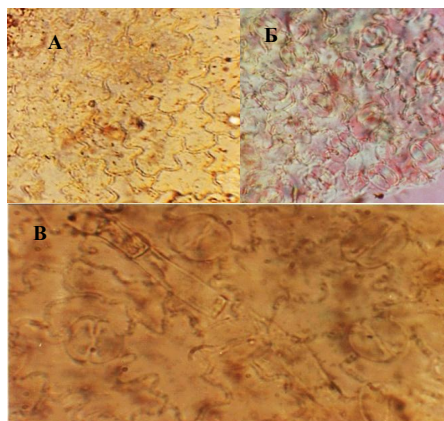


Рисунок 2 – Препарат листа с поверхности *E. colchicum*: А – верхняя эпидерма; Б – нижняя эпидерма; В – простой многоклеточный волосок

Черешок листа на поперечном срезе имеет округлую форму. По периферии образуется кольцо одревесневшей механической ткани. Сосудисто-волокнистые пучки коллатерального типа расположены по кругу. Вокруг пучков имеются перимедулярные влагалища, паренхима которых склерифицирована, клетки паренхимы заполнены крахмальными зёрнами (рисунок 3). При анатомическом изучении цветоносов обнаружено, что на поперечном сечении они полые, снаружи покрыты слоем кутикулы с характерными выростами. Под эпидермой расположен слой гиподермы, на поперечном сечении хорошо заметно кольцо механической ткани, сосудисто-волокнистые пучки коллатерального типа (рисунок 4).

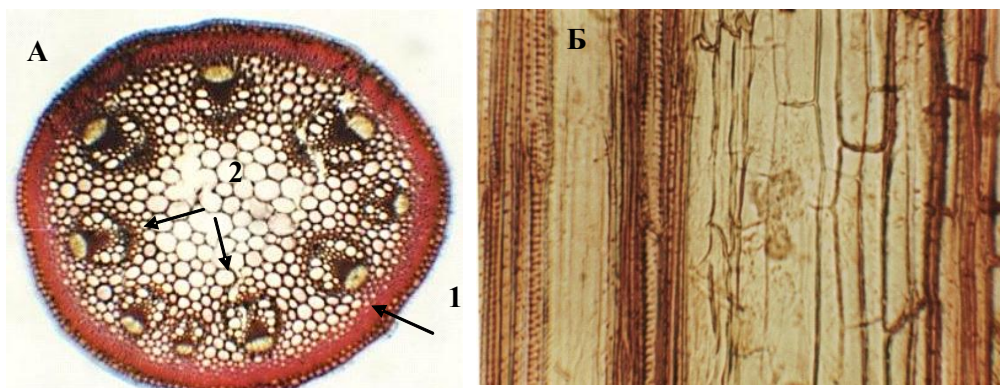


Рисунок 3 - Анатомическое строение черешка листа *E. colchicum*: А – Препарат поперечного среза; 1 – Кольцо механической ткани; 2 – Проводящие пучки; Б – Препарат продольного среза

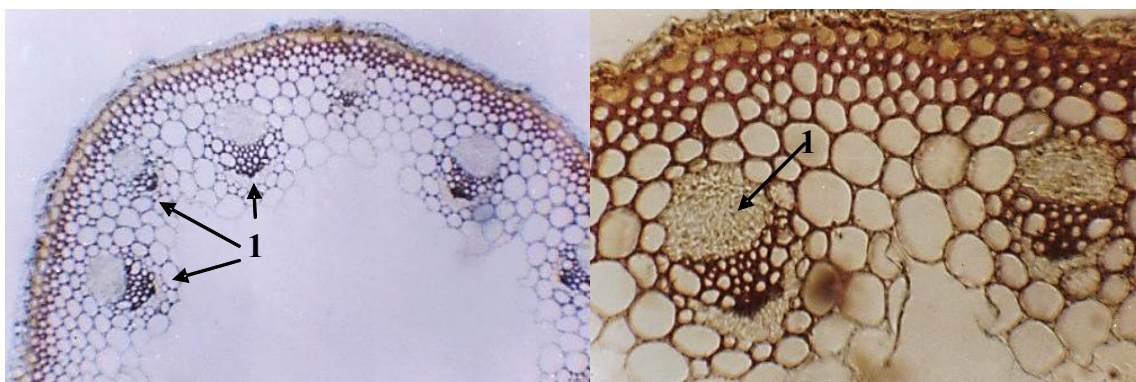


Рисунок 4 – Поперечный срез цветоноса: 1 – Коллатеральные проводящие пучки

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Таким образом, при морфолого-анатомическом исследовании надземных органов *E. colchicum* установлены отличительные диагностические признаки сырья: дорзовентральное строение листа, наличие пучков с механической обкладкой, устьиц на адаксиальной стороне листа, устьичный аппарат аномоцитного типа, устьичный индекс – 20, простые многоклеточные волоски, кольцо одревесневшей механической ткани по периферии черешка, наличие перимедулярного влагалища, заполненного крахмальными зёрнами.

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – 11 изд., доп. – М.: Медицина, 1987; 1990. – 2 вып.
106. Гроссгейм, А.А. Флора Кавказа / А.А. Гроссгейм. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1950. – Т. 4. – С. 79.
107. Тахтаджан, А.Л. Систематика и филогения цветковых растений / А.Л. Тахтаджан. – М.-Л., 1966. – С. 104-105.
108. Европейская фармакопея 7.0. – 7 изд. – Страсбург: Совет Европы, 2011. – Т. 1, 2. – С. 327; 342.

УДК 615.322:547.396.915:582.582.929.2:547.814.5.06

С.С. Ляшенко, З.В. Ищенко, Е.В. Чернова, В.О. Гулиа, О.Н. Денисенко, В.А. Челомбитько

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: lanochka22@yandex.ru

Идентификация некоторых фенольных соединений 4 видов лекарственных растений (бурачника лекарственного, энотеры двухлетней, морозника кавказского, морозника абхазского) методом ВЭЖХ

Липиды, содержащие эссенциальные жирные кислоты (витамин F), привлекают внимание исследователей, а поиск источников данных соединений является актуальной задачей. F-витаминные свойства растительных масел связывают с наличием в их составе триацилглицеридов ненасыщенных жирных кислот семейства ω -3 или ω -6. Известно множество лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище, содержащих витамин F: эссенциале, липостабил, эгамол, фитос-F, омегапол, омегамама «9 месяцев», омакор и др.

В основном липиды накапливаются в семенах растений, и после сбора семян остаётся надземная часть, которая также может составлять перспективу рационального комплексного использования лекарственного растительного сырья. Среди растений, вызывающих наибольший интерес в этом плане, можно выделить бурачник лекарственный (*Borago officinalis* L.), энотеру двухлетнюю (*Oenothera biennis* L.), морозник кавказский (*Helleborus caucasicus* A.Br.) и морозник абхазский (*Helleborus abhasicus* A.Br.). Липиды бурачника и энотеры накапливаются в семенах в количестве от 25% (энотера) до 36% (бурачник) [1,2]; липиды же исследуемых видов морозника содержатся не только в семенах, но и в корнях и корневищах (18%), что является нетипичным для растительных липидов [3].

Одними из важнейших биологически активных веществ растительного сырья являются фенольные соединения, которые во многом обуславливают их фитотерапевтические свойства, именно поэтому целью исследования явилась идентификация состава фенольных соединений надземной части исследуемых видов лекарственных растений.

Для проведения исследований использовали высушенные надземные части бурачника лекарственного, энотеры двухлетней, морозника кавказского и абхазского, собранные в фазу созревания семян.

Идентификацию фенольных соединений проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе “GILSTON”, модель 305, инжектор ручной, модель RHEODYNE 7125 USA с последующей компьютерной обработкой результатов с помощью программы Мультихром для “Windows”. В качестве неподвижной фазы использовали металлическую колонку размером 4,6×250 мм KROMASIL C18, размер частиц 5 микрон, подвижной фазы – метанол – вода – фосфорная кислота концентрированная – тетрагидрофуран (370:570:5:60). Скорость подачи элюента – 0,8 мл/мин. Детектирование проводилось с помощью УФ детектора “GILSTON” (UV/VIS модель 151) при длине волны 254 нм. Анализ проводили в течение 60 минут при комнатной температуре. В качестве растворов сравнения использовали 0,05% растворы в 70% спирте этиловом рутина, кверцетина, лютеолина, лютеолин-7-гликозида, кемпферола, кумарина, гиперозида, гесперидина, апигенина, галловой кислоты, кофейной кислоты, хлорогеновой кислоты, неохлорогеновой кислоты, коричной кислоты, цикориновой кислоты, феруловой кислоты, танина, эпикатехина, нарингенина, дикумарина.

Результаты ВЭЖХ анализа фенольных соединений надземной части исследуемых видов приведены в таблицах 1, 2, 3 и 4.

Таблица 1 – Состав фенольных соединений надземной части бурачника лекарственного

№	Время, мин	Высота пика, mV	Площадь пика, mV*сек	Концентрация, %	Название соединения
1	3,838	8,49	119,19	6,32	Танин
2	4,022	59,56	609,81	32,35	Галловая кислота
13	11,71	0,55	13,56	0,71	Феруловая кислота
15	14,4	1,11	24,33	1,29	Лютеолин – 7 – гликозид
17	17,63	0,44	12,90	0,68	Рутин

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

29	27,06	0,95	37,56	1,99	Нарингенин
23	34,27	0,14	5,31	0,28	Кумарин
27	52,55	1,44	88,04	4,67	Кемпферол

Таблица 2 – Состав фенольных соединений травы энотеры двухлетней

№	Время, мин	Высота пика, mV	Площадь пика, mV*сек	Содержание (метод внутренней нормализации), %	Название соединения
1	3,94	488,97	2345,11	8,28	Танин
2	4,01	665,83	6505,06	22,99	Галловая кислота
4	5,07	84,71	3422,34	12,10	Катехин
6	6,41	34,73	1093,60	3,86	Цикориевая кислота
7	7,06	33,13	1185,37	4,19	Кофейная кислота
10	9,23	14,45	615,57	2,17	Неохлорогеновая кислота
12	11,39	2,26	60,37	0,22	Феруловая кислота
14	14,56	3,25	86,27	0,31	Лютеолин – 7 – гликозид
16	18,71	1,13	33,27	0,12	Рутин
18	27,36	8,50	388,90	1,38	Нарингенин

Таблица 3 – Состав фенольных соединений надземной части морозника абхазского

№	Время, мин	Высота пика, mV	Площадь пика, mV*сек	Концентрация, %	Название соединения
1	3,738	259,51	2152,11	11,85	Танин
2	3,936	1028,36	8031,20	44,23	Галловая кислота
3	6,105	2,77	41,54	0,23	Цикориевая кислота
4	6,601	17,22	289,57	1,60	Кофейная кислота
5	14,45	87,73	4500,57	24,79	Лютеолин-7-гликозид

Таблица 4 – Состав фенольных соединений надземной части морозника кавказского

№	Время, мин	Высота пика, mV	Площадь пика, mV*сек	Концентрация, %	Название соединения
1	3,69	308,932	2700,08	15,65	Танин
2	3,915	903,67	6743,67	39,09	Галловая кислота
3	5,556	8,46	255,99	1,48	Хлорогеновая кислота
4	6,562	6,37	263,84	1,53	Цикориевая кислота
5	9,356	4,00	33,67	0,20	Неохлорогеновая кислота
6	14,08	71,74	3183,28	18,45	Лютеолин-7-гликозид

В надземной части бурачника лекарственного при наличии доступных стандартов идентифицировано 8 веществ фенольной природы, среди которых методом внутренней нормализации определены преобладающие: галловая кислота (32,35%), танин (6,32%) и кемпферол (4,67%); в надземной части энотеры двухлетней среди идентифицированных 10 веществ фенольной природы мажорными были галловая кислота (22,99%), катехин (12,10%) и кофейная кислота (4,19%).

В обоих видах морозника основным фенольным соединением явилась галловая кислота (44,23 и 39,90% соответственно), следующим в количественном отношении был лютеолин-7-гликозид (24,79 и 18,45% соответственно).

Таким образом, надземные части исследуемых видов лекарственного растительного сырья содержат достаточно интересный комплекс оксикоричных кислот и дубильных веществ и представляют несомненный интерес для дальнейшего углубленного изучения.

Библиографический список

1. Липиды семян *Borago officinalis* L. (сем. Boraginaceae) / С.С. Ляшенко [и др.] // Башкирский химический журнал. – 2010. – Т. 17, № 4. – С. 24-28.
109. Липиды семян *Oenothera* L. с различных мест произрастания. Сообщение II / С.Г. Юнусова [и др.] // Башкир. хим. журн. – 2009. – № 2. – С. 114-118.

УДК 615.322: 582.711.71:581.43

В.М. Минович, И.М. Кривошеев, В.В. Гордеева

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: mirko02@yandex.ru

Разработка показателей и норм качества побегов спиреи иволистной

Спирея иволистная (*Spiraea salicifolia* L.) – представляет собой листопадный кустарник 1-2 м высоты, с широколанцетовидными, к основанию суженными в короткий черешок листьями, на верхушке листья заострённые, иногда притупленные, неравномерно пилообразно-зубчатые, с сильно выдающимися жилками, цветки с розовым венчиком, собраны в густые метёлки. Спирея иволистная широко распространена в средней полосе России, Сибири, на Дальнем Востоке, а также в Китае, Японии и Северной Америке [5].

В надземных органах спиреи иволистной, произрастающей в Восточной Сибири, обнаружены флавоноиды лютеолин-7-глюкозид, витексин, дигидрокверцетин, робинин, гесперидин, лютеолин, кемпферол, гиперозид, рутин. Из фенолкарбоновых кислот присутствуют галловая кислота, хлорогеновая, кофейная и феруловые кислоты. Кроме того, спирея иволистная содержит фарнезан, дегидроабетиновую кислоту, глицирризиновую кислоту, дубильные вещества, кумарины [2,4].

В народной медицине настоей цветущих ветвей применяют при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, используют в гинекологии. Фармакологические исследования показали, что виды спиреи обладают противовоспалительным, диуретическим, антиоксидантным действием [3].

Целью работы являлась разработка показателей и норм качества побегов спиреи иволистной.

Сырьё для исследования заготавливали в местах естественного произрастания спиреи иволистной в Иркутской области и республике Бурятия. Для этого в период цветения серпами срезали побеги текущего года, сырьё сушили в тени под навесом, а затем обмолачивали.

Для установления показателей подлинности сырья проводили макроскопический и микроскопический анализ по методикам, изложенным в ГФХИ [1]. В результате были установлены внешние признаки сырья и установлены микроскопические диагностические признаки. Для определения товароведческих показателей использовали фармакопейные методики. Спектральные исследования проводили на приборе «СФ-46».

Для определения сроков хранения образцы сырья были упакованы в пакеты картонные 15-1, товароведческие показатели определяли с периодичностью в 6 месяцев.

Количественное определение содержания флавоноидов проводили спектрофотометрическим методом, основанном на взаимодействии флавоноидов с алюминия хлоридом. Максимум поглощения суммы флавоноидов спиреи иволистной в комплексе с алюминия хлоридом находится при 410 нм и совпадает с рутином, который был использован в качестве стандартного образца. Для количественного определения фенолкарбоновых кислот применяли метод спектрофотометрии. Процентное содержание суммы фенолкарбоновых кислот рассчитывали в пересчёте на кофейную кислоту, т.к. максимум поглощения извлечения спиреи иволистной находится при 325 нм совпадает с кофейной кислотой. В результате проведённого анализа 5 серий побегов спиреи иволистной были установлены числовые показатели для цельного и измельчённого сырья.

Цельное сырьё: суммы флавоноидов в пересчёте на рутин – не менее 2%; суммы фенолкарбоновых кислот в пересчёте на кофейную кислоту – не менее 3%; влажность – не более 13%; золы общей – не более 10%; золы, нерастворимой в 10% растворе хлороводородной кислоты – не более 3%; листьев, пожелтевших и побуревших – не более 3%; кусочков стеблей толщиной более 0,5 мм – не более 10%; органической примеси – не более 1%; минеральной примеси – не более 1%.

Измельчённое сырьё: суммы флавоноидов в пересчёте на рутин – не менее 2%; суммы фенолкарбоновых кислот в пересчёте на кофейную кислоту – не менее 3%; влажность – не более 13%; золы общей – не более 10%; золы, нерастворимой в 10% растворе хлороводородной кислоты – не более 3%; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм – не более 10%; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм – не более 10%; органической примеси – не более 1%; минеральной примеси – не более 1%.

Для определения срока годности побегов спиреи иволистной образцы сырья трех серий были заложены на хранение при комнатной температуре. После хранения в течение 2,5 лет образцы сырья соответствовали установленным нормам. Рекомендуемый срок годности побегов спиреи иволистной – 2 года.

Таким образом, в результате проведённого исследования установлены макро- и микроскопические признаки побегов спиреи иволистной. Разработаны числовые показатели и нормы их содержания для цельного и измельченного сырья, а также определён срок годности сырья. По результатам анализа разработан проект ФСЦП.

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
111. Кривошеев, И.М. Изучение химического состава надземных органов спиреи иволистой (*Spiraea salicifolia* L.) методом ВЭЖХ / И.М. Кривошеев, В.М. Минович // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2012. – № 2. – С. 118-120.
112. Кривошеев, И.М. Спирея иволистая (*Spiraea salicifolia* L.) – источник биологически активных веществ противовоспалительного и антиоксидантного действия / И.М. Кривошеев, В.М. Минович А.В. Цыренжапов // Актуальные вопросы охраны населения регионов Сибири: материалы конф. – Красноярск, 2011. – С. 120-122.
113. Исследование состава терпеноидов надземных органов спиреи иволистой (*Spiraea salicifolia* L.) методом хромато-масс-спектрометрии / В.М. Минович [и др.] // Вестник Бурятского государственного университета. – 2012 (Спецвыпуск). – С. 104-109.
114. 5. Флора Сибири. *Rosaceae* / под ред. А.В. Положий, Л.И. Мальшева. – Новосибирск: «Наука»; Сибирское отделение, 1988. – 199 с.

УДК 615.322:614.27

И.Ю. Митрофанова, А.В. Яницкая, Ю.В. Хейлик

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: i.u.mitrofanova@yandex.ru

Определение некоторых товароведческих показателей травы мелкопестника канадского, произрастающего в Волгоградской области

Мелкопестник канадский (*Conyza canadensis* L.) семейства астровые (*Asteraceae*) – однолетнее травянистое растение с прямостоячим стеблем высотой до 1 м. Родина – восточные районы Северной Америки. Растёт на песчаной почве, в садах и на огородах как сорное растение [5]. Химический состав мелкопестника канадского в настоящее время остаётся малоизученным, но некоторые источники сообщают, что в траве мелкопестника канадского содержатся флавоноиды, дубильные вещества, сапонины и фенолкарбоновые кислоты [4]. На Украине и в Америке настой и настойку из травы мелкопестника применяют как кровоостанавливающее, вяжущее и противовоспалительное средство. Кроме того, на Украине выпускаются два препарата на основе мелкопестника канадского: эрикан и канизан, которые назначают при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся поносами [3,4]. Однако в России мелкопестник канадский не является официальным лекарственным растением.

Для обоснования возможности медицинского применения травы мелкопестника канадского как источника комплекса ценных биологически активных веществ необходимо иметь полную информацию о числовых показателях указанного растительного сырья, одними из важнейших среди которых являются влажность и зольность.

Целью настоящей работы явилось определение некоторых товароведческих показателей травы мелкопестника канадского – влажности, золы общей и нерастворимой в 10% растворе кислоты хлороводородной.

Материалом для исследования являлись образцы сырья мелкопестника канадского, заготовленные в фазу полного цветения на территории Дубовского и Городищенского районов Волгоградской области в июне – июле 2012 года.

Определение влажности, золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлороводородной осуществляли согласно методикам ГФХИ [1,2].

За окончательный результат определения приняли среднее арифметическое значение трёх параллельных измерений. Результаты товароведческих показателей травы мелкопестника канадского представлены в таблицах 1-3. Данные представленные в таблице 1, свидетельствуют, что влажность травы мелкопестника канадского составляет $10,00 \pm 0,17\%$, относительная погрешность определения не превышает $0,02\%$.

Данные, представленные в таблицах 2 и 3, свидетельствуют, что содержание общей золы и золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлороводородной составляет соответственно $11,11 \pm 0,58\%$ и $0,95 \pm 0,06\%$. Относительная погрешность определения золы общей и нерастворимой в 10% растворе кислоты хлороводородной травы мелкопестника канадского не превышает $0,05$ и $0,06\%$ соответственно.

Таблица 1 – Результаты определения влажности травы мелкопестника канадского

Масса с навеской до высушивания, г	Масса с навеской после высушивания, г	Влажность, %	Метрологические характеристики
23,79	23,49	10,00	S = 0,17
24,20	23,905	9,83	S ² = 0,03
23,795	23,49	10,17	ΔX = 0,17
	\bar{X}	$\bar{X} = 10,00$	ε, % = 0,02

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

		± 0,17	
--	--	--------	--

Таблица 2 – Результаты определения общей золы травы мелкопестника канадского

Масса тигля, г	Масса тигля с навеской сырья до сжигания, г	Масса тигля с навеской сырья после сжигания, г	Зола общая, %	Метрологические характеристики
24,2	25,2	24,295	10,56	S = 0,55 S ² = 0,3 ΔX= 0,58 ε,%= 0,05
19,85	20,85	19,955	11,67	
25,77	26,77	25,87	11,11	
			$\bar{X} = 11,11 \pm 0,58$	

Таблица 3 – Результаты определения золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлороводородной, травы мелкопестника канадского

Масса тигля, г	Масса тигля с навеской сырья до сжигания, г	Масса тигля с навеской сырья после сжигания, г	Масса золы фильтра, г	Зола, нерастворимая в 10% растворе к-ты хлоровод., %	Метрологические характеристики
24,2	25,2	24,295	0,005	0,9	S = 0,05 S ² = 0,01 ΔX= 0,06 ε,%= 0,06
19,85	20,85	19,955	0,004	1,01	
25,77	26,77	25,87	0,005	0,95	
				$\bar{X} = 0,95 \pm 0,06$	

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
115. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
116. Обеспечение фармацевтического рынка Украины новыми препаратами для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н. Ф. Маслова [и др.] // Провизор. – 1998. – № 18. – С. 45-48.
117. Рыбаченко, А.И. Исследование фенольного состава препарата Эрикан / А.И. Рыбаченко // Фармаком. – 2001. – № 1. – С. 29-32.
118. Флора европейской части СССР / под ред. А. А. Федорова, Ю. Л. Меницкого. – Л.: Наука, 1978. – Т. III. – 259 с.

УДК 582.912.46:541.13

А.Н. Мишанина, А.А. Таланов, Д.С. Круглов, Н.С. Фурса
Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Определение элементного состава, гидроксикоричных кислот и арбутина в листьях черники кавказской и черники обыкновенной

Распространённым растением европейской части РФ и Западной Сибири является черника обыкновенная (*Vaccinium myrtillus L.*), представляющая собой листопадный ветвистый кустарничек высотой 15-40 см. В горных лесах Предкавказья, западного и восточного Закавказья произрастает черника кавказская (*V. arctostaphylos L.*) – листопадный кустарничек или деревце высотой до 4 м. Настой листьев черники принимают при диабете, белокровии, лейкозах, раке желудка, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, поносе, воспалении слизистой оболочки желудка на фоне пониженной кислотности, воспалении почечных лоханок, слизистой оболочки мочевого пузыря и мочевыводящих путей, печени и поджелудочной железы [3]. В химическом отношении они изучены в недостаточной мере.

Цель исследований – определить элементный состав и содержание отдельных групп фенольных соединений в листьях черники кавказской и обыкновенной.

Таблица 1 – Элементный состав листьев черники кавказской и обыкновенной

Элемент	Черника		Элемент	Черника	
	кавказ.	обыкн.		кавказ.	обыкн.
Макроэлемент					
Al	126,0000	219,0000			
Ca	3274,0000	4600,0000			
K	5378,0000	9093,0000			
Mg	2148,0000	2336,0000			
Na	57,0000	39,0000			
P	1134,0000	2473,0000			
Si	-	132,0000			

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Элемент	Черника		Элемент	Черника	
	кавказ.	обыкн.		кавказ.	обыкн.
<i>Микроэлемент</i>					
Ag	0,0270	0,1100	Lu	0,0008	0,00067
As	0,0940	<0,0005	Mn	553,000 0	217,0000
Au	0,0140	0,0078	Mo	0,0190	0,1000
B	22,9000	32,4000	Nb	0,0150	0,0290
Ba	25,7000	58,7000	Nd	0,0450	0,0600
Be	0,0130	0,0180	Ni	4,5100	2,6800
Bi	0,0110	0,0160	Pb	0,4900	0,4900
Br	38,4000	<0,0100	Pr	0,0102	0,0180
Ce	0,0830	0,1600	Rb	2,7000	31,0000
Cd	0,0110	0,68	Sb	0,0220	0,0300
Co	0,1400	0,1000	Se	0,0930	0,0580
Cr	3,3500	2,6300	Sm	0,0140	0,0310
Cs	0,0130	0,1200	Sn	0,1600	0,1100
Cu	7,9600	6,2100	Sr	5,7800	8,8500
Dy	0,0120	0,0110	Ta	0,0021	0,0017
Er	0,0049	0,0035	Tb	0,0030	0,0017
Eu	0,0031	0,0010	Th	0,0082	0,0170
Fe	80,0000	136,0000	Ti	4,3500	11,0000
Ga	0,0420	0,0580	Tl	0,0017	0,0014
Gd	0,0210	0,0120	Tm	0,00095	0,00075
Ge	0,0080	0,0049	U	0,0035	0,0046
Hf	0,0051	0,0065	V	0,1300	0,2800
Hg	0,0360	0,0065	W	0,1300	0,0340
Ho	0,0021	0,0013	Y	0,0670	0,0490
I	0,0590	0,1100	Yb	0,0033	0,0023
La	0,0460	0,0810	Zn	11,2000	18,1000
Li	0,0910	0,1900	Zr	0,2400	0,3400

Для исследований были заготовлены листья черники обыкновенной, произрастающей в окрестностях г. Рыбинска Ярославской области, и черники кавказской из Теберды Ставропольского края.

Определение элементного состава листьев проведено с использованием масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе ELAN-DRS-e [2]. Результаты определений отражены в таблице 1.

В результате исследований определён 61 элемент, из них 7 макро – (Al, Ca, K, Mg, Na, P, Si) 54 микро- и ультрамикроэлемента (Ag, As, Au, B, Ba, Be, Bi, Br, Ce, Cd, Co, Cr, Cu, Dy, Er, Eu, Fe, Ga, Gd, Ge, Hf, Hg, Ho, I, La, Li, Lu, Mn, Mo, Nb, Nd, Ni, Pb, Pr, Rb, Sb, Se, Sm, Sn, Sr, Ta, Tb, Th, Ti, Tl, Tm, U, V, W, Y, Yb, Zn, Zr).

Из анализа распределения элементов следует, что 26 элементов в большей мере накапливались в листьях черники кавказской (Na, As, Au, Cu, Dy, Er, Eu, Gd, Ge, Hg, Ho, Se, Sn, Ta, Tb, Tl, Tm, Br, Co, Cr, Lu, Mn, Ni, W, Y, Yb), 33 – черники обыкновенной (Al, Ca, K, Mg, P, Ag, B, Ba, Be, Bi, Cl, Cd, Cs, Fe, Ga, Hf, I, La, Li, Mo, Nb, Nd, Pr, Rb, Sb, Sm, Sr, Th, Ti, U, V, Zn, Zr). Один элемент (Pb) обнаружен в них в одинаковых количествах. Черники – растения марганофилы. В листьях черники обыкновенной в большей мере накапливались макроэлементы, за исключением натрия. Кроме того, в них значительно больше определено B, Ba, Fe, Rb, Sr, Ti, Zn; в листьях черники кавказской – Na, Cu, Br, Cr, Mn, Ni, т.е. они характеризуются индивидуальными особенностями в накоплении многих элементов. Из токсичных элементов, мышьяка и ртути, больше в листьях черники кавказской, кадмия – черники обыкновенной, но в обоих случаях их концентрации не превышают допустимый уровень для БАД на растительной основе.

Количественное определение гидроксикоричных кислот проведено прямым спектрофотометрированием с использованием в качестве стандарта хлорогеновой кислоты фирмы “Fluka” (Германия), арбутина – хроматоспектрофотометрией [1]. В качестве стандарта использовали арбутин фирмы “Sigma” (США).

Результаты определений свидетельствуют, что содержание гидроксикоричных кислот в листьях черники кавказской (11,24%) значительно больше, чем черники обыкновенной (7,53%) и, наоборот, содержание арбутина в первых (4,61%) ниже, чем во вторых (6,42%).

Следовательно, впервые проведён сравнительный анализ элементного состава, содержания гидроксикоричных кислот и арбутина листьев черники кавказской и черники обыкновенной.

Библиографический список

- 1 Марсов, Н.Г. *Фитохимическое изучение и биологическая активность брусники, клюквы и черники: дис.... канд. фармац. наук / Н.Г. Марсов. – Ярославль, 2006. – 175 с.*

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

119. МУК 4.1.1483 – 03. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавок методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой: методические указания. – М.: ФЦГСЭНМЗРФ, 2003. – 36 с.
120. Съедобные целебные растения: справочник / Г.И.Молчанов [и др.] – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростов.ун-та, 1994. – 448 с.

УДК 615.322:[582.675.3:581.43/.45]:546:543.42

Р.Р. Мурадханов, Л.Н. Меликова, Д.А. Коновалов

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Эколого-ботаническая станция Ботанического института им. Комарова РАН, г. Пятигорск

E-mail: rsln_m@mail.ru

Микро- и макроэлементный состав корневищ с корнями подофилла гималайского

Подофилл гималайский – *Podophyllum emodi* Wall. (syn. *Podophyllum hexandrum* Royle – подофилл шеститычинковый), сем. *Berberidaceae* является многолетним травянистым растением, естественно произрастающим во влажных лесах Кашмира (Гималаи) на высоте 2500-4000 м над уровнем моря. Кроме того, представители рода *Podophyllum* широко культивируются различными ботаническими садами, питомниками, частными коллекционерами в Европе, США, странах СНГ в качестве декоративного растения. Интерес для фармации представляют корневища с корнями подофилла гималайского, в которых накапливается подофиллин – комплекс биологически активных соединений, мажорным компонентом которого является подофиллотоксин.

Подофиллотоксин относится к классу лигнанов и обладает цитостатической активностью. Широкое применение в медицине получили полусинтетические производные подофиллотоксина этопозид, тенипозид, этопофос. Данные препараты используются в комплексной терапии онкологических заболеваний кожи, мозга, лёгких, слизистых оболочек ЖКТ и др. Сам подофиллотоксин в виде спиртовых растворов и кремов используется для лечения вирусных заболеваний кожи и слизистых оболочек, в том числе заболеваний, передающихся половым путём (вирус папилломы человека) [1].

Изучение минерального состава растений имеет большое практическое значение для оценки степени эколого-медицинской безопасности заготавливаемого сырья. Микро- и макроэлементы участвуют во всех обменных процессах растения, это обусловлено в значительной мере их коферментной функцией. Многие биохимические процессы в растительном организме проходят при участии флавопротеиновых ферментов. В активации этих ферментов принимают участие Mn, Fe, Cu, Mo. В процессе синтеза биологически активных веществ наибольшую активность принимают Mn, Mo, Cu, Co, Ni, Sr, V и Cr. Например, лекарственные растения, продуцирующие дубильные вещества, накапливают большие количества Mn, Cu, Cr. Растения, продуцирующие алкалоиды, отличаются повышенным содержанием Mn, Co, Cu. Кобальт участвует в биосинтезе аминокислот и процессах фосфорилирования. Никель накапливается в больших количествах во флавоноидосодержащих растениях. Стронций необходим для синтеза определённых групп БАВ [2].

Целью данной работы стало изучение микро- и макроэлементного состава корневищ с корнями подофилла гималайского. Исследуемые образцы сырья были заготовлены на территории Эколого-ботанической станции БИН РАН в г. Пятигорске, где этот вид культивируется уже несколько лет.

Таблица 1 – Содержание микро- и макроэлементов в золе корневищ с корнями подофилла гималайского

Элемент	Содержание в золе, %	Элемент	Содержание в золе, %
Медь	0,01	Хром	0,006
Цинк	0,01	Бериллий	0,0003
Свинец	0,002	Иттрий	0,001
Серебро	0,00001	Иттербий	0,0001
Олово	0,0003	Цирконий	0,006
Молибден	0,001	Ниобий	0,0006
Галлий	0,002	Скандий	0,0005
Барий	0,10	Железо	2
Стронций	0,10	Бор	—
Фосфор	3	Калий	≈30
Литий	0,006	Натрий	1
Марганец	0,10	Кальций	≈5
Кобальт	0,001	Магний	≈5
Никель	0,003	Алюминий	3
Титан	0,50	Кремний	≈10
Ванадий	0,006		

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Воздушно-сухое растительное сырьё предварительно озоляли при температуре, равной $525 \pm 25^\circ\text{C}$, в течение 2 часов. Анализ золы проводили в лаборатории спектрального анализа ЦИЛ ФГУП «Кавказгеолсъемка» методом испарения в приборе ДФС-8-1. Результаты анализа приведены в таблице 1.

На основании полученных данных можно сделать вывод о частичной безопасности корневищ с корнями подофилла гималайского, произрастающего в условиях КМВ, для заготовки и последующего использования в медицинских целях.

Библиографический список

- 1 Podophyllotoxin / Canel C. [et al.] // *Phytochemistry*. – 2000. – Vol. 54. – P. 115-120.
121. Ильин, В.Б. *Элементарный химический состав растений*. – Новосибирск: Наука, 1985. – 129 с.

УДК 615.322:582.794.1:547.587.06:543.544.5.068.7

С.Я. Овчинникова, Т.В. Орловская

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: ovchinnikova@yandex.ru

Изучение фенольных соединений подземных органов любистока лекарственного

В мировой и отечественной литературе имеется множество сведений о высокой биологической активности фенольных соединений [1,2,3]. В настоящее время основным методом исследования фенольных соединений является метод ВЭЖХ, в частности обращенно-фазовая ВЭЖХ, преимуществом которого является возможность автоматизации процесса контроля, в результате чего он широко применяется в качественном и количественном анализе ЛРС [4].

Поэтому цель настоящего исследования – изучение фенольных соединений корневищ и корней любистока лекарственного (*Levisticum officinale Koch.*) сем. сельдерейных (*Apiaceae*) методом ВЭЖХ. Объектом исследования послужили воздушно-сухие измельченные до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм (ГОСТ 214-83) подземные органы выращенных на территории Кавказских Минеральных Вод растений.

Изучение качественного состава фенольных соединений проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы “Gilston” модель 305 (Франция), инжектор ручной модель “Rheodyne” 7125 (США). Содержание рассчитывали методом абсолютной калибровки с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы Мультихром для “Windows” [5].

В качестве неподвижной фазы использовали металлическую колонку “Kromasil” С 18 размером 4,6×250 мм, размер частиц – 5 мк. В качестве подвижной фазы система растворителей метанол – вода – фосфорная кислота конц. в соотношении 400:600:5. Анализ проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента – 0,8 мл/мин. Продолжительность – 70 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ детектора “Gilston” UV/VIS, модель 151, при длине волны 254 нм.

Около 4,0 г измельченного сырья помещали в колбу вместимостью 200 мл, прибавляли по 40 мл спирта этилового 70%, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 1 часа с момента закипания спиртоводной смеси в колбе. После охлаждения смесь фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объемом 50 мл и доводили спиртом этиловым 70% до метки (исследуемый раствор).

Параллельно готовили серию 0,05% растворов сравнения в 70% спирте этиловом: рутина, кверцетин, лютеолин, лютеолин-7-гликозида, геспередин, апигенин, гиперозид, дигидрокверцетин, кемпферола, витексина, изовитексина, нарингенин, байкалин, изорамнетин, галловой кислоты, кофейной кислоты, хлорогеновой кислоты, цикориевой кислоты, коричной кислоты, феруловой кислоты, эллаговой, о-кумаровой кислот, умбеллиферона, эскулетина, кумарина, метоксикумарина, эпигалокатехингаллата, эпикатехина.

По 20 мкл исследуемого раствора и растворов сравнения вводили в хроматограф и хроматографировали по вышеприведенной методике. Результаты проведенных исследований приведены в таблице 1 и рисунке 1.

Всего обнаружено 17 соединений, из которых 10 идентифицировано, что составило 76,83% от всех фенольных соединений, содержащихся в корневищах и корнях любистока лекарственного. Основными по содержанию являются галловая кислота (28,13% – содержание в выделенной смеси) и эпигаллокатехингаллат (ЭГКГ – 20,03%). Поэтому представляло интерес установить их количественное содержание в исследуемом сырье, которое проводили также методом ВЭЖХ.

Таблица 1 – Идентификация фенольных соединений подземных органов любистока лекарственного методом ВЭЖХ

№	Время, мин	Конц., %	Название
1	2,31	0,62	не идентифицирован
2	3,544	28,13	галловая кислота
3	4,139	18,23	катехин

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

4	5,229	20,03	эпигаллокатехингаллат
5	6,755	2,46	не идентифицирован
6	7,365	1,18	кофейная кислота
7	8,389	7,11	не идентифицирован
8	9,513	3,40	не идентифицирован
9	10,35	2,26	дигидрокверцетин
10	14,03	2,53	феруловая кислота
11	16,61	0,97	кумарин
12	17,65	1,22	лютеолин
13	20	1,50	гиперозид
14	22,92	0,78	рутин
15	24,43	6,92	не идентифицирован
16	26,4	1,73	не идентифицирован
17	28,94	0,95	не идентифицирован

Пробоподготовку проводили вышеописанным способом. В качестве растворов сравнения использовали СО галловой кислоты и ЭГКГ. Для этого около 0,01 г (точная навеска) галловой кислоты или 0,04 (точная навеска) ЭГКГ помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл спирта этилового 70%, перемешивали до растворения и доводили объём до метки тем же растворителем (СО).

По 20 мкл исследуемого раствора и раствора СО вводили в хроматограф и хроматографировали по вышеприведённой методике.

Расчёт количественного содержания галловой кислоты и ЭГКГ производили методом абсолютной калибровки с помощью компьютерной программы «Мультихром» для Windows и стандартной формуле, в пересчёте на абсолютно сухое сырьё.

В результате установлено, что в корневищах и корнях любистока лекарственного содержится галловой кислоты 0,37% и ЭГКГ – 0,0,79%.

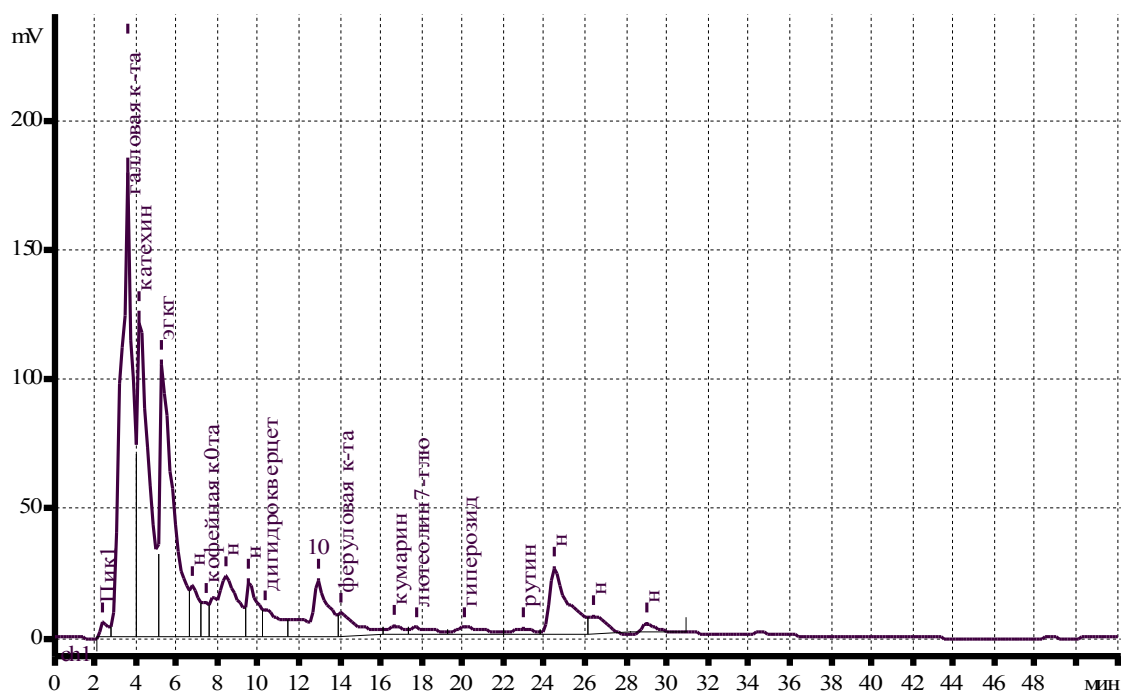


Рисунок 1 – ВЭЖХ фенольных соединений корневищ и корней любистока лекарственного

Проведённые исследования необходимы для определения показателей норм качества сырья, и могут быть включены в современную нормативную документацию.

Библиографический список

- 1 Георгиевский, В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский, Н.Ф. Комисаренко, С.Е. Дмитрук. – Новосибирск: Наука, 1990. – 333 с.
122. Изучение химического состава некоторых пищевых растений, культивируемых в Ставропольском крае / В.А. Челомбитько [и др.]. // Вопросы биол., мед. и фармац. химии. – 2012. – № 4. – С. 44-47.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

123. Овчинникова, С.Я. Изучение спазмолитической активности экстракта корневищ и корней любистока лекарственного / С.Я. Овчинникова, Т.В. Орловская // *Научные ведомости Белгородского гос. университета. Серия Медицина. Фармация.* – 2012. – № 4 (123). – Вып. 17/1. – С. 275-277.
124. Марахова, А.И. Физико-химический анализ фенольных соединений лекарственного растительного сырья / А.И. Марахова // *Фармация.* – 2009. – № 3. – С. 52-55.
125. Косман, В.М. Информационное обеспечение для идентификации фенольных соединений в обращено-фазовой ВЭЖХ. Флавоны, флавонолы и их гликозиды / В.М. Косман, И.Г. Зинкевич // *Раст. ресурсы.* – 1997. – Т. 33. – Вып. 2. – С. 14-26.

УДК 615.276:547.459.5-386:546.732

К.С. Павленко, В.А. Куркин, А.В. Милехин, В.В. Зубков

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

ГНУ Самарский НИИ сельского хозяйства РАСХН, п. Безенчук

E-mail: xenyapavlenko@yandex.ru

Перспективы комплексной переработки рыжика озимого, культивируемого в Самарской области

Известно, что многие пищевые растения обладают не только лечебными свойствами, но и служат источником получения ценных лекарственных препаратов [1-4]. В этом плане одним из перспективных растений является рыжик озимый (рисунок 1). Рыжик озимый (*Camelina silvestris* L., семейство крестоцветные – *Brassicaceae*) – однолетнее масличное растение, которое было введено в культуру России и Франции ещё во второй половине XIX века. Затем рыжик был незаслуженно забыт, однако в настоящее время растение вновь вызывает интерес аграриев. В семенах рыжика (рисунок 1) содержится 25-46% высушающего масла, которое используется для технических целей: в лакокрасочной, мыловаренной и других отраслях промышленности [1].

Благодаря своим ценным пищевым свойствам, масло пригодно для употребления в пищу. Однако отсутствие в литературе данных по химическому составу различных органов рыжика озимого существенно ограничивает его применение в сельском хозяйстве, пищевой промышленности и медицине.

Учитывая важность проблемы, нами проводятся исследования по изучению химического состава различных органов рыжика озимого, выделению индивидуальных веществ.

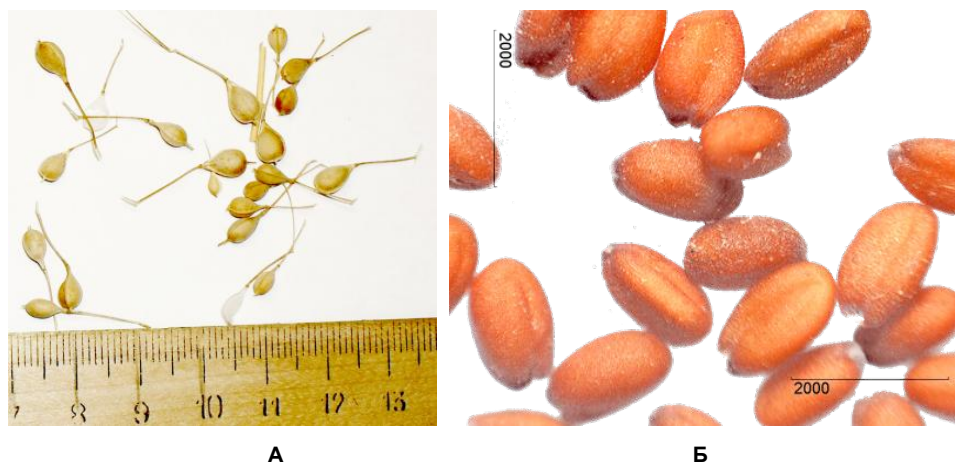


Рисунок 1 – Плоды (А) и семена (Б) рыжика озимого (*Camelina silvestris* L.)

По результатам некоторых исследований установлено различное содержание флавоноидов в семенах, плодах, стеблях рыжика озимого. На наш взгляд, указанные органы растения могут служить ценным источником флавоноидов [1-4]. С использованием ¹H-ЯМР-, УФ спектроскопии, масс-спектрофотометрии, а также результатов химических превращений идентифицирован доминирующий флавоноид –3-О-рутинозид изорамнетина (нарциссин), впервые выделенный из сырья рыжика озимого (рисунок 2).

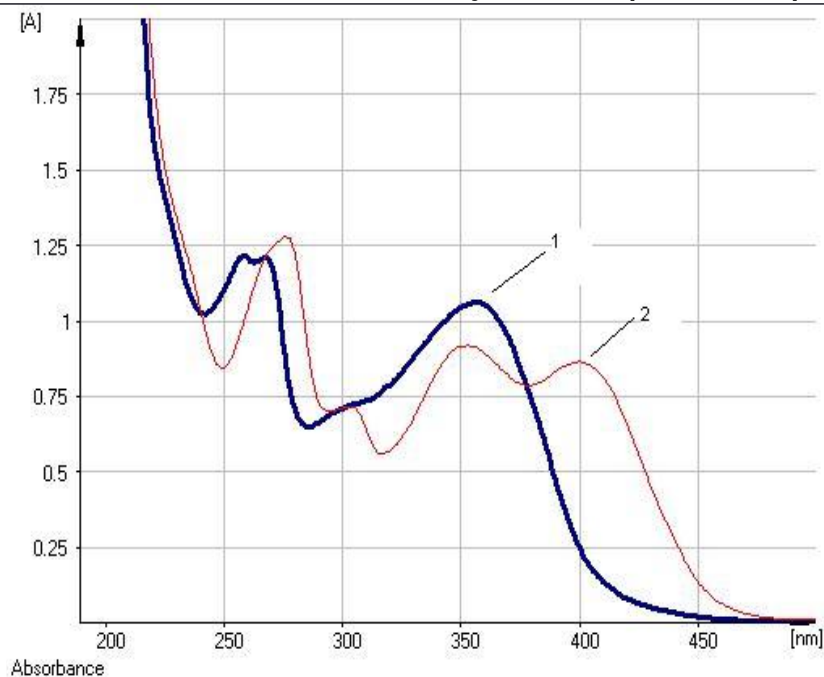


Рисунок 2 – УФ спектр спиртового раствора нарциссина: 1 – исходный раствор; 2 – раствор в присутствии алюминия хлорида ($AlCl_3$)

Результаты анализа электронных спектров водно-спиртовых извлечений семян, плодов, стеблей рыжика, полученных с помощью спектрофотометра Specord 40 (Analytik Jena) подтверждают данные ТСХ анализа. В настоящее время рыжик озимый возделывается в Пензенской, Оренбургской областях, Республике Мордовия и других регионах России. Самарская область, благодаря уникальному сочетанию различных почвенно-климатических зон (леса, лесостепи и степи), является наиболее благоприятной для возделывания рыжика озимого.

Таким образом, семена рыжика озимого являются перспективным лекарственным сырьём как с точки зрения получения жирного масла, так и в плане создания флавоноидных препаратов на основе плодов и надземной части. Следовательно, рыжик озимый, культивируемый в Самарской области, перспективен в плане комплексной переработки.

Библиографический список

1. *Лечебные свойства пищевых растений* // Т.Л. Киселева [и др.]; под общей ред. проф. Т.Л. Киселевой. – М.: Изд-во ФНКЭЦ ТМДЛ Росздрава, 2007. – 533 с.
126. Куркин, В.А. *Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов)* / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. – 1239 с.
127. Куркин, В.А. *Основы фитотерапии: учебное пособие для студентов фармацевтических вузов* / В.А. Куркин. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ» Росздрава», 2009. – 963 с.
128. Орловская, Т.В. *Новый взгляд на пищевые растения как на перспективные источники лекарственных средств* / Т.В. Орловская, М.В. Гаврилин, В.А. Челомбитько. – Пятигорск, 2011. – 240 с.

УДК 615.322:582.711.31:547.458.06:543.544

С.Л. Пеливанова, О.А. Андреева, Л.В. Лигай, Л.П. Мыкоц, Э.Т. Оганесян

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: similla503@mail.ru

Полисахариды крыжовника отклонённого (*Grossularia reclinata* L. Mill.)

Крыжовник отклонённый (*Grossularia reclinata* (L.) Mill.) – широко распространённый кустарник – относится к семейству *Grossulariaceae* DC [2].

В народной медицине используются не только плоды, но и листья, цветки, а также семена видов *Grossularia* Mill., обладающие целебными свойствами [1,2]. Некоторые вещества, содержащиеся в составе изучаемого растения (пектины), обладают характерным свойством мягко, без серьёзных последствий для организма, связывать и выводить из организма вредные вещества (соли тяжёлых металлов, радионуклиды, пестициды). Поэтому в настоящее время проводится интенсивное изучение связи между структурой пектина и активностью пектиновых полисахаридов.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Целью настоящей работы являлось выделение полисахаридного комплекса из надземной части крыжовника отклонённого (*Grossularia reclinata* L. Mill.) и идентификация его моносахаридного состава.

Выделение полисахаридов по фракциям (I – ВРПС (водорастворимые полисахариды), II – ПВ (пектиновые вещества), III – Гц А (гемицеллюлоза А) и IV – Гц Б (гемицеллюлоза Б)) из надземной части крыжовника отклонённого, в частности, отдельно из листьев, ягод, стеблей проводили по методу Н.К. Кочеткова и М. Sinnera. Количественное содержание данных фракций определяли гравиметрическим методом [3].

Моносахариды идентифицировали методом восходящей бумажной хроматографии путём сравнения с достоверными образцами свидетелей. В качестве подвижной фазы применяли системы растворителей н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5) (проявитель – анилинфталатный реактив и 1% раствор резорцина в этаноле с 2М кислоты соляной 1:9) и пиридин-этилацетат – вода (1:2:2) (проявитель – анилинфталатный реактив), а неподвижной – бумагу марки FN-4 (Германия) [4]. Обобщённые данные, касающиеся полисахаридного комплекса, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Качественный и количественный состав полисахаридов надземной части крыжовника отклонённого (*Grossularia reclinata* L. Mill.)

Фракция	Вид сырья	Содержание фракций, %	Внешний вид полученных фракций	Обнаруженные моносахариды
ВРПС	Листья	0,4	Кристаллический порошок тёмно-розового цвета, с характерным запахом, кисловатого вкуса, растворим в воде.	Глюкоза, ксилоза, рамноза
	Ягоды	0,1		
	Стебли	0,2		
ПВ	Листья	6,4	Кристаллический порошок, светло-розового цвета, сладковатого вкуса, без запаха, растворим в воде.	Глюкоза, ксилоза, рамноза, галактуроносовая кислота
	Ягоды	0,4		
	Стебли	0,3		
Гц А	Листья	9,6	Коричневатый порошок, без запаха, кисловатого вкуса, не растворим в воде.	Глюкоза, ксилоза
	Ягоды	0,3		
	Стебли	7,7		
Гц Б	Листья	4,8	Тёмно-коричневатый порошок, без запаха, кисловатого вкуса, не растворим в воде.	Глюкоза, ксилоза
	Ягоды	0,3		
	Стебли	1,2		

В водорастворимой фракции обнаружены глюкоза, ксилоза и рамноза; фракция ПВ представлена глюкозой, ксилозой, рамнозой и галактуроносовой кислотой; во фракции Гц А обнаружены глюкоза и ксилоза, а Гц Б представлена глюкозой и ксилозой.

Гравиметрический анализ указывает на преобладание пектиновых веществ и гемицеллюлозы А.

Объектом исследования являлись листья, ягоды, стебли крыжовника отклонённого, собранные в июле-августе 2011 года в фазу цветения и плодоношения растения. Сырьё высушивали в тени, измельчали и просеивали через сито с диаметром отверстий 5 мм.

I. Выделение ВРПС – сырьё экстрагировали водой при комнатной температуре и постоянном перемешивании в течение 24 часов (соотношение сырья и экстрагента – 1:15). Полученное извлечение фильтровали, полисахариды из фильтрата осаждали двойным объёмом 95% спирта этилового. Водно-спиртовую смесь далее центрифугировали в течение 15 минут при частоте вращения – 3000 об/мин. Осадок количественно переносили в выпарительную чашечку и сушили в эксикаторе до постоянной массы.

II. Выделение ПВ – оставшийся шрот после выделения ВРПС экстрагировали на водяной бане при 100°C и постоянном перемешивании в течение часа смесью 0,5% раствора оксалата аммония и 0,5% раствора щавелевой кислоты (1:1). Далее извлечение фильтровали через несколько слоёв марли и добавляли один объём спирта этилового 95% для осаждения ПВ. Осадок отделяли центрифугированием при тех же условиях и осадок сушили в эксикаторе.

III. Выделение Гц А – шрот, оставшийся после выделения ПВ, обрабатывали 7% раствором гидроксида натрия 17 часов. Извлечение фильтровали через несколько слоёв марли и доводили до pH 6-7 ледяной уксусной кислотой, при этом выпадал осадок Гц А. Далее центрифугировали и переносили осадок в выпарительную чашку и сушили до постоянной массы.

IV. Выделение Гц Б – надосадочную жидкость после выделения Гц А ставили на диализ через полупроницаемую мембрану против воды на 18 часов. Остаток жидкости переносили в плоскодонную колбу и обрабатывали двойным объёмом спирта этилового 95%. Выделившийся осадок Гц Б отделяли центрифугированием аналогично описанному выше и сушили до постоянной массы.

Для установления моносахаридного состава выделенных фракций проводили гидролиз 2н кислотой серной при 100°C в течение 10 часов для водорастворимых полисахаридов и в течение 48 часов для остальных полисахаридных комплексов. Гидролизат нейтрализовали карбонатом бария по универсальному индикатору до нейтральной среды, фильтровали, упаривали на водяной бане до небольшого остатка и хроматографировали описанным выше способом [4,5].

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Хроматограммы высушивали на воздухе, после чего обрабатывали анилин-фталатным реактивом и 1% раствором резорцина в этаноле с 2 М кислоты соляной (1:9), с последующим нагреванием в сушильном шкафу при температуре 100-110°C в течение 15-20 минут. На хроматограмме наблюдали появление пятен моносахаридов различной окраски [3,4].

Выводы

1. Использованный метод разделения и гравиметрического анализа полисахаридного комплекса листьев, ягод, стеблей крыжовника отклонённого позволил установить наличие водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ, гемицеллюлозы А и Б.
129. При помощи хроматографии на бумаге установлен моносахаридный состав данных фракций.
130. Обнаружили, что процентный выход полисахаридного комплекса из листьев значительно превышает выход из ягод.

Библиографический список

1. Антиоксидантные свойства амлы (крыжовника индийского) / О. Б. Любицкий [и др.] // Материалы 8 Междунар. съезда «Фитофарм-2004», Микели, Финляндия. – СПб., 2004. – С. 364-367.
131. Кортиков, В. Н. Лекарственные растения / В.Н. Кортиков, А.В. Кортиков. – М.: Рольф, Айрис-пресс, 1998. – С. 315-316.
132. Кочетков, Н.К. Химия биологически активных соединений / Н.К. Кочетков. – М., 1970. – 631 с.
133. Кочетков, Н. К. Химия природных соединений / Н.К. Кочетков, И.В. Торгов, М.М. Ботвиник. – М., 1961. – 560 с.
134. Полисахариды Fabaceae V. α -глюкана из корней *Sophora flavescens* ROOTS / Д.Н. Оленников [и др.] // Химия природных соединений. – 2011. – № 1. – С. 47.

УДК 615.322:582.711.31:547.458.88.03.04

С.Л. Пеливанова, О.А. Андреева, Л.В. Лигай, Л.П. Мыкоц, Э.Т. Оганесян

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: similla503@mail.ru

Физико-химические характеристики пектинов крыжовника отклонённого (*Grossularia reclinata* L. Mill.)

Существует целый ряд растений целебные свойства которых изучены, но их биологически активные компоненты изучены недостаточно. В этой связи большой интерес представляет широко распространённая культура – крыжовник отклонённый (*Grossularia reclinata* L. Mill.), имеющий важное значение в народной медицине [2,3].

Широкий спектр фармакологического действия в сочетании с влиянием на многие биохимические процессы, а также отсутствием токсического воздействия на живой организм, открывает широкие возможности для дальнейшего исследования полисахаридов, выделенных из указанного пищевого растительного сырья [4].

Целью работы явилось изучение молекулярной массы пектинов (ПВ), полученных из надземной части крыжовника отклонённого, экстрагированием по методике Н.К. Кочеткова [3].

Результаты проведенного фракционирования углеводов по содержанию ПВ представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Процентный выход ПВ крыжовника отклонённого, %

Вид сырья, Фракция	Крыжовник отклонённый		
	Листья	Ягоды	Стебли
ПВ	6,4	0,4	0,3

В ходе проведённых исследований установлено, что полисахаридный состав надземной части крыжовника в преобладающем количестве представлен ПВ, поэтому были изучены их физико-химические характеристики.

Одной из важнейших констант, определяющих физические и технологические свойства высокомолекулярных соединений, является средняя молекулярная масса (М.м.), а её величина может зависеть от способа выделения данного вещества.

Для определения М.м. использован вискозиметрический способ, основанный на определении вязкости исследуемых растворов различных концентраций с помощью капиллярного вискозиметра Освальда [1]. Измерив время истечения воды, растворов ВРПС и ПВ, рассчитали относительную вязкость (η):

$$\eta = \frac{t \times \rho}{t_0 \times \rho_0}$$

где t_0 , t – время истечения растворителя и раствора, соответственно, сек; ρ_0 , ρ – плотность растворителя и раствора, соответственно, сек.

Результаты измерения вязкости растворов представлены в таблице 2.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Отмечено, что в интервале небольших концентраций относительная вязкость возрастает. Резкий подъем вязкости растворов ПВ крыжовника отклонённого наблюдается в области 0,25-1% и кривая обращена выпуклостью к оси абсцисс. Очевидно, это связано с неким взаимодействием макромолекул между собой, при котором раствор начинает приобретать структурированную вязкость. Отмечено также, что удельная вязкость растворов возрастала с течением времени, что видимо можно объяснить не только изменением концентрации, но и медленным установлением равновесия в системе. Результаты представлены на рисунке 2.

Выразив вязкость растворов через приведённую вязкость ($\eta_{пр}$), отнесённую к единице концентрации (С), определяли величину характеристической вязкости, отражающую термодинамическое сопротивление потоку молекул полимера. Она обозначается символом $[\eta]$ и представляет собой приведённую вязкость при бесконечно большом разбавлении раствора и находится на величине отрезка на графике зависимости $\eta_{пр} = f(C)$, представленной на рисунке 1.

По величине характеристической вязкости и уравнению Марка-Куна-Хаувинка рассчитали среднюю молекулярную массу (М):

$$[\eta] = K \times M^\alpha$$

где K – коэффициент, постоянный для раствора данного полимерного ряда в данном растворителе;
 M – молекулярная масса; α – величина, характеризующая форму макромолекулы.

В расчётах использовали литературные данные значений, характерных для большинства ВРПС: $K = 1,1 \times 10^{-5}$, $\alpha = 1,2$ [3]. Результаты представлены в таблице 3.

В дальнейшем представляло интерес оценить степень набухания полученных природных полимеров, так как их растворимость в воде была различна. На рисунке 2 представлена зависимость высоты набухшего образца (h) от времени набухания (t).

Наименьшая степень набухания была отмечена у полимеров из крыжовника отклонённого, при этом растворимость их была лучше.

Характеристикой интенсивности взаимодействия макромолекул полимера и растворителя может служить коэффициент Хаггинса, определяемый по наклону прямой на графической зависимости $\eta_{пр}$ от С и пропорциональный квадрату характеристической вязкости $[\eta]$:

$$\eta_{пр} = [\eta] + K' [\eta]^2 \times C$$

где $\eta_{пр}$, $[\eta]$ – характеристическая и приведенная вязкости; С – концентрация; K' – константа Хаггинса.

Это соотношение является уравнением прямой, тангенс угла которой и является константой Хаггинса, тогда:

$$K_x = \text{tg} \alpha / [\eta]^2$$

Чем больше величина K_x , тем меньше сродство полимера к растворителю, выше вероятность контактов макромолекул друг с другом, затрудняющих их растворимость [3,5].

В результате проведённых исследований выявлена корреляционная зависимость между величинами средней молекулярной массы ВРПС и ПВ, константами Хаггинса и степенью набухания (α), которая отражена в таблице 4.

У всех ПВ с увеличением молекулярной массы возрастает степень набухания и величина константы Хаггинса. В термодинамическом смысле вода является лучшим растворителем для ПВ из ягод и листьев крыжовника отклонённого ($K_x = 0,4$ и $K_x = 0,79$).

Однако, понижение растворимости полимеров может объясняться не только конформацией молекул полимера, но и образованием небольшого количества микрогелей [5]. Поэтому говорить о корреляции K_x и структуры макромолекул можно с осторожностью, так как константа ещё зависит от градиента скорости течения.

Чем больше величина K_x , тем меньше сродство полимера к растворителю, выше вероятность контактов макромолекул друг с другом и выше степень разветвлённости молекул.

От величины средней молекулярной массы, степени набухания, растворимости зависят физические и технологические свойства полимерных соединений, поэтому проведение дальнейших исследований физико-химических свойств ПВ из данного вида сырья позволит определить возможности их наиболее эффективного использования.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Таблица 2 – Результаты измерения вязкости водных растворов пектина крыжовника отклонённого

C, %	t, сек	$\eta_{отт.}$	$\eta_{уд.}$	$\eta_{пр.}$
Листья				
H ₂ O	37,54			
0,03	41,03	1,09	0,09	3,00
0,06	43,42	1,16	0,16	2,70
0,13	50,06	1,33	0,33	2,50
0,25	59,01	1,57	0,57	2,30
0,30	59,96	1,59	0,59	1,97
0,40	70,95	1,89	0,89	2,20
0,50	85,96	2,29	1,29	2,60
0,60	87,87	2,34	1,34	2,20
0,80	97,82	2,61	1,61	2,00
1,00	163,4	4,35	3,35	3,35
Ягоды				
H ₂ O	38,34			
0,03	38,63	1,01	0,01	0,33
0,06	39,16	1,02	0,02	0,33
0,13	40,74	1,05	0,05	0,38
0,25	46,62	1,22	0,22	0,88
0,30	52,12	1,36	0,36	1,20
0,40	53,24	1,39	0,39	0,98
0,50	55,19	1,44	0,44	0,88
0,60	65,36	1,70	0,70	1,17
0,80	75,06	1,96	0,96	1,20
1,00	82,81	2,16	1,96	1,96
Стебли				
H ₂ O	38,47			
0,03	41,42	1,08	0,08	2,67
0,06	42,53	1,11	0,11	1,83
0,13	45,05	1,17	0,17	1,31
0,25	54,65	1,42	0,42	1,68
0,30	-	-	-	-
0,40	-	-	-	-
0,50	71,72	1,86	0,86	1,72
0,60	-	-	-	-
0,80	-	-	-	-
1,00	127,54	3,36	2,36	2,36

Рисунок 1 – Зависимость удельной и приведённой вязкости от концентрации растворов ПВ

Таблица 3 – Результаты определения молярной массы и степени набухания

Название сырья	Характеристическая вязкость	Средняя молярная масса	Степень набухания
	ПВ	ПВ	ПВ
Стебли крыжовника отклоненного	1,50	19007	0,33
Листья крыжовника отклоненного	1,30	16849	0,55
Ягоды крыжовника отклоненного	0,70	10071	0,40

Рисунок 2 – Зависимость высоты набухшего образца (h) от времени набухания (t) ПВ крыжовника отклонённого

Таблица 4 – Взаимосвязь средней молярной массы, константы Хаггинса и степени набухания

Название	ПВ		
	М.м.	Kx	α

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

<i>Крыжовник отклонённый</i>			
листья	16849	0,79	0,40
ягоды	10071	0,40	0,35
стебли	19007	0,94	0,55

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея РФ. – 12-е изд. – М.: Науч. центр экспертизы средств мед. применения, 2007. – Ч. I. – 704 с.
135. Кортиков, В. Н. Лекарственные растения / В. Н. Кортиков, А.В Кортиков. – М.: Рольф, Айрис-пресс, 1998. – С. 315-316.
136. Кочетков, Н.К. Химия биологически активных соединений / Н.К. Кочетков. – М., 1970. – 631 с.
137. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химические свойства, использование; Семейства растений. – М., 1985. – С. 132-135.
138. Шелухина, Н.П. Пектин и параметры его получения / Н.П. Шелухина, Р.Ш. Абаева, Г.Б. Аймухамедова. – Фрунзе: Илим, 1987. – 108 с.

УДК 633.822

А.Ф. Плиева

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ

E-mail: plieva 1973@mail.ru

Определение состава липофильной фракции шрота соплодий хмеля обыкновенного

В настоящее время актуальным является вопрос о рациональном и комплексном использовании официального лекарственного растительного сырья.

С этой точки зрения особый интерес представляет хмель обыкновенный (*Humulus lupulus L.*), сырьё которого – высушенные соплодия (шишки) используют в качестве лекарственного средства, а также сырья для получения лекарственных препаратов. При использовании хмеля для лечебных целей необходима стандартизация по веществам, обеспечивающим биологическую активность. В связи с этим возникает необходимость разработки более совершенной нормативной документации, нормирующей качество сырья. Невыясненной остаётся и перспектива комплексного использования сырья. С этой точки зрения представляет интерес изучить шрот соплодий хмеля обыкновенного на наличие биологически активных веществ, который остаётся в значительных количествах в качестве отхода пивоваренной промышленности.

При классическом процессе получения пива, осуществляемом на большинстве пивоваренных заводов, традиционным способом является введение хмелевых шишек непосредственно в сусло при его кипячении. Продолжительность кипячения сусла с хмелем составляет порядка 2-х часов. Данный режим охмеления сусла способствует тому, что остающийся шрот содержит незначительные количества флавоноидов, горьких и других веществ, переходящих в водную часть [1]. В связи с этим представляет интерес изучение липофильной фракций шрота соплодий хмеля обыкновенного.

Объектом исследований служил шрот соплодий хмеля обыкновенного пивоваренного дома «Бавария» ООО «ФАТ».

Таблица 1 – Состав жирных кислот липофильной фракции шрота соплодий хмеля обыкновенного

Жирные кислоты	Время удерживания	Площадь пика	% от суммы
Додекановая	8,843	5046018	0,58
Тридекановая	10,668	3395150	0,46
Изо-тетрадекановая	11,849	2339631	0,27
Тетрадекановая	12,505	24597957	2,82
Пентадекановая	14,300	16519618	1,89
Изо-гексадекановая	15,431	4037683	0,46
Гексадеценная	15,633	25042420	2,87
Гексадекановая	16,157	226099281	25,93
Изо-гептадеценная	16,920	14953010	1,72
Гептадеценная	17,299	60287905	6,91
Гептадекановая	17,756	38291877	4,39
Линолевая	18,910	115300040	13,22
Цис-октадекановая	18,994	77119220	8,85
Олеиновая	19,056	23420840	2,69
Стеариновая	19,391	50769843	5,82
Нонадеценная	20,515	13270520	1,52
Нонадекановая	20,922	4966193	0,57

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Эйкозановая	22,434	35134208	4,03
Генэйкозановая	23,858	11907181	1,37
Докозеновая	24,760	12501620	1,43
Докозановая	25,269	46826246	5,37
Трикозановая	26,585	10552017	1,21
Тетракозановая	27,883	28510927	3,27
Пентакозановая	29,103	5156520	0,59
Гексакозановая	30,300	10417881	1,19
Октакозановая	32,573	4820170	0,55
Сумма		871883976	100,0

Таблица 2 – Состав спиртов липофильной фракции шрота соплодий хмеля обыкновенного

n-спирты	Время	Площадь пика	% от суммы
Гексадекановый	16,969	1186745	1,4
Октадеценный	19,532	2260420	2,7
Октадекановый	20,142	3616940	4,3
Эйкозановый	23,075	2175944	2,6
Докозановый	25,812	9920895	11,7
Трикозановый	27,090	2539376	3,0
Тетракозановый	27,831	1931695	2,3
Тетракозановый	28,365	2ДЕ+07	24,6
Пентакозановый	29,028	1459297	1,7
Пентакозановый	29,522	3397212	4,0
Гексакозановый	30,207	3187811	3,8
Гексакозановый	30,710	1,8Е+07	21,0
Гептакозановый	31,328	1091393	1,3
Гептакозановый	31,801	1426790	1,7
Октакозановый	32,436	1203364	1,4
Октакозановый	32,913	8610932	10,2
Спирт С 30	35,457	2008860	2,4
Сумма			100,0

Липофильные фракции получали из шрота методами Блайя и Фолча [2]. Липофильную фракцию, полученную хлороформно-метанольной смесью (1:2), промывали несколько раз дистиллированной водой для удаления водорастворимых компонентов и подвергали кислому метанолизу в 1,2 N растворе хлороводородной кислоты в метаноле в течение 1 часа при 80°C для высвобождения связанных в липидах жирных кислот, спиртов и стероидов [3,4].

Смесь эфиров вводили в инжектор ГХ-МС системы ИР-5973 Аджилент технолоджис. Идентификацию веществ в пробах проводили с помощью штатных программ и библиотек масс-спектров прибора.

Липофильная фракция шрота соплодий хмеля обыкновенного представлена: жирными кислотами, 2-гидроксикислотами, стеринами, кетонами, углеводородами, спиртами. Результаты проведенных исследований представлены в таблицах 1, 2, а хроматограммы приведены на рисунках 1, 2.

В результате анализа полученных данных установлено, что из идентифицированных жирных кислот преобладающими являются гексадекановая и эйкозановая кислоты.

Из обнаруженных спиртов – тетракозановый, гексакозановый, докозановый и октакозановый.

Таким образом, переработка шрота соплодий хмеля обыкновенного экономически целесообразна для увеличения сырьевой базы лекарственного сырья и получения новых фитопрепаратов на его основе.

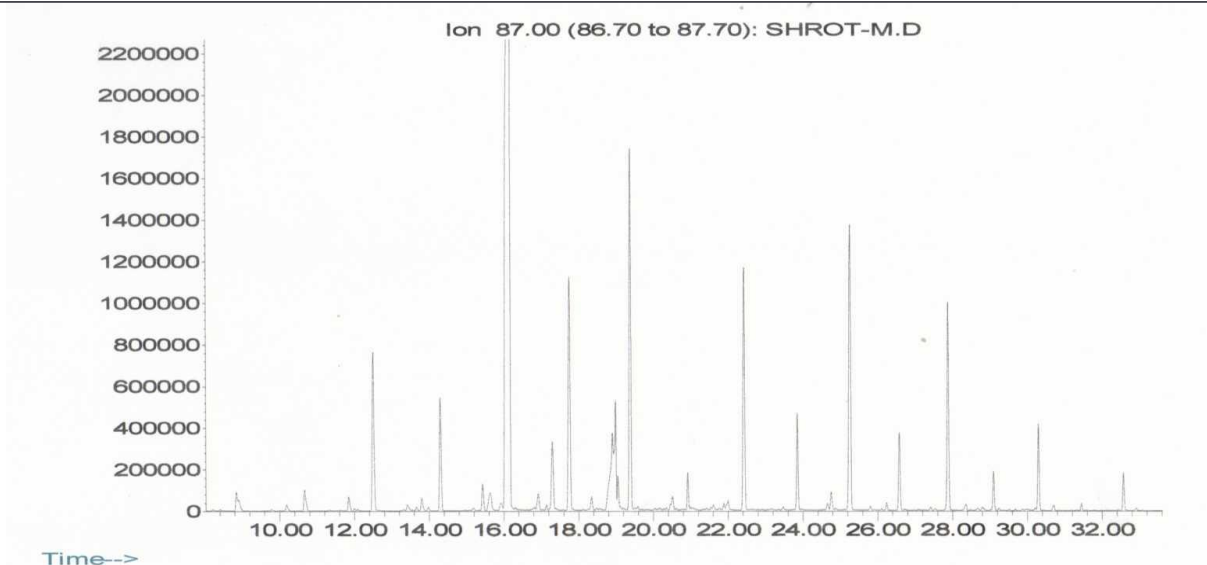


Рисунок 1 – Масс-хроматограмма жирных кислот липофильной фракции шрота соплодий хмеля обыкновенного (реконструировано по иону 87, характерному для гомологического ряда их метиловых эфиров. По оси ординат отложена интенсивность пика в компьютерных единицах. По оси абсцисс – время хроматографического удерживания вещества пика)

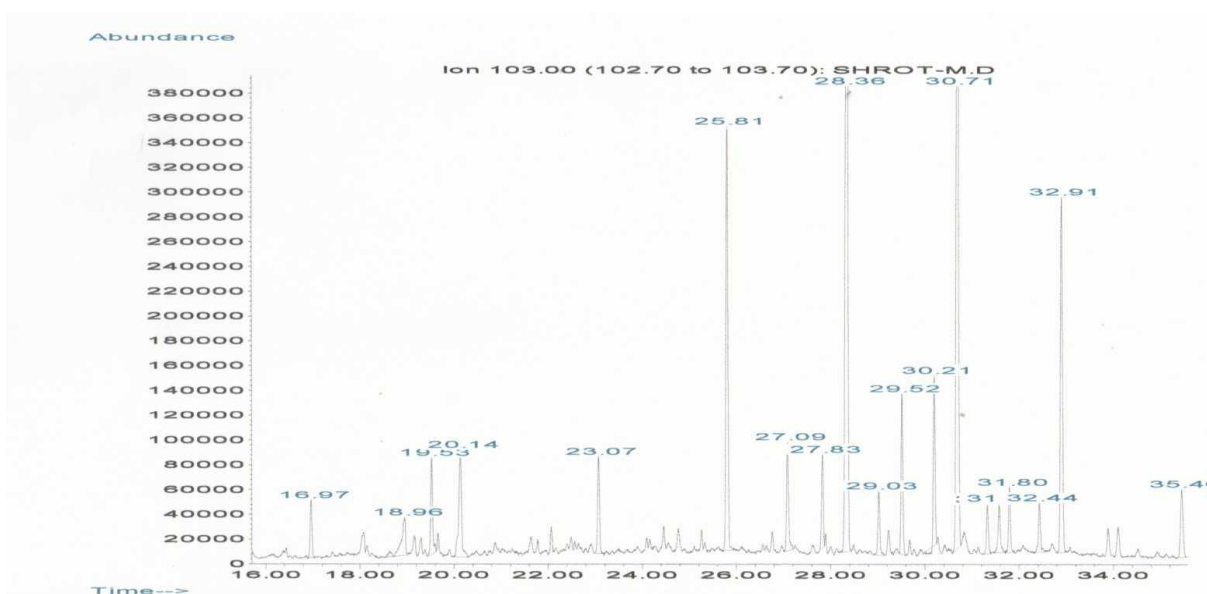


Рисунок 2 – Масс-хроматограмма спиртов липофильной фракции шрота соплодий хмеля обыкновенного (реконструировано по иону 103, характерному для гомологического ряда их триметилсилиловых эфиров. По оси ординат отложена интенсивность пика в компьютерных единицах. По оси абсцисс – время хроматографического удерживания вещества пика. Точное время показано в вершине пика. Состав везде отражает мольное соотношение)

Библиографический список

- 1 Тихомиров, В.В. Технология пивоваренного и безалкогольного производства / В.В. Тихомиров. – М.: Колос, 1998. – 448 с.
139. Кейтс, М. Техника липидологии / М. Кейтс. – М., 1975. – 213 с.
140. Исследование состава шишек хмеля / О.А. Горошко [и др.] // Фармация. – 2000.-№ 4. – С. 48-50.
141. Кусова, Р.Д. Изучение жирнокислотного состава масла плодов *Elaeagnus angustifolia* / Р.Д. Кусова, М.С. Лукьянчиков // Химия природ. соед. – 1989. – № 6. – С. 845.

И.С. Погодин, Е.А. Лукша

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

E-mail: ipogodin82@mail.ru

Оценка сырьевых запасов сосюреи горькой (*Saussurea amara* (L.) DC.) на территории Омской области

Важнейшими исходными данными, необходимыми для правильной организации рационального использования растительных ресурсов, их охраны и воспроизводства, являются сведения о географическом размещении, о величине запасов, о количестве возможной ежегодной заготовки перспективного сырья.

Сосюрея горькая (*Saussurea amara* (L.) DC.) – многолетнее травянистое растение, произрастающее на территории Сибири, широко используется в народной медицине при диарее, лихорадке, эпилепсии, ряде инфекционных заболеваний, ревматизме, расстройстве желудка и кровоизлияниях. В скрининговых фармакологических исследованиях обнаружена антибактериальная, антипротозойная, противоопухолевая активности [1].

Цель работы – оценка сырьевых запасов сосюреи горькой на территории Омской области.

Объектом исследования служила надземная часть сосюреи горькой (*Saussurea amara* (L.) DC.).

Составление маршрута обследования территории с целью определения запасов сосюреи горькой проводилось с использованием картографических материалов (землеустроительные карты исследуемых районов Омской области) и гербарных образцов ОмГАУ и ОмГПУ. Маршрут обследования строился с учётом характера транспортных путей и доступности растительных сообществ с участием сосюреи горькой. Определение запасов проводилось в различных ценопопуляциях с целью выявления наиболее продуктивных и доступных участков заготовки, которые могли явиться потенциальными источниками растительного сырья сосюреи горькой.

Определение запасов растительного сырья проводили способом конкретных зарослей.

Плотность запаса сырья (ПЗС) определялась на учётных площадках размером 1×1 м². В пределах каждой заросли было заложено не менее 25 площадок. Для минимизации систематической ошибки при размещении учетных площадок использовался метод «конверта».

Плотность запаса сырья определяли методом модельных экземпляров. В качестве «модели» была выбрана надземная олиственная часть сосюреи горькой, модельных экземпляров было не менее 50.

Таблица 1 – Сводная опись запасов травы сосюреи горькой на территории Омской области

Административный район	Количество зарослей	Общая площадь, га	Запас свежесобранного сырья, кг		Возможная ежегодная заготовка, кг
			Биологический	Эксплуатационный	
Омский	13	4,97	10108,9±768,9	8571,26	2857,09
Калачинский	15	0,24	649,9±59,9	530,2	176,73
Оконешниковский	32	6,47	19831,2±916,2	17998,89	5999,63
Черлакский	25	0,42	1737,4±113,0	1642,45	547,48
Нововаршавский	16	0,99	2457,1±196,8	2063,46	687,82
Таврический	10	1,14	2966,4±174,8	2616,87	872,29
Крутинский	30	6,2	36367,8±5904,6	25558,68	4207,90
Называевский	29	18,56	65657,9±4760,6	56136,58	18712,2
Москаленский	13	1,71	5294,8±296,2	4702,5	1567,5
Марьяновский	11	0,96	3892,9±219,5	3454,07	1151,36
Тюкалинский	12	1,47	3247,1±362,4	2522,36	840,79
Любинский	15	1,13	5890,1±234,8	5420,51	1806,84
Всего	221	54,52	158101,5± 13514,7	131217,8	39427,63

Рассчитывали величину биологического, эксплуатационного запаса и возможный ежегодный объём заготовки по общепринятым методикам [2,3].

По результатам изучения картографических материалов и гербарных образцов сосюреи горькой по местам сбора были составлены маршруты обследования на территории Омской области.

Сырьё было собрано в различных эколого-фитоценологических условиях, в местах, удалённых от дорог (не менее 100 метров) и крупных промышленных предприятий. Заготовка сырья проводилась в ходе ресурсоведческих экспедиционных исследований на территории Омского, Тюкалинского, Любинского, Крутинского, Называевского, Москаленского, Марьяновского, Калачинского, Оконешниковского, Черлакского, Нововаршавского, Таврического районов Омской области.

Всего исследована 221 заросль сосюреи горькой. Оборот заготовки устанавливался экспериментально и равен 3.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Результаты оценки запасов травы сосюреи горькой на территории Омской области представлены в таблицы 1.

Таким образом, наиболее перспективными районами с точки зрения возможной ежегодной заготовки запасов сырья сосюреи горькой являются Оконешниковский, Крутинский и Называевский районы Омской области. Суммарная возможная ежегодная заготовка сырья в этих районах составляет 70% от ВЭЗ сосюреи горькой на территории Омской области. Всего на территории Омской области можно заготовить около 40 тонн травы сосюреи горькой, что полностью обеспечивает потребности Обь-Иртышского бассейна в растительном лекарственном средстве с противоопиоидной и гепатопротекторной активностью [4].

Библиографический список

1. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Сем-ва Asteraceae. – СПб.: Наука, 1993. – 465 с.
142. Злобин, Ю.А. Принципы и методы изучения ценологических популяций растений / Ю.А. Злобин. – Казань: Изд-во КГУ, 1989. – 146 с.
143. Крылова, И.Л. Методические указания по изучению запасов дикорастущих лекарственных растений / И.Л. Крылова, А.И. Шретер. – М.: Изд-во ВИЛАР, 1971. – 22 с.
144. Методика определения запасов лекарственных растений. М., 1986. – 52 с.
145. Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2011 году [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://rospotrebнадзор.ru/c/document_library/get_file?uuid=ca631600-6ef7-4275-97d8-8acd00b4d24&groupId=78791 свободный. – [Дата обращения 10.12.2012].

УДК 615.322:582.794.1:547.458.1.06:543.21

И.В. Пшукова, Л.В. Лига́й

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: nio.09@mail.ru

Исследование полисахаридного состава сельдерея пахучего (*Apium graveolens* L.)

Сельдерей пахучий (культурный) – *Apium graveolens* L. – относится к семейству сельдерейные (*Apiaceae*). Родина сельдерея – Южная Европа, Средиземноморье. В нашей стране возделываются преимущественно корнеплодные сорта сельдерея, а также выращивается как огородное растение почти повсеместно. Разновидность сельдерея – сельдерей пахучий (культурный) относится к разновидности листового сельдерея (*Apium graveolens secalinum* – отрывной сельдерей). Листовой сельдерей не образует корнеплодов. Листья сельдерея имеют характерный для этого растения резкий и пряный аромат. У листового сельдерея нет развитого корнеплода и толстых черешков, зато листья богаты витаминами.

В настоящее время сельдерей используется для регулирования деятельности печени и почек, усиления половой функции. Он также применяется в качестве, ранозаживляющего средства, для профилактики атеросклероза, нормализации обмена веществ. Сок сельдерея используют для лечения мочекаменной болезни, при желудочно-кишечных заболеваниях, как средство от аллергии, диатеза, крапивницы [1].

Медицинское применение имеют корни, листья, трава, семена сельдерея.

Из данных литературы известно, что химический состав травы сельдерея пахучего представлен различными классами соединений. В качестве основных биологически активных соединений можно рассматривать фенольный комплекс, в состав которого входят флавоноиды, дубильные вещества, фурукумарины, простые фенолы. Кроме того, трава сельдерея пахучего содержит витамины, эфирные масла, органические кислоты, полисахариды и др.

Целью данного исследования явилось выделение и исследование полисахаридных комплексов травы листового сельдерея.

В качестве исходного сырья использовали траву сельдерея пахучего, заготовленную на Северном Кавказе, в период цветения.

Для выделения полисахаридных комплексов использовали метод последовательного фракционного выделения полисахаридов [2]. Полисахаридные комплексы из надземной части сельдерея пахучего были разделены на фракции, содержащие водорастворимые полисахариды (ВРПС), пектиновые вещества (ПВ), гемицеллюлозы А и Б (ГЦА и ГЦБ).

Предварительно растительное сырьё обрабатывали хлороформом для удаления липофильных веществ.

Для получения ВРПС использовали воздушно-сухой шрот сырья после экстракции неуглеводных компонентов. 100 г воздушно-сухого шрота сырья экстрагировали 1,0 л воды при комнатной температуре и постоянном перемешивании в течение 5 часов. Полученное извлечение фильтровали, полисахариды из фильтрата осаждали двойным объёмом 96% этилового спирта. Выпавшие плотные осадки отфильтровывали, промывали этиловым спиртом, затем сушили до постоянной массы и взвешивали. Из шрота, оставшегося после получения ВРПС, выделяли ПВ. Экстракцию сырья проводили смесью 0,5% раствором кислоты щавелевой и оксалата аммония (1:1) при 100°C в течение 1 ч. Извлечение фильтровали, ПВ осаждали однократным объёмом

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

96% спирта этилового. Полученный осадок отфильтровывали, промывали спиртом этиловым, сушили до постоянной массы и взвешивали.

Из шрота, оставшегося после выделения ПВ, выделяли гемицеллюлозы А и Б. Экстракцию проводили 7,5% раствором натрия гидроксида в течение 17 ч. Извлечение фильтровали, доводили до pH 6-7 кислотой ледяной уксусной. Осадок ГЦА отделяли центрифугированием, сушили до постоянной массы и взвешивали. Надосадочную жидкость после выделения ГЦА диализовали против воды в течение 18 часов. ГЦБ осаждали двукратным объёмом 96% спирта этилового. Выделившийся осадок ГЦБ отделяли центрифугированием, сушили до постоянной массы и взвешивали.

Для установления моносахаридного состава ВРПС, ПВ, ГЦА, ГЦБ проводили их гидролиз 2 н кислотой серной при температуре 100°C в течение 10 ч для ВРПС и в течение 48 ч для остальных полисахаридных комплексов [2,3].

Моносахариды определяли в гидролизатах методом хроматографии на бумаге FN-4 в системе растворителей н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5) параллельно с достоверными образцами моносахаридов. Хроматограммы обрабатывали анилинфталатным реактивом. Моносахариды проявлялись в виде пятен различной окраски [4].

В результате проведённых исследований установлено, что полисахариды сельдерея пахучего представлены 4 фракциями: водорастворимыми полисахаридами, пектиновыми веществами, гемицеллюлозой А и гемицеллюлозой В (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика полисахаридного комплекса надземной части сельдерея пахучего (*Arium graveolens L.*)

Фракция	Выход, % от воздушно-сухого сырья	Обнаруженные моносахариды
ВРПС	6,3	Glc
ПВ	4,5	GalUA, Rha
ГЦА	5,3	Xyl
ГЦБ	1,0	Xyl

Водорастворимые полисахариды представляют собой порошок кремового цвета, сладковатого вкуса, растворимый в воде. Выделенные пектиновые вещества представляют собой волокнистый порошок серого цвета, медленно растворимый в воде.

Гемицеллюлозы А и В представляли собой после высушивания массу в виде пластинок серо-коричневатого цвета, без запаха, трудно растворимую в воде.

Выводы

- 1 В результате проведённых исследований выделены и впервые разделены на фракции полисахариды из надземной части сельдерея пахучего (*Arium graveolens L.*). Установлено, что углеводный комплекс указанного растения представлен ВРПС, ПВ, ГЦА и Б, общий выход которых составил 17,1%. Методом бумажной хроматографии установлен их качественный моносахаридный состав.
146. Преобладающими в исследуемом полисахаридном комплексе являются ВРПС.
147. Достаточно высокий выход полисахаридов говорит о перспективности использования надземной части сельдерея пахучего (*Arium graveolens L.*) в качестве источника биологически активных веществ.

Библиографический список

- 1 Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hydrangeaceae – Haloragaceae. – Л.: Наука, 1987. – 362 с.
148. Кочетков, Н.К. Химия биологически активных веществ / Н.К. Кочетков. – М., 1970. – 631 с.
149. Ананьина, Н.А. Полисахариды клубней георгины простой (*Dahlia single L.*) / О.А. Андреева, Э.Т. Оганесян // Химия растительного сырья. – 2008. – № 2. – С. 135-136.
150. Sinner, M. The chromatographic behaviour of polisaccharides / Sinner, M., Puls J.J. // Chromatography. – 1978. – V. 156. – P. 194-204.

УДК 615.322

К.Н. Разарёнова, Е.В. Жохова, П.Д. Смирнов

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

E-mail: ksundrik_kot@mail.ru

Анатомическое строение надземной и подземной части герани луговой (*Geranium pratense*)

Герань луговая (*Geranium pratense L.*) – многолетнее травянистое растение 20-80 см высотой с толстыми корневищами. Стебли прямостоячие, в верхней части разветвлённые. Прикорневые листья на длинных черешках, 7-раздельные, доли перистораздельные по крайней мере до половины ширины. Стеблевые листья пятираздельные, верхние – сидячие трёхраздельные. Актиноморфные обоеполые пятичленные цветки собраны

в цимозное соцветие. Венчик синий, но в сухом состоянии розовеющий. Плод – сильно вытянутая дробная коробочка [1].

G. pratense имеет обширный евроазиатский ареал. Растёт на лесных опушках и лугах, в светлых лесах, среди кустарников, на лугах умеренно влажных и суходольных, на степнистых лугах [1].

Надземная и подземная части *G. pratense* применяются в народной медицине при болезнях пищеварительной системы (диарея, гастрит, энтерит), при воспалительных заболеваниях ротовой полости (стоматиты, гингивиты), кровотечениях различного генеза (меноррагии, геморроидальные кровотечения) [2].

G. pratense является перспективным объектом для введения в научную медицину.

Цель настоящей работы – изучение анатомического строения надземной и подземной части *G. pratense* для выявления диагностических признаков сырья.

Материал для исследования был собран в начале июля 2012 года в п. Пудость Гатчинского района Ленинградской области. Объектами исследования служили листья, стебли, цветки и подземные органы *G. pratense*.

Подготовку материала для микроскопического исследования и анализ микропрепаратов проводили по общепринятым фармакопейным методикам [3]. Анатомическое исследование надземных и подземных органов *G. pratense* выполняли на фиксированном (спирт этиловый 96%) материале. Срезы стеблей приготавливали вручную, подземных органов – на замораживающем микротоме МРТУ 64-1-1629-64. Фотографии микропрепаратов выполнены на микроскопе МБД-1 (окуляр×15 и объектив ×8, ×40) с помощью цифровой фотокамеры Canon PowerShot A3100 IS.

При изучении анатомического строения листа *G. pratense* установлено, что для микропрепаратов листа с поверхности характерны следующие признаки: клетки эпидермиса нижней стороны имеют извилистые стенки, с верхней стороны клетки эпидермиса многоугольные прямостенные. Устьица аномоцитного типа, располагаются на нижней стороне листовой пластинки, количество околоустьичных клеток от 3 до 5. На верхней и нижней поверхности листовой пластинки встречаются трихомы двух типов: простые и головчатые волоски. Простые волоски длинные толстостенные одноклеточные. Головчатые волоски имеют короткую одноклеточную ножку и овальную одноклеточную головку. В основании волосков расположено от 6 до 10 клеток, образующих розетку. В мезофилле листа вдоль жилок и в основании листовой пластинки присутствуют друзы кальция оксалата (рисунок 1).

Клетки эпидермиса чашелистиков прямостенные вытянутой формы. Устьица аномоцитного типа. По краю расположены длинные простые одноклеточные волоски, вдоль жилок располагаются головчатые волоски с одноклеточной головкой и длинной многоклеточной ножкой (рисунок 2). Изредка встречаются головчатые волоски с одноклеточной головкой и короткой одноклеточной ножкой.

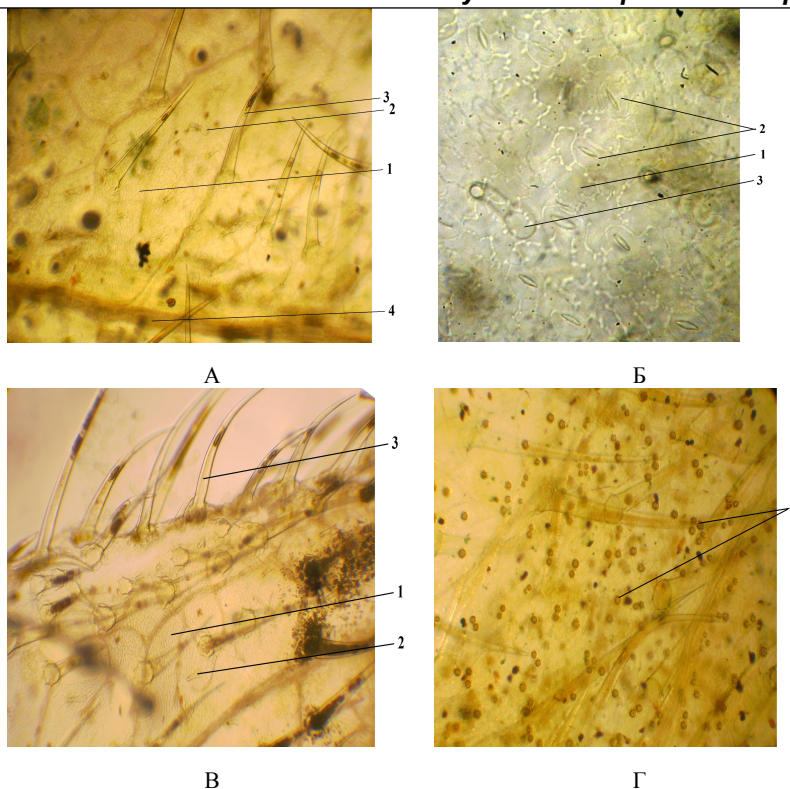


Рисунок 1 – Микрофотографии листовой пластинки *G. pratense*. А – анатомическое строение листовой пластинки в области жилки: 1 – клетки эпидермиса; 2 – головчатый волосок; 3 – простой одноклеточный волосок; 4 – жилка; Б – анатомическое строение нижней стороны листовой пластинки: 1 – извилистый эпидермис; 2 – устьица аномоцитного типа; 3 – головчатый волосок; В – анатомическое строение листовой пластинки по краю: 1 – клетки эпидермиса; 2 – головчатый волосок; 3 – простой одноклеточный волосок; Г – анатомическое строение основания листовой пластинки: 1 – друзы кальция оксалата

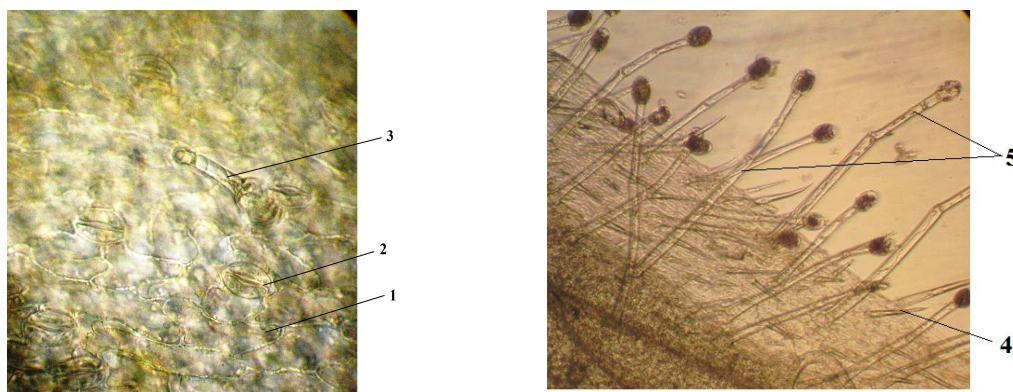


Рисунок 2 – Микрофотографии наружной стороны чашелистика *G. pratense*: 1 – клетки эпидермиса; 2 – устьице аномоцитного типа; 3 – головчатый волосок с одноклеточной ножкой; 4 – простой одноклеточный волосок; 5 – головчатый волосок с многоклеточной ножкой

Особенностью анатомического строения венчика следует считать сосочковидный извилистый эпидермис, наличие головчатых волосков с одноклеточной головкой и короткой многоклеточной ножкой (рисунок 3).

Для выявления анатомических особенностей стебля готовили тонкие поперечные срезы на уровне 10-15 см от верхушки. На поперечном срезе наблюдалась следующая картина: под покровной тканью, состоящей из плотно сомкнутых клеток эпидермиса, лежит колленхима, клетки которой расположены в несколько рядов по всему периметру стебля. На периферии центрального осевого цилиндра располагается склеренхима периферического происхождения, представленная древесными волокнами. В центральном осевом цилиндре по периметру поперечного среза стебля заметно выделяются сосудисто-волокнистые пучки открытого

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

коллатерального типа. Клетки сердцевинки крупные, тонкостенные. В центре стебля может быть полость. С поверхности стебель опушён простыми одноклеточными волосками (рисунок 4).

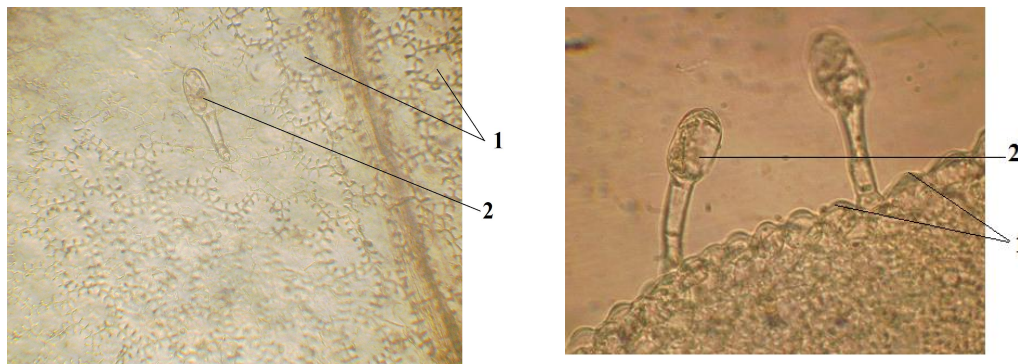


Рисунок 3 – Микрофотографии наружной стороны венчика *G. pratense*: 1 – клетки сосочковидного извилистостенного эпидермиса; 2 – головчатый волосок

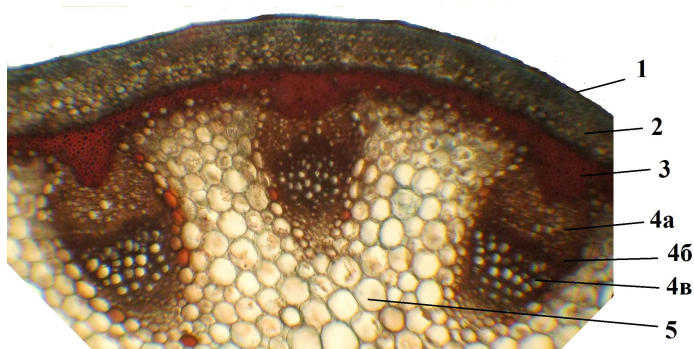


Рисунок 4 – Микрофотография поперечного среза стебля *G. pratense*: 1 – эпидерма; 2 – колленхима, 3 – древесные волокна; 4 – открытый коллатеральный пучок: 4а – флоэма, 4б – камбий, 4в – ксилема, 5 – паренхимные клетки сердцевинки

Корневища герани луговой имеют пучковое строение. На периферии видна многослойная пробка, за которой следует паренхима коры. Кору сменяют проводящие пучки открытого коллатерального типа. Центральная часть корневища представлена сердцевинкой. При более подробном рассмотрении отметим следующее: покровная ткань образована плотно сомкнутыми клетками, имеющими окраску от оранжевой до тёмно-бурой. Кора образована крупными паренхимными клетками с межклетниками. Вблизи проводящих пучков величина паренхимных клеток уменьшается. Подавляющее большинство клеток заполнено крахмальными зёрнами, в некоторых клетках отмечены друзы кальция оксалата. Между пучками паренхимные клетки вытягиваются в радиальном направлении, образуя сердцевинные лучи. Над проводящими пучками локализованы участки механической ткани, представленной волокнами склеренхимы. В ксилеме проводящих пучков присутствуют сосуды, волокна склеренхимы и клетки древесной паренхимы. Таких проводящих пучков отмечается до десяти на поперечном срезе. Сердцевина представлена паренхимными клетками, не отличающимися по величине и форме от клеток коры. Её клетки также заполнены крахмальными зёрнами и друзами кальция оксалата (рисунок 5).

Для корней герани луговой характерно наличие диахной (двухлучевой) первичной ксилемы в центре (рис. б). На поперечном срезе можно выделить следующие анатомические элементы: вторичная покровная ткань, вторичная кора, флоэма, камбий, ксилема и два широких сердцевинных луча. Пробка многорядная, хорошо развита, пёстро-бурой по окраске. Клетки коры и сердцевинных лучей имеют строение, аналогичное паренхиме корневищ, они в большинстве заполнены крахмальными зёрнами, однако друзы кальция оксалата в корнях отсутствуют. Ксилема и флоэма корней имеют аналогичное проводящим тканям корневищ строение.

Установленные анатомические признаки могут быть использованы для диагностики лекарственного сырья герани луговой.

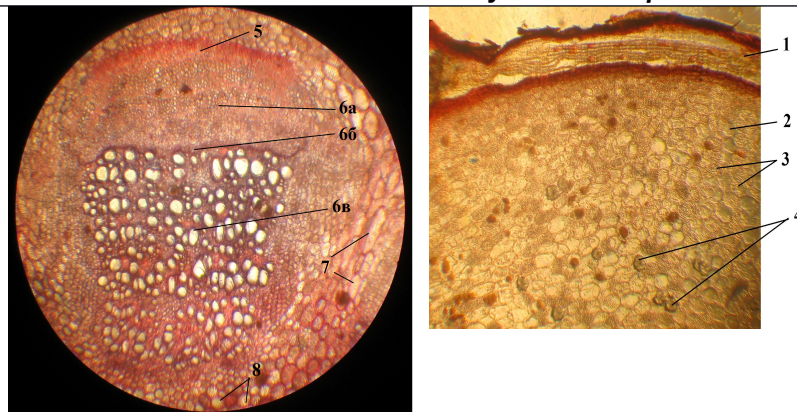


Рисунок 5 – Микрофотографии поперечного среза корневища *G. pratense*: 1 – пробка; 2 – коровая паренхима, 3 – крахмальные зёрна, 4 – друзы кальция оксалата; 5 – склеренхима перициклического происхождения, 6 – открытый коллатеральный пучок: 6а – флоэма, 6б – камбий, 6в – ксилема, 7 – сердцевинные лучи, 8 – паренхимные клетки сердцевины

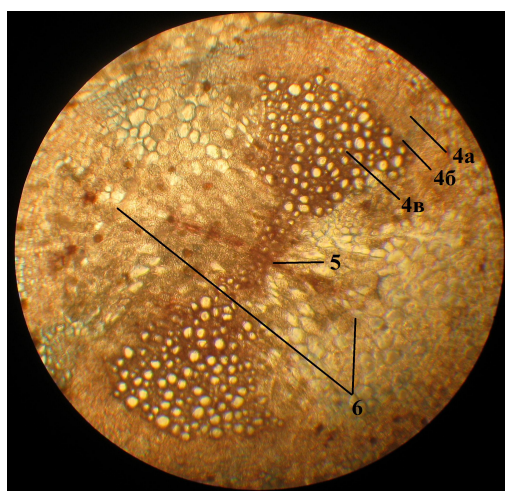


Рисунок 6 – Микрофотография поперечного среза корня *G. pratense*: 1 – пробка; 2 – коровая паренхима, 3 – крахмальные зерна; 4 – открытый коллатеральный пучок: 4а – флоэма, 4б – камбий, 4в – вторичная ксилема, 5 – первичная ксилема, 6 – сердцевинные лучи

Библиографический список

- 1 Бобров, Е.Г. Род *Geranium L.* – Герань / Е.Г. Бобров // Флора СССР. – М. – Л., 1949. – Т. 24. – 502 с.
151. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Rutaceae – Elaeagnaceae. – СПб., 1988. – 357 с.
152. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М., 1987. – 336 с.

УДК 615.322:582.929:547.5'8.061:543.544

Ю.Г. Рудакова, О.И. Попова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Результаты хроматографического исследования некоторых фенольных соединений травы дубровника белого (*Teucrium polium L.*)

В настоящее время интерес многих исследователей сосредоточен на растительном сырье, содержащем фенольные соединения. Одним из перспективных растительных источников фенольных соединений является дубровник белый. Дубровник белый (*Teucrium polium L.*) – многолетнее травянистое растение или полукустарник семейства яснотковых, имеет широкий ареал произрастания на Кавказе [3]. В народной медицине экстракт, отвар и настой из надземных частей дубровника белого применяются при гипофункции желудка, гастралгии, дизентерии, при микозах и экземе. В литературе имеются противоречивые сведения о составе биологически активных соединений (БАС) растения.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Целью работы явилось хроматографическое изучение качественного состава фенольных соединений травы дубровника белого. Объектом исследования служила трава дубровника белого, собранная в период массового цветения в 2012 году в окрестностях г. Пятигорска (юго-восточные склоны горы Машук и Горячей, южный склон горы Бештау). Для выделения фенольных соединений сырьё экстрагировали 40%, 70%, 96% спиртом этиловым.

Обнаружение БАС в полученных извлечениях из травы дубровника белого проводили методами бумажной и тонкослойной хроматографии (ТСХ). Применяли следующие системы растворителей: хлороформ – гексан – этиловый спирт – вода (40:40:2:1); н-бутанол – уксусная кислота – вода (БУВ) (4:1:2); хлороформ – этиловый спирт – вода (14:6:0,2). Бумажную хроматографию проводили на бумаге “Filtrak FN-6” в присутствии «веществ-свидетелей» (СО); полученные хроматограммы высушивали и просматривали в дневном и УФ свете при длине волны 254 нм до и после обработки парами аммиака, обработки спиртовым раствором алюминия(III) хлорида, спиртовым раствором железа(III) хлорида [1,2]. Идентификацию фенольных соединений осуществляли с помощью «веществ-свидетелей» (СО): рутин, кверцетин, гиперозид, апигенин, лютеолин, нарингенин, танин, кофейная, галловая и феруловая кислота. Экспериментально установлено, что наиболее чёткое разделение БАС достигается в системе растворителя н-бутанол – уксусная кислота – вода (БУВ) (4:1:2) как на бумаге, так и на пластинках ТСХ.

Тонкослойную хроматографию проводили, используя пластинки «Сорбфил – ПТСХ-П-А-УФ», «Сорбфил – ПТСХ-АФ-А-УФ», “Silufol”. Предварительно камеры с указанными ранее системами растворителей насыщали в течение 2 часов. Полученные хроматограммы рассматривали в дневном и УФ свете ($\lambda=254\text{nm}$) до и после обработки парами аммиака и 2% спиртовым раствором алюминия(III) хлорида, спиртовым раствором железа(III) хлорида.

На бумажной хроматограмме в извлечении, полученном с помощью 96% спирта этилового, идентифицированы 3 вещества в виде пятен, имеющих бурую, светло-жёлтую окраску в УФ свете и после обработки парами аммиака, жёлтую и оранжевую окраску в видимом свете после проявления раствором алюминия(III) хлорида, которые были отнесены к флавонолам. 3 пятна, имеющие жёлтую окраску в видимом свете, коричневую окраску в УФ свете и жёлто-зелёную окраску после обработки проявляющими реактивами были отнесены к флавонам. 4 пятна с голубой и синей флуоресценцией в УФ свете, усиливающейся в парах аммиака, были отнесены к фенольным кислотам или прочим группам фенольных соединений.

На бумажной хроматограмме в извлечении, полученном с помощью 70% спирта этилового, идентифицированы 3 вещества в виде пятен, имеющих бурую, светло-жёлтую окраску в УФ свете и после обработки парами аммиака и жёлтую и оранжевую окраску в видимом свете после проявления раствором алюминия(III) хлорида, которые были отнесены к флавонолам. 3 пятна, имеющие жёлтую окраску в видимом свете, коричневую окраску в УФ свете и жёлто-зелёную окраску после обработки проявляющими реактивами были также отнесены к флавонам. 3 пятна с голубой, синей флуоресценцией, в УФ свете, усиливающейся в парах аммиака, были отнесены к фенольным кислотам или прочим группам фенольных соединений.

На бумажной хроматограмме, в извлечении, полученном с помощью 40% спирта этилового, идентифицированы 3 вещества в виде пятен, имеющих бурую, светло-жёлтую окраску в УФ свете после обработки парами аммиака и жёлтую и оранжевую окраску в видимом свете после проявления раствором алюминия(III) хлорида, которые были отнесены к флавонолам. 2 пятна, имеющие жёлтую окраску в видимом свете, коричневую окраску в УФ свете и жёлто-зелёную окраску после обработки проявляющими реактивами, были также отнесены к флавонам. 2 пятна с голубой, синей флуоресценцией в УФ свете, усиливающейся в парах аммиака, были отнесены к фенольным кислотам или прочим группам фенольных соединений.

Хроматографическими методами в извлечении из травы дубровника белого, полученного с помощью 96% спирта этилового, идентифицированы: кверцетин, рутин, гиперозид, апигенин, лютеолин, кофейная, галловая, феруловая кислоты.

В извлечении, полученном 70% спиртом этиловым, идентифицированы кверцетин, рутин, гиперозид, танин, апигенин, лютеолин, кофейная кислота. В извлечении, полученном 40% спиртом этиловым, установлено наличие кверцетина, рутина, гиперозида, танина, апигенина, лютеолина, галловой кислоты. Таким образом, методом бумажной хроматографии и ТСХ установлено, что спирт этиловый 96% извлекает наибольшее количество фенольных соединений (8 веществ). В сумме фенольных соединений травы дубровника белого хроматографически идентифицированы: кверцетин, рутин, гиперозид, танин, апигенин, лютеолин, кофейная, феруловая, галловая кислота. С целью подтверждения полученных результатов будет проводиться исследование по изучению компонентного состава фенольных соединений методом ВЭЖХ.

Библиографический список

- 1 Красиков, В.Д. Основы планарной хроматографии // В.Д. Красиков. – СПб.: Химиздат, 2005. – 232 с.
153. Шариунова, М. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии / М. Шариунова, В. Шварц, И. Михалец. – М.: Мир, 1980. – Т. 2. – 535 с.
154. Черепанов, С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР) / С.К. Черепанов. - СПб.: Мир и семья, 1995. – 992 с.

Л.Н. Рыбак, О.Ю. Коновалова, В.А. Меньшова

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

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

Ботанический сад имени академика О.В. Фомина Киевского Национального университета им. Т.Г. Шевченко, г. Киев

E-mail: frau-liebe@yandex.ru

Хромато-масс-спектрометрическое исследование летучих соединений герани кроваво-красной (*G. sanguineum* L.)

Проведённые нами ранее исследования показали, что качественный состав и количественное содержание летучих соединений разных видов герани существенно варьируется в рамках одноимённого рода (*Geranium* L.). Так при изучении летучих веществ некоторых видов герани были идентифицированы в траве герани Роберта (*G. robertianum* L.) такие специфические компоненты, как индол, хризантенон, вербенон и изопиперитенон. Также был установлен интересный факт, что 40% от суммы летучих соединений корневищ герани крупнокорневищной (*G. macrorrhizum* L.) составляет α -булнезен, в то время как в траве 90% от суммы летучих соединений приходится на гермакрон и изогермакрон [1,2].

Полученные данные интересны и имеют практическую ценность для стандартизации сырья герани. Исходя из этого, изучение летучих соединений растений рода *Geranium* L. является актуальным.

Целью исследования было изучение летучих соединений травы и корневищ герани кроваво-красной (*G. sanguineum* L.) методом хромато-масс-спектрометрии.

Объектом исследования были трава и корневища герани кроваво-красной (*G. sanguineum* L.), собранные в фенофазу массового цветения из коллекции Ботанического сада имени акад. О.В. Фомина КНУ им. Тараса Шевченко.

На базе Киевского медицинского университета Украинской ассоциации народной медицины и ГУ «Институт фармакологии и токсикологии» были проведены исследования, направленные на изучение качественного состава и количественного содержания летучих соединений герани кроваво-красной методом хромато-масс-спектрометрии.

Пробоподготовку осуществляли следующим образом: навеску материала (0,5-5 г) помещали в виалу ёмкостью 20 мл и добавляли внутренний стандарт. В качестве внутреннего стандарта использовали тридекан из расчёта 50 мкг на навеску. В пробу добавляли 10 мл воды и отгоняли летучие соединения пробы с водяным паром в течение 2-х часов с использованием обратного холодильника с воздушным охлаждением. В процессе отгонки летучие вещества адсорбируются на внутренней поверхности обратного холодильника. Адсорбированные вещества после охлаждения системы смывали медленным добавлением 3-х мл особо чистого пентана в сухую виалу ёмкостью 10 мл. Смывы концентрировали продувкой (100 мл/мин) особо чистым азотом до остаточного объёма экстракта 10 мкл, которые полностью отбирали хроматографическим шприцем. Дальнейшее концентрирование пробы проводили в самом шприце до объёма 2 мкл. Ввод пробы в хроматографическую колонку проводился в режиме *splitless*, т.е. без разделения потока, что позволило ввести пробу без потери на распределение и существенно (в 10-20 раз) увеличить чувствительность метода хроматографирования. Скорость введения пробы 1,2 мл/мин в течение 0,2 минуты. Приборная база: хроматограф Agilent Technologies 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973. Хроматографическая колонка – капиллярная DB-5 с внутренним диаметром 0,25 мм и длиной 30 м. Скорость газа-носителя (гелий) – 1,2 мл / мин. Температура нагревателя ввода пробы – 250 °С. Температура термостата программируемая от 50 до 320 °С со скоростью 4 град/мин [3].

Для идентификации компонентов использовалась библиотека масс-спектров NIST05 и WILEY 2007 с общим количеством спектров более 470000 в сочетании с программами для идентификации AMDIS и NIST. Для количественных расчетов использовали метод внутреннего стандарта [3].

Масс-спектры травы и корневищ герани кроваво-красной представлены на рисунках 1-2.

В результате исследования в траве герани кроваво-красной было идентифицировано 51 летучее соединение, а в корневищах – 41. Содержание летучих соединений в траве г. кроваво-красной составляет 430,9 мг на кг сырья, а в корневищах, почти вдвое меньше – 240,6 мг на кг сырья. Наибольшая доля летучих соединений травы г. кроваво-красной приходится на кислоту пальмитиновую – 98,6 мг/кг, сквален – 31,2 мг/кг, гексагидрофарнезиллацетон – 22,4 мг/кг, линалоол – 22,6 мг/кг, фенилацетальдегид – 24,8 мг/кг, 3,5,11,15-тетраметил-1-гексадецен-3-ол – 18,7 мг/кг, кислоту миристиновую – 13,1 мг/кг, нанакозан – 12,0 мг/кг, гептакозан – 10,6 мг/кг.

Интересно, что в корневищах герани кроваво-красной основная доля летучих соединений также приходится на жирные кислоты, а именно: на кислоту нонановую – 42,3 мг/кг, кислоты пальмитиновую и капроновую – 28,9 и 26,4 мг/кг сырья соответственно, а также на кислоты лауриновую – 13,9 мг/кг и каприловую – 18,4 мг/кг и сквален – 12,3 мг/кг.

В сырье г. кроваво-красной в количестве от 2,3 до 4,8 мг/кг идентифицированы и выявлены лишь в траве β -кариофиллен, 2,3-дегидро- α -ионон, α -булнезен, β -ионон, β -ионон-5,6-эпоксид, неролидол и фитол.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

В количестве от 0,8 до 7,9 мг/кг идентифицированы и присутствуют только в корневищах г. кроваво-красной дегидромирценол, ментол, α -терпинеол, цитронеллол, карвеол, метилсалицилат и геранилацетон. Вышеуказанные соединения могут быть хемо-таксономическими признаками конкретного вида и использоваться как вещества-маркеры для идентификации данного вида герани в присутствии других растений.

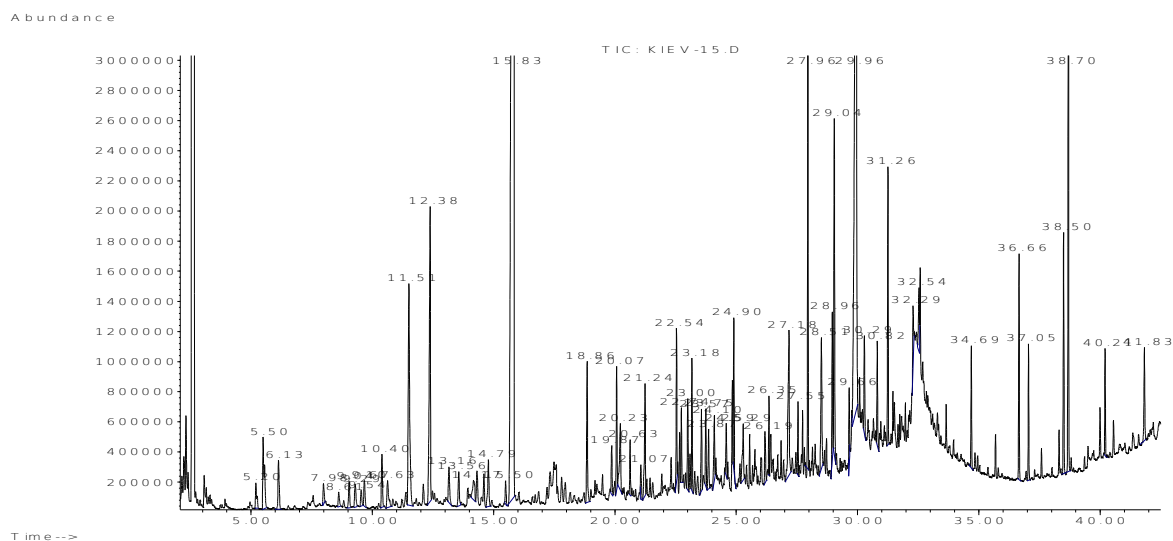


Рисунок 1 – Масс-спектр пробы травы герани кроваво-красной

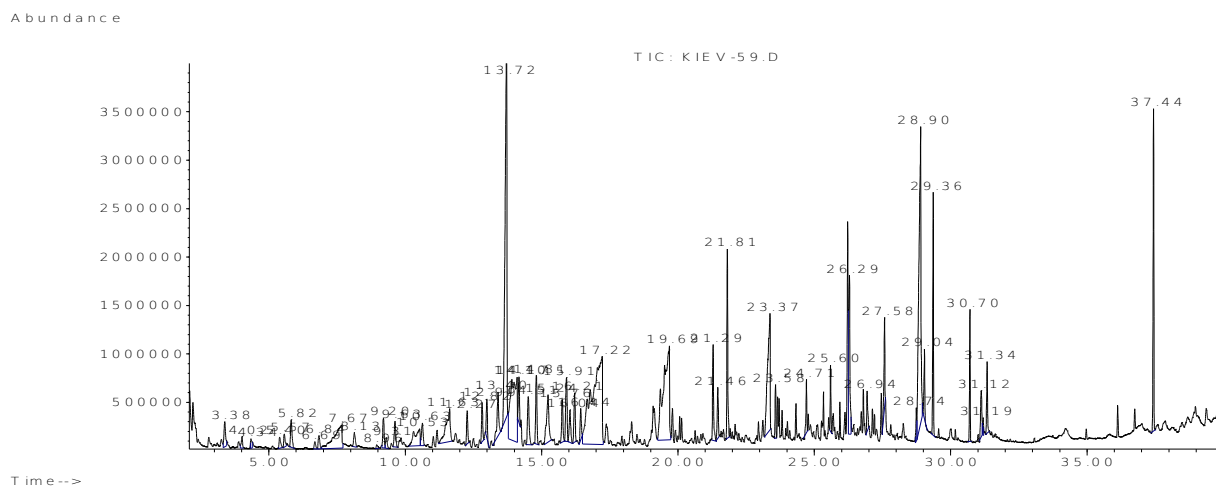


Рисунок 2 – Масс-спектр пробы корневищ герани кроваво-красной

Полученные результаты исследования качественного состава и количественного содержания летучих веществ герани кроваво-красной можно использовать для стандартизации данного сырья, а собственно сырьё может служить источником для выделения некоторых летучих веществ.

Библиографический список

- 1 Рибак, Л.М. Леткі сполуки трави герані Роберта *G. robertianum* L. / Л.М. Рибак // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики: тези доп. 72-ї Всеукраїнської науково-практичної конф. молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвячена Дню науки «Медицина та фармація XXI століття – крок у майбутнє» 19-20 квітня 2012 р. – Запоріжжя, 2012. – С. 220-221.
155. Рибак, Л. М. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук трави герані великокореневищної *G. macrorrhizum* L. флори України / Л.М. Рибак, О.Ю. Коновалова // Современные достижения медицинской и фармацевтической науки: сб. тез. I междунар. интернет-конференции молодых ученых и студентов 23-25 октября 2012 г. – Запорожье, 2012. – С. 125
156. Черногород, Л.Б. Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащие фразгралы/ Л.Б. Черногород, Б.А. Виноградов // Растительные ресурсы. – СПб., 2006. – Т. 42. – Вып. 2. – С. 61-68.

О.Г. Рязанцев, Г.А. Атажанова, Г.Б. Саккауова, С.М. Адекенов

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

E-mail: phyto_pio@mail.ru

Каратауский государственный заповедник, Республика Казахстан

E-mail: sakauova@mail.ru

Компонентный состав эфирного масла трех видов семейства Lamiaceae L., произрастающих в Каратауском заповеднике

Семейство *Lamiaceae* L. одно из самых многочисленных среди таксонов эфиромасличных растений. Его представители богаты эфирными маслами, обладающими высокой биологической активностью, и применяющимися в фармакологии и косметике [1]. Следовательно, изучение эфиромасличных видов данного рода будет способствовать разработке новых эффективных препаратов широкого спектра фармакологического действия.

Методом хромато-масс-спектрометрии изучен компонентный состав эфирных масел 3 видов растений, произрастающих в Каратауском государственном заповеднике Южно-Казахстанской области Республики Казахстан – *Ziziphora tenuiur* L., *Scutellaria immaculata* Nevski и *Salvia macrosiphon* Boiss.

Зизифора тонкая (*Ziziphora tenuiur* L.) – вид растений рода зизифора (*Ziziphora*) семейства яснотковые (*Lamiaceae*). Распространена в европейской части России, в Западной Сибири, Средней Азии, на Кавказе. Произрастает на каменистых и глинистых скалах, песчаных берегах рек и морей, нередко на возделанной почве. Встречается обычно небольшими зарослями [2]. Химический состав изучен недостаточно. Известно, что в надземной части содержится эфирное масло (0,8-1,0%), главной составной частью которого является пулегон (75-80%). В свежем состоянии зизифора тонкая обладает приятным освежающим запахом и несколько жгучим вкусом. В качестве пряности употребляются листья. В народной медицине отвар травы используется как кардиотоническое, желудочное средство; настой – как общеукрепляющее для детей; отвар плодов при дизентерии, лихорадке.

В род *Scutellaria* L. входит около 300 видов, произрастающих в умеренных, субтропических и тропических областях. В СНГ находится около 120 видов с подвидами, главным образом в горах Кавказа и Средней Азии. В народной медицине применяются шлемник обыкновенный (*Scutellaria galericulata* L.) при кровотечениях и шлемник байкальский (*Scutellaria baicalensis* L.) в качестве лёгкого гипотензивного и успокаивающего средства [3]. *Scutellaria immaculata* Nevski (шлемник незапятнанный) распространён в Чаткальском и Туркестанском хребтах. Цветёт в июле-августе; плодоносит в августе.

Шалфей длиннотрубчатый (*Salvia macrosiphon* Boiss.) – вид рода шалфей (*Salvia*) семейства яснотковые (*Lamiaceae*). Данный вид распространён в Ираке, Иране, Пакистане, Афганистане, Закавказье и Турции, цветёт в мае, плодоносит с июня. Выход эфирного масла из соцветий при цветении равен 0,17%. При высушивании растения теряется около 80% эфирного масла [4]. По литературным данным [5] в эфирном масле содержатся (в %): линалоол (26,3), гексил гексаноат (9,6), гексил изовалерат (9,3), гексил-2-метил-бутаноат (8,9), склареол (7,2) и гексил октаноат (6,1).

Все эфирные масла были получены методом гидродистилляции на аппарате Клевенджера в течение 3 часов. Характеристика исследованных образцов приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика исследованных образцов сырья семейства Lamiaceae L.

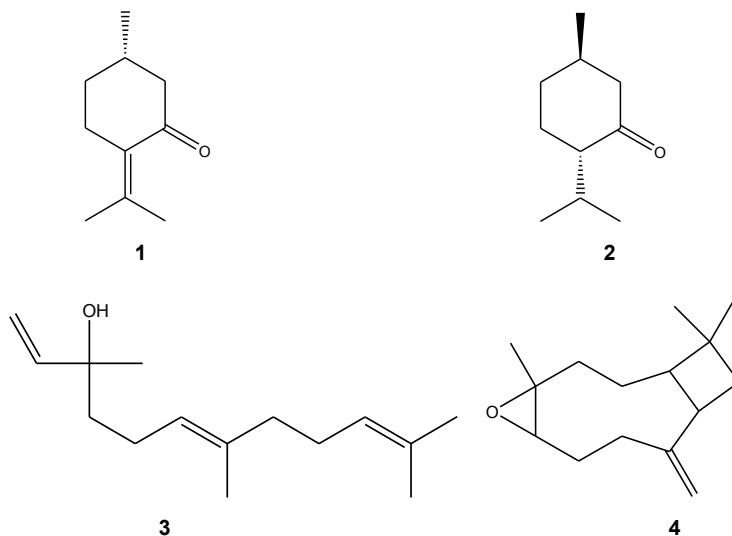
Вид	Место сбора	Фаза	Выход ЭМ, %
<i>Ziziphora tenuiur</i> L.	ущелье Домбыра-Сырнай	цветение	0,69
<i>Scutellaria immaculata</i> Nevski	ущелье Домбыра-Сырнай	цветение	0,2
<i>Salvia macrosiphon</i> Boiss.	ущелье Арпаозен	цветение	0,29

Качественный состав и количественное содержание компонентов в образцах эфирных масел анализировали методом хромато-масс-спектрометрии на газовом хроматографе с масс-селективным детектором Agilent 7890/5975C. Использовали колонку HP-5MS 5% Phenyl Methyl Silox (30 м × 0,25 мм) со скоростью газа-носителя гелия 1 мл/мин. Температура испарителя – 230°C. Газохроматографическую колонку выдерживали при температуре 40°C в течение 10 мин, с программированием температуры до 240°C со скоростью изменения температуры 2°C/мин, и затем выдерживали в изотермическом режиме в течение 20 мин. Режим ввода пробы – деление потока 100:1. Объём пробы – 0,2 мкл. Условия записи масс-спектров – 70 eV, диапазон масс – m/z 10-350. Количественное содержание компонентов вычисляли автоматически, исходя из площадей пиков общей хроматограммы ионов. Компоненты идентифицировали по масс-спектрам и временам удерживания, с использованием библиотеки Wiley GC/MS.

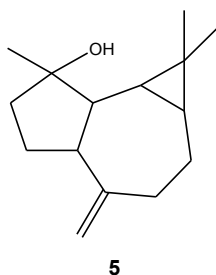
В эфирном масле *Ziziphora tenuiur* L. обнаружено 53 компонента, из них идентифицировано 10. Основными компонентами являются (в %): пулегон (1) – 31,24, транс-5-метил-2-(1-метилэтил)-циклогексанон (2) – 16,46.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

В эфирном масле *Scutellaria immaculata* Nevski обнаружено 56 компонентов, из них идентифицировано 19. Основными компонентами являются (в %): (E)-3,7,11-триметил-1,6,10-додекатриен-3-ол (3) – 28,88, окись кариофиллена (4) – 13,78.



В эфирном масле *Salvia macrosiphon* Boiss. обнаружено 69 компонентов, из них идентифицирован 21. Основными компонентами являются (в %): (-)-спатуленол (5) – 11,30, окись кариофиллена (4) – 23,69.



Таким образом, изучен компонентный состав эфирных масел 3 видов растений семейства *Lamiaceae* L., произрастающих в Каратауском заповеднике – *Ziziphora tenuiur* L., *Scutellaria immaculata* Nevski и *Salvia macrosiphon* Boiss. Основным компонентом эфирного масла зизифоры тонкой является пулегон, что соответствует литературным данным. Компоненты эфирного масла шалфея длиннотрубчатого отличаются от приведенных в литературе, что, по-видимому, обуславливается эколого-географическими факторами. В доступной литературе отсутствуют данные о химическом составе эфирного масла шлемника незапятнанного. Следовательно, компонентный состав эфирного масла данного вида изучен впервые.

Библиографический список

1. Танасиенко, Ф.С. Эфирные масла. Содержание и состав в растениях / Ф.С. Танасиенко. – Киев, 1985. – 264 с.
157. Дудченко Л.Г. Пряно-ароматические и пряно-вкусовые растения / Л.Г. Дудченко, А.С. Козьяков, В.В. Кривенко. – Киев: Наукова думка, 1989. – 304 с.
158. Юзепчук, С. В. Флора СССР / С.В. Юзепчук. – М.- Л., 1954. – Т. 20. – 259 с.
159. Победимова, Е.Г. Флора СССР / Е.Г. Победимова. – М.- Л.: Изд-во АН СССР, 1954. – Т. 21. – С. 303-304.
160. Javidnia K. Composition of the essential oil of *Salvia macrosiphon* Boiss. from Iran / Javidnia K., Miri R., Jamalian A. / *Flavour and Fragrance Journal*. – 2005. – Vol. 20, Issue 5. – P. 542-543.

А.Л. Самбаров, В.М. Минович, Г.И. Бочарова

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: asambarov@mail.ru

Исследование иридоидов очанки гребенчатой, произрастающей в Прибайкалье

Род *Euphrasia* L. на территории России и сопредельных стран представлен 73 видами. Распределение видов рода на изучаемой территории неравномерно. Наибольшее число их обнаружено на территории Европейской части России – 31, в Сибири встречается 29 видов [1].

В Восточной Сибири, в Прибайкалье, наибольшее распространение имеет очанка гребенчатая (*Euphrasia pectinata* Ten. – *E. tatarica* Fischer ex Sprengel), которая является типичным представителем рода *Euphrasia* семейства норичниковые (*Scrophulariaceae*). Очанка гребенчатая является евро-азиатским видом. В России встречается в Европейской части, Предкавказье, на Северном Кавказе, в Сибири. В Прибайкалье очанка гребенчатая растёт на лугах, по лесным дорогам, степным склонам, на травяных болотах, по песчаным берегам рек [3].

Настои из очанки гребенчатой в народной медицине используются наружно для промывания и компрессов при остром и хроническом конъюнктивите, блефарите, глаукоме, воспалении слёзных мешочков, ячмене на веке, а также при слабости зрения, местно – при экземах и дерматите, внутрь – при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (бронхитах, ангинах) и желудочно-кишечного тракта (гастритах, энтеритах, колитах) [3].

Представители рода *Euphrasia* издавна применяются в лечебных целях. Очанка лекарственная включена в фармакопее Германии, Британии, Польши и отпускается аптеками под торговым названием “*Herba Euphrasiae*”, используется как противовоспалительное, вяжущее и антисклеротическое средство.

На российском фармацевтическом рынке пользуются популярностью биологически активные добавки к пище «Уральская очанка», «Звёздная очанка», «Фиточай «Северный Агат» с очанкой» (фильтр-пакеты), рекомендуемые для применения при конъюнктивитах, кератитах, повышенной утомляемости глаз.

Виды рода *Euphrasia* содержат в своем составе флавоноиды, иридоиды органические кислоты, эфирное масло. В очанке лекарственной обнаружены иридоиды: аукубин, ацетат аукубина, эуростозид, каталпол, генипозид, иксозид, иксорозид, барбатоид, эуфразид [3].

В очанке гребенчатой, произрастающей в Пермском крае, обнаружено 6 иридоидных соединений, относящихся к группе каталпола и аукубина [2, Ersöz T. и др.]. В надземных органах очанки гребенчатой, собранных в северной Анатолии (Турция), идентифицировали 4 иридоидных гликозида: аукубин, эуфразид, иксорозид, бошналоид [4]. Из очанки гребенчатой, произрастающей в Армении, Kamalian N.S. и др. выделили и идентифицировали бошналоид и 7-гидроксибошналоид [5].

Виды рода *Euphrasia* представляют собой географо-морфологические расы, их экологическая пластичность, наличие так называемых «промежуточных форм» требуют изучения очанок, прежде всего на популяционном уровне с привлечением сравнительного материала из различных точек ареала вида [1].

В задачу исследования входило исследование качественного состава и количественное определение иридоидов в надземных органах очанки гребенчатой, произрастающей в Прибайкалье. Для исследования сырьё собирали в окр. с. Ново-Грудиного Иркутской области, сушили в тени под навесом. Видовая принадлежность очанки гребенчатой определена к.б.н. Бочаровой Г.И.

Присутствие иридоидов в анализируемом сырье было доказано реакцией Трим-Хилла. Появление интенсивного голубого окрашивания свидетельствовало о наличии иридоидов. Для изучения компонентного состава иридоидов использовали тонкослойную хроматографию на пластинках “Silufol” в системах растворителей этанол – ацетон (3:7) и этанол – хлороформ (3:7). В последней системе наблюдается наилучшее разделение иридоидов. Извлечение для анализа получали экстракцией измельчённого сырья 70% спиртом этиловым при нагревании на водяной бане в течение 30 минут. Спирт отгоняли, и водный остаток очищали хлороформом. Затем очищенное извлечение пропускали через колонку с нейтральной окисью алюминия, на котором задерживаются сопутствующие фенольные соединения. Полученную сумму иридоидов наносили на хроматографические пластинки. При обработке хроматограмм реактивом Штала обнаруживалось 3 пятна иридоидов (R_f 0,42; 0,78; 0,83), а при проявлении реактивом Трим-Хилла – 2 пятна (R_f 0,42; 0,82). В сравнении со свидетелями идентифицированы аукубин (R_f 0,42) и каталпол (R_f 0,82).

Количественное определение суммы иридоидов определяли фотоколориметрическим методом (Grogger D., 1967). Расчёт процентного содержания иридоидов проводили по калибровочному графику, построенному по аукубину. Оптическую плотность измеряли на фотоэлектроколориметре КФК-2МП при жёлтом светофильтре (579-590 нм). В траве очанки гребенчатой содержалось суммы иридоидов 0,87%, в листьях – 0,91%, в стеблях – 0,30%, а в цветках – 0,42%.

Таким образом, проведено исследование качественного состава и количественное определение иридоидов в надземных органах очанки гребенчатой, произрастающей в Прибайкалье.

Библиографический список

- 1 Гусарова, Г.А. Систематика видов *Euphrasia L.* (*Scrophulariaceae*) России и сопредельных стран: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Гусарова Г.А. – СПб., 2000. – 18 с.
161. Кроткова, О.А. Сравнительное фармакогностическое исследование долговегетирующих видов рода *Euphrasia L.* флоры Пермского края: автореф. дис. ... канд. фарм. наук / Кроткова О.А. – Пермь, 2012. – 23 с.
162. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Сем. *Caprifoliaceae* – *Plantaginaceae*. – Л.: Наука, 1990. – 362 с.
163. Ersöz, T. An iridoid glucoside from *Euphrasia pectinata* / Ersöz T. [et al.] // *J. Nat. Prod.* – 2000. – V. 63(10). – P. 1449-1450.
164. Kamalyan, N.S. Iridoid glycosides of *Euphrasia pectinata* / N.S. Kamalian, Arutyunyan L.S., Mnatsakanyan V.A. // *Chemistry of Natural Compounds*. – 1996. – № 2. – P. 32.

УДК 615.322:582.635.3:547.458.03.04

И.И. Селина, О.А. Андреева, Л.В. Лигаи, Л.П. Мыкоц, Э.Т. Оганесян

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: irinselina@yandex.ru

Физико-химические характеристики водорастворимых полисахаридов листьев шелковицы чёрной (*Morus nigra L.*) и шелковицы белой (*Morus alba L.*)

Биологическое значение углеводов не ограничивается их энергетическим вкладом в процесс жизнедеятельности организма. Такие функции полисахаридов, как ингибирование или активация ферментов организма, воспрепятствие к лучевым поражениям, способность оказывать положительное действие на течение воспалительного процесса, усиливать генерацию нервной и мышечной тканей, обусловлены, прежде всего, особенностями их строения. Свойства растворов полисахаридов сильно зависят от степени разветвления, молекулярной массы и других свойств.

В связи с этим, целью данной работы явилось изучение молекулярной массы водорастворимых полисахаридов (ВРПС), полученных из листьев шелковицы чёрной и шелковицы белой экстрагированием, по известной методике Кочеткова [2,5]. Результаты проведённого фракционирования углеводов по содержанию ВРПС представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Процентный выход ВРПС шелковицы черной и шелковицы белой, %

Фракция	Листья шелковицы	
	чёрной	белой
ВРПС	3,59%	4,29%

Одной из важнейших констант, определяющих физические и технологические свойства высокомолекулярных соединений, является средняя молекулярная масса (М.м.), а её величина может зависеть от способа выделения данного вещества.

Для определения М.м. использован вискозиметрический способ, основанный на определении вязкости исследуемых растворов различных концентраций с помощью капиллярного вискозиметра Освальда [1]. Измерив время истечения воды, растворов ВРПС, рассчитали относительную вязкость (η):

$$\eta = \frac{t \times \rho}{t_0 \times \rho_0}$$

где t_0 , t – время истечения растворителя и раствора, соответственно, сек; ρ_0 , ρ – плотность растворителя и раствора, соответственно, сек.

Результаты измерения вязкости растворов представлены в таблице 2.

Отмечено, что в интервале небольших концентраций относительная вязкость возрастает. Особенно резкий подъём вязкости растворов ВРПС, полученных из листьев шелковицы белой, наблюдается в области 0,13-1,00%, а ВРПС, полученных из листьев шелковицы чёрной – 0,15-1,00%. Очевидно, это связано с неким взаимодействием макромолекул между собой, при котором раствор начинает приобретать структурированную вязкость. Отмечено также, что удельная вязкость растворов возрастала с течением времени, что, видимо, можно объяснить не только изменением концентрации, но и медленным установлением равновесия в системе. Результаты представлены на рисунке 1(а).

Выразив вязкость растворов через приведённую вязкость ($\eta_{пр}$), отнесённую к единице концентрации (С), определяли величину характеристической вязкости, отражающую термодинамическое сопротивление потоку молекул полимера. Она обозначается символом [η] и представляет собой приведённую вязкость при

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

бесконечно большом разбавлении раствора и находится на величине отрезка на графике зависимости $\eta_{пр} = f(C)$, представленной на рисунке 1(b).

Таблица 2 – Результаты измерения вязкости водных растворов ВРПС, полученных из листьев шелковицы чёрной и шелковицы белой

C, %	t, сек	$\eta_{отн.}$	$\eta_{ул.}$	$\eta_{пр.}$
Шелковица чёрная				
H ₂ O	37,54			
0,013	37,56	1,0005	0,0005	0,04
0,020	37,62	1,0020	0,0020	0,10
0,025	37,77	1,0060	0,0060	0,24
0,040	37,80	1,0070	0,0070	0,18
0,050	38,32	1,0210	0,0210	0,42
0,070	38,39	1,0226	0,0226	0,32
0,100	38,40	1,0230	0,0230	0,23
0,150	38,49	1,0250	0,0250	0,17
0,200	38,84	1,0350	0,0350	0,18
0,400	39,14	1,0430	0,0430	0,11
Шелковица белая				
H ₂ O	37,54			
0,03	38,31	1,020	0,020	0,67
0,05	38,48	1,025	0,025	0,50
0,06	38,65	1,029	0,029	0,48
0,10	38,81	1,034	0,034	0,34
0,13	39,02	1,040	0,040	0,31
0,20	39,18	1,044	0,044	0,22
0,25	39,32	1,047	0,047	0,19
0,30	39,80	1,060	0,060	0,20
0,50	41,49	1,110	0,110	0,22
1,00	43,56	1,160	0,160	0,16

По величине характеристической вязкости и уравнению Марка-Куна-Хаувинка рассчитали среднюю молекулярную массу (M):

$$[\eta] = K \times M^{\alpha}$$

где K – коэффициент, постоянный для раствора данного полимерного ряда в данном растворителе;
 M – молекулярная масса; α – величина, характеризующая форму макромолекулы.

Рисунок 1 – Зависимость удельной (а) и приведённой (б) вязкости от концентрации растворов ВРПС

В расчётах использовали литературные данные значений, характерных для большинства ВРПС: $K = 1,1 \times 10^{-5}$, $\alpha = 1,2$ [1].

В дальнейшем, представляло интерес оценить степень набухания полученных природных полимеров, так как их растворимость в воде была различна. На рисунке 2 представлена зависимость высоты набухшего образца (h) от времени набухания (t).

Характеристикой интенсивности взаимодействия макромолекул полимера и растворителя может служить коэффициент Хаггинса, определяемый по наклону прямой на графической зависимости $\eta_{пр}$ от C и пропорциональный квадрату характеристической вязкости $[\eta]$:

$$\eta_{пр} = [\eta] + K' [\eta]^2 \times C$$

где $\eta_{пр}$, $[\eta]$ – характеристическая и приведенная вязкости; C – концентрация; K' – константа Хаггинса.

Рисунок 2 – Зависимость высоты набухшего образца (h) от времени набухания (t) ВРПС шелковицы чёрной и шелковицы белой

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Это соотношение является уравнением прямой, тангенс угла которой и определяется константой Хаггинса, тогда:

$$K_x = \operatorname{tg} \alpha / [\eta]^2$$

Чем больше величина K_x , тем меньше сродство полимера к растворителю, выше вероятность контактов макромолекул друг с другом, затрудняющих их растворимость [1,4].

В результате проведенных исследований выявлена корреляционная зависимость между величинами средней молекулярной массы ВРПС, константами Хаггинса и степенью набухания (α), которая отражена в таблице 3. У всех ВРПС с увеличением молекулярной массы возрастает степень набухания, но уменьшается величина константы Хаггинса.

Таблица 3 – Взаимосвязь средней молярной массы, константы Хаггинса и степени набухания

Название	ВРПС			ПВ		
	М.м.	Kx	α	М.м.	Kx	α
<i>Листья шелковицы</i>						
чёрная	3547	4,0	3,25	9468	1,15	1,50
белая	3172	8,1	1,40	5246	1,72	1,00

В литературе встречается мнение, что разветвлённые полимеры менее растворимы, чем неразветвлённые. Тогда ВРПС из листьев шелковицы чёрной, имеющие меньшую растворимость, малую степень набухания, возможно, обладают разветвлённой конформацией молекул. Однако понижение растворимости полимеров может объясняться не только конформацией молекул полимера, но и образованием небольшого количества микрогелей [3,4]. Поэтому говорить о корреляции K_x и структуры макромолекул можно с осторожностью, так как константа еще зависит от градиента скорости течения.

Чем больше величина K_x , тем меньше сродство полимера к растворителю, выше вероятность контактов макромолекул друг с другом и выше степень разветвленности молекул.

От величины средней молекулярной массы, степени набухания, растворимости зависят физические и технологические свойства полимерных соединений, поэтому проведение дальнейших исследований физико-химических свойств ВРПС из данного вида сырья позволит определить возможности их наиболее эффективного использования.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея РФ. – 12-е изд. – М.: Науч. центр экспертизы средств мед. применения, 2007. – Ч. I. – 704 с.
165. Кочетков, Н.К. Химия биологически активных соединений / Н.К. Кочетков. – М., 1970. – 631 с.
166. Маджитова, С.Р. Фармакогностическое изучение некоторых сортов шелковицы, культивируемой в Узбекистане: автореф. дис...канд. фармацев. наук / Маджитова С.Р. – Баку, 1971. – 27 с.
167. Цветков, В.Н. Структура макромолекул в растворах / В.Н. Цветков, В.Е. Эскин, С.Я. Френкель. – М.: Наука, 1964. – 720 с.
168. Химия углеводов / Н.К. Кочетков [и др.]. – М.: Химия, 1967. – 672 с.

УДК 615.322:582.635.3].07:543.544.5.068.7

И.И. Селина, О.А. Андреева, Э.Т. Оганесян

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: irinselina@yandex.ru

Изучение полифенольного состава листьев шелковицы чёрной (*Morus nigra* L.)

В медицинской практике широко используются препараты на основе лекарственного растительного сырья. Поиск новых сырьевых источников растительного происхождения, ранее неиспользуемых в официальной медицине, является в настоящее время весьма актуальным. Одним из источников получения новых лекарственных средств являются растения, используемые в народной медицине. Тута или шелковица, широко распространённая культура ценной древесной породы, в этом отношении представляет большой интерес [5].

Шелковица обладает антиоксидантными свойствами и издавна применяется в народной медицине при ряде заболеваний: при злокачественных язвах и опухолях, в качестве мочегонного средства, при лечении желудочно-кишечных, сердечно-сосудистых заболеваний, при гипертонии, бронхитах и бронхиальной астме; способствует повышению кроветворения, обладает «кровоочистительным» свойством, проявляет отхаркивающее, антисептическое и противовоспалительное действие [4,5].

Для изучения полифенольного состава полученного экстракта из сырья шелковицы чёрной (*Morus nigra* L.) использовали метод ВЭЖХ на базе Центра стандартизации и контроля качества лекарственных средств

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

(г. Москва). Согласно методике исследования готовили экстракт из листьев шелковицы чёрной в спирте этиловом 40% и далее подвергали детектированию. Обнаружено 16 веществ, из которых идентифицировано 6 соединений полифенольной природы. Они представлены главным образом флавоноидами, кумаринами и фенолкарбоновыми кислотами. Результаты проведённых исследований представлены в таблице 1.

К сожалению, из-за отсутствия свидетелей не идентифицировано 9 веществ, характеризующихся высокой интенсивностью и значительными площадями пиков.

Таблица 1 – Идентификация фенольных соединений 40% спиртового экстракта листьев шелковицы чёрной методом ВЭЖХ

Идентифицированные соединения	Время удерживания, сек	Количественное соотношение, %
Таннин	196,56	29,76
Галловая кислота	249,06	7,23
Хлорогеновая кислота	315,48	5,16
Кофейная кислота	431,34	3,69
Рутин	1283,40	3,36
Оксиметоксикумарин	1696,20	0,69

Количественное определение хлорогеновой кислоты и рутина в образце методом ВЭЖХ.

Для исследования использовали представленный образец в разведении 1:20 70% спиртом этиловым (исследуемый раствор).

Параллельно готовили растворы в 70% спирте этиловом (СО). Для этого около 0,02 г (точная навеска) хлорогеновой кислоты или 0,08 рутина помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл спирта этилового 70%, перемешивали до растворения и доводили объём до метки тем же растворителем (СО).

По 20 мкл исследуемого раствора и раствора СО вводили в хроматограф и хроматографировали по вышеприведённой методике [1,2,3].

Расчёт количественного содержания хлорогеновой кислоты и рутина производили методом абсолютной калибровки с помощью компьютерной программы «Мультихром» для “Windows” и с помощью формулы:

$$C, = \frac{S_{uc} \times C_{cm} \times 100 \times 20 \times 100}{S_{cm} \times 1 \times (100 - W)}$$

где S_{uc} – площадь пика хлорогеновой кислоты или рутина в исследуемом растворе; S_{cm} – площадь пика стандартного раствора СО хлорогеновой кислоты или рутина; C – концентрация хлорогеновой кислоты или рутина в испытуемом образце, %; C_{cm} – концентрация СО хлорогеновой кислоты или рутина, г/мл; a – навеска исследуемого образца, г; W – влага, %.

Результаты проведённых исследований приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты количественного определения хлорогеновой кислоты и рутина в представленном образце методом ВЭЖХ, %

Найдено	
Хлорогеновой кислоты	Рутин
0,14	0,058

Библиографический список

- 1 Бандюкова, В. А. Фенолокислоты растений, их эфиры и гликозиды / В. А. Бандюкова // Химия природ. соединений. – 1983. – № 3. – С. – 263-273.
169. Дейнека, В. И. ВЭЖХ в исследовании флавоноидов. Определение рутина / В. И. Дейнека, А. М. Григорьев, В. М. Староверов // Хим.-фармац. журн. – 2004. – Т. 38, № 4. – С. 23-25.
170. Запрометов, М. Н. Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях / М.Н. Запрометов. – М.: Наука, 1993. – 272 с.
171. Косенко, Н.В. Разработка нормативно-технической документации на плоды шелковицы белой и технологии лекарственных форм / Н.В. Косенко, Н.Ю. Абашина // Состояние и перспективы создания новых лекарственных форм. – Харьков, 1990. – С. 188-189.
172. Маджитова, С.Р. Фармакогностическое изучение некоторых сортов шелковицы, культивируемой в Узбекистане: автореф. дис....канд. фарм. наук / Маджитова С.Р. – Баку, 1971. – 27 с.

П.И. Серета, Г.Р. Ламазян

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Украина, г. Киев

E-mail: igayechka@gmail.com

Сравнительный анализ летучих соединений оболочки, пульпы и семян плодов арбуза колоцинта (*Citrullus colocynthis*)

Характеристика летучих соединений, в частности их качественный и количественный анализ, является важным параметром в изучении лекарственных растений. Летучие вещества представлены разными классами химических соединений: кислотами, спиртами, альдегидами, эфирами, углеводами, кетонами и другими соединениями. Они обладают противомикробным, противогрибковым, диуретическим, антигельминтным, спазмолитическим действиями [2].

Целью данной работы явилось определение состава летучих фракций оболочки, пульпы и семян плодов *Citrullus colocynthis*.

Citrullus colocynthis (арбуз колоцинт или горькое яблоко) относится к семейству тыквенные (*Cucurbitaceae*). Он известен наличием богатого состава биологически активных соединений и, как результат, широким спектром фармакологической активности [1].

Исследование качественного и количественного состава летучих соединений проводили хромато-масс-спектрометрическим методом на хроматографе Agilent Technology 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973. Колонка HP-1 длиной 30 м; внутренний диаметр – 0,25 мм. Температура термостата программировалась от 50 до 250 °С со скоростью 4 °С /мин. Температура инжектора – 250 °С. Газ-носитель – гелий, скорость потока – 1 см³/мин. Перенос от газового хроматографа к масс-спектрометрическому детектору прогревался до 230 °С. Температура источника поддерживалась на уровне 200 °С. Электронная ионизация проводилась при 70 eV в ранжировке масс m/z от 29 до 450. Идентификация выполнялась на основе сравнения полученных масс-спектров с данными библиотеки NIST05-WILEY (около 500000 масс-спектров).

Результаты исследований приведены в таблице 1. Хроматограммы идентифицированных соединений представлены на рисунке 1.

В результате проведенных исследований в оболочке, пульпе и семенах плодов *Citrullus colocynthis* было обнаружено 9, 16 и 19 компонентов летучих фракций соответственно; из них идентифицировано в оболочке – 9, в пульпе – 12, а в семенах – 17 компонентов.

Летучие вещества семян плодов *Citrullus colocynthis* представлены, главным образом, альдегидами: транс-2-гептеналь (48,4 мг/кг), транс-2,4-декадиеналь (47,5 мг/кг), гексаналь (38,7 мг/кг), цис-2,4-декадиеналь (20,8 мг/кг), транс-2-деценаль (10,4 мг/кг); стероидами: стигмаста-7,16-диен-3-ол (26,6 мг/кг), стигмаста-7,25-диен-3-ол (25,4 мг/кг), стигмаста-3,5-диен (изо-) (16,1 мг/кг), а также тритерпеноидом симиаренолом (54,0 мг/кг), который является доминирующим компонентом (54,0 мг/кг). В пульпе плодов *Citrullus colocynthis* количественно преобладают лактоны: 5,5-диметил-2(5Н)-фуранон (33,4 мг/кг), дигидро-5,5-диметил-2(3Н)-фуранон (15,3 мг/кг); углевод 1,6-ангидро-β-D-глюкопираноза (47,3 мг/кг); альдегид гексаналь (25,1 мг/кг) и кетон 4-окси-4-метилпентанон-2 (16,6 мг/кг). В наибольшем количестве в пульпе содержится углевод 1,6-ангидро-β-D-глюкопираноза (47,3 мг/кг). Основными компонентами летучей фракции оболочки плодов *Citrullus colocynthis* являются стигмаста-7,22-диен-3-ол (27,1 мг/кг), стигмаста-3,5-диен (изо-) (14,0 мг/кг), относящиеся к классу стероидных соединений; тритриаконтан (18,3 мг/кг) – класс углеводов; гексагидрофарнезиллацетон (11,6 мг/кг) – терпеноидное соединение. Среди выше названных преобладает стигмаста-7,22-диен-3-ол (27,1 мг/кг).

В семенах, по сравнению с пульпой и оболочкой, содержится наиболее широкий спектр летучих веществ. Разные части плодов *Citrullus colocynthis* отличаются составом идентифицированных соединений, но есть и общие компоненты, среди которых гексаналь – для пульпы и семян, гексагидрофарнезиллацетон – для пульпы и оболочки, лимонен, стигмаста-3,5,22-триен, тритриаконтан, стигмаста-7,16-диен-3-ол – для семян и оболочки, а также нонаналь, стигмаста-3,5-диен, которые присутствуют во всех частях плодов *Citrullus colocynthis*.

Таблица 1 – Компонентный состав летучих соединений оболочки, пульпы и семян плодов *Citrullus colocynthis*

Время удерживания, мин	Компонент	Содержание сырья, мг/кг		
		Оболочка	Пульпа	Семена
8,16	лимонен	1,3		
10,55	нонаналь	1,3	3,0	1,4
30,48	гексагидрофарнезиллацетон	11,6	2,8	
42,99	стигмаста-3,5,22-триен	3,1		
43,36	тритриаконтан	18,3		
43,46	стигмаста-3,5-диен (изо-)	14,0	9,2	16,1
45,23	стигмаста-7,22-диен-3-ол	27,1		

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Время удерживания, мин	Компонент	Содержание сырья, мг/кг		
		Оболочка	Пульпа	Семена
45,66	стигмаста-7-ен-3-ол	6,8		
46,43	ферн-7-ен-3β-ол	4,7		
2,96	гексанон-3		4,3	
3,02	гексанон-2		3,1	
3,1	гексанол-3		5,4	
3,14	гексаналь		25,1	38,7
4,19	4-окси-4-метилпентанон-2		16,6	
6,24	5,5-диметил-2(5Н)-фуранон		33,4	
7,06	дигидро-5,5-диметил-2(3Н)-фуранон		15,3	
18,99	транс-2-ундеценаль		5,9	
25,23	1,6-ангидро-β-D-глюкопираноза		47,3	
41,58	*		27,9	
43,2	*		66,0	
45,29	ситостерол (?) *		9,1	
45,72	ситостерол (?) *		10,0	
6,25	транс-2-гептеналь			48,4
8,19	лимонен			2,7
8,57	3-октен-2-он			1,2
15,71	транс-2-деценаль			10,4
16,79	цис-2,4-декадиеналь			20,8
17,53	транс-2,4-декадиеналь			47,5
20,32	ванилин			0,8
39,73	*			6,9
43,02	стигмаста-3,5,22-триен			3,2
43,2	стигмаста-3,22-диен			1,1
43,38	тритриаконтан			7,0
45,23	симиаренол			54,0
45,25	стигмаста-7,25-диен-3-ол			25,4
45,36	*			4,4
45,58	стигмаста-7,16-диен-3-ол			26,6
45,7	стигмаста-7-ен-3-ол			3,6

Примечание: * – компонент не идентифицирован.

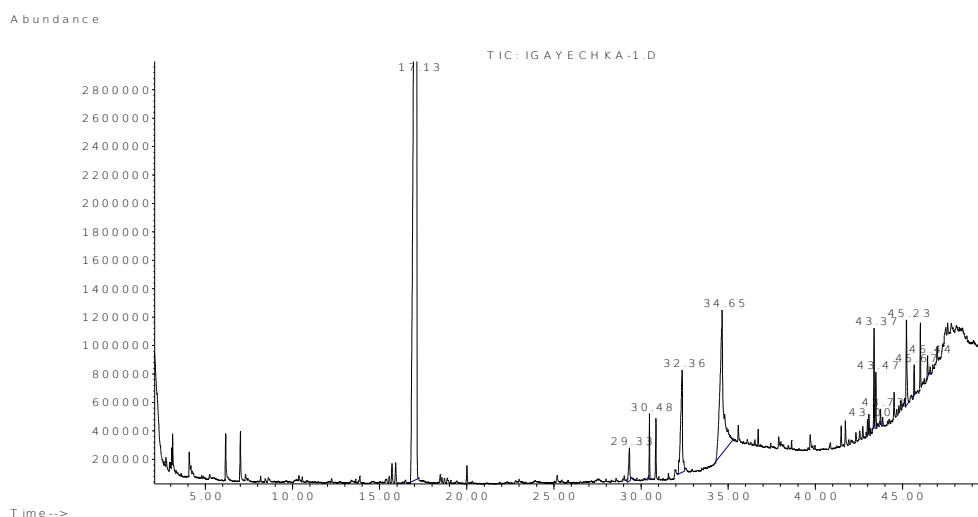
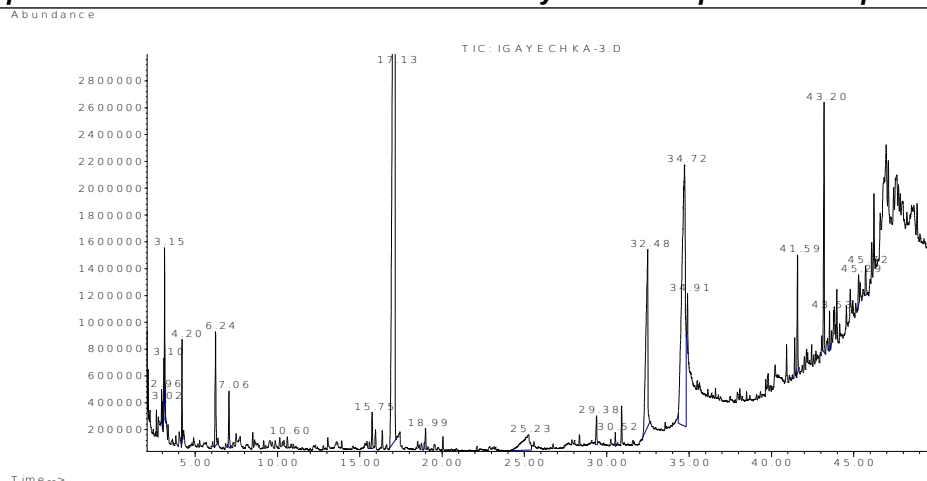
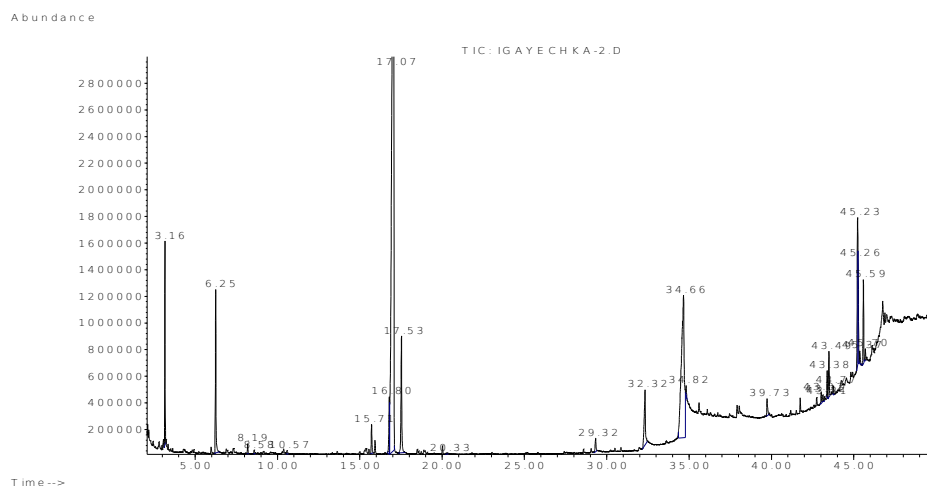


Рисунок 1 – Хроматограмма летучих соединений оболочки плодов *Citrullus colocynthis*

Рисунок 2 – Хроматограмма летучих соединений пульпы плодов *Citrullus colocynthis*Рисунок 3 – Хроматограмма летучих соединений семян плодов *Citrullus colocynthis*

Таким образом, впервые был проведён сравнительный анализ летучих соединений в разных частях плодов *Citrullus colocynthis*. Методом хромато-масс-спектрометрии в семенах, пульпе и оболочке плодов *Citrullus colocynthis* было идентифицировано 17, 12, 9 компонентов летучей фракции соответственно, основная масса которых представлена альдегидами, стероидами, лактонами, терпеноидами, кетонами и углеводами.

Библиографический список

- 1 Gurudeeban, S. Bitter apple (*Citrullus colocynthis*): an overview of chemical composition and biomedical potentials / Gurudeeban S., Satyavani K., Ramanathan T. // *Asian J. Plant Sci.* – 2010. – Vol. 7. – P. 394-401.
173. Rajendra, G. Bioactive volatile compounds of three medicinal plants from nepal / Rajendra G., Kyong-Su K. // *Kathmandu university journal of science, engineering and technology* – 2012. – Vol. 8 (1). – P. 51-62.

УДК 581.41/46:582.929.4]:575.2'86(470.6)

Ю.В. Соромытько, М.А. Галкин

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: soromitko@yandex.ru

Кладограмма северокавказских видов рода дубровник (*Teucrium* L., сем. Lamiaceae Lindl.)

Вопросы филогении и исследования в области структурной эволюции являются актуальными направлениями исследований покрытосеменных растений ввиду появления новых методов изучения вопросов родства таксонов. Вместе с тем, значимость морфологических и анатомических признаков в определении филогении бывает неоправданно принижена. В работе проводится сравнительный анализ структурного разнообразия и путей эволюции признаков, характерных для стебля, цветка и листа изучаемых растений, а также проведение кладилистического анализа на основе изученных характеристик, так как сведений об исследованиях в области структурной эволюции и филогенетических связях в пределах северокавказских видов

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

рода *Teucrium L.* в доступной ботанической литературе обнаружено не было. Род *Teucrium* во флоре Северного Кавказа представлен 6 видами: *T. orientale*, *T. hyrcanicum*, *T. scordioides*, *T. chamaedrys*, *T. canum*, *T. polium* [3]. Для исследований растения были собраны в ходе экспедиционных поездок по Северному Кавказу в пределах России. Кроме того, изучены лектотипы, хранящиеся в Гербарии Ботанического института им В.Л. Комарова РАН (г. Санкт-Петербург) и коллекции гербариев северокавказских ВУЗов. Микроструктура поперечного среза стебля и эпидермы листа и стебля изучена с помощью микроскопа Биомед-2 на препаратах, приготовленных по общепринятым методикам. Все полученные данные использованы для кладистического анализа.

Как показывают данные сравнительной васкулярной анатомии цветка, подсем. *Ajugoideae*, в которое входит род *Teucrium*, является самым архаичным в семействе *Lamiaceae* [5]. В этом плане признаками рода являются: опадающий венчик с очень короткой верхней губой с загнутыми книзу лопастями, без кольца волосков внутри и опушённый снаружи, чашечка колокольчатая или трубчатая, иногда двугубая (если верхний зубец расширен). Помимо общеродовых особенностей, каждому из видов свойственны характерные признаки: *T. orientale* – листья перисторассечённые, цветки сине-голубые, *T. scordioides* – листья цельные, в основании стеблеобъемлющие, *T. canum* – листья с нижней стороны прижато сероопушённые, редко зубчатые, *T. chamaedrys* – листья крупно городчато-зубчатые, *T. hyrcanicum* – двугубая чашечка, *T. polium* – желтовато-белые цветки, собранные в почти шаровидные соцветия. Также для выяснения филогенетических взаимоотношений использованы признаки, непосредственно связанные с адаптацией к определенным экологическим условиям: жизненная форма, форма листьев, тип устьичного аппарата, характер опушения.

Эволюция листовой пластинки связана с увеличением фотосинтезирующей поверхности. Это достигается за счёт увеличения поперечной оси листовой пластинки как у *T. hyrcanicum L.* (тогда форма листовой пластинки может существенно измениться) или появлением апоморфного признака – расчленённых листьев как у *T. orientale L.* Эволюция окраски венчика северокавказских видов дубровников шла следующим путём: от флавоновой (желтовато-белой у *T. polium*) к антоциановой (розовой у представителей секции *Chamaedrys*, голубой или синей у *T. orientale*).

В целом, цветок у представителей изучаемого рода максимально приспособлен к энтомофилии. Зигоморфность его достигла высокого уровня. В частности, это выражается в развитии нижней губы венчика (посадочной платформы для насекомых-опылителей). Структурная эволюция коснулась также и анатомических признаков. Исходным типом устьичного аппарата следует считать аномоцитный. Этот тип устьичного аппарата обычно сопутствует диацитному, который считается вторичным. Эволюция формы стебля шла от округлой через округло-четырёхреберную к четырёхгранной. Проводящая система стебля эволюционировала от непучковой к пучковой. Эволюционное развитие признаков в пределах изучаемого рода можно проследить, предположив, что сохраняя признаки исходной формы, виды эволюционировали независимо друг от друга. Большей пластичностью обладают более молодые в эволюционном отношении виды. На основании морфолого-анатомических диагнозов северокавказских видов рода и теоретических положений, приведенных в сводке А.Л. Тахтаджяна «Система и филогения цветковых растений» [4], намечены наиболее вероятные направления эволюции некоторых признаков вегетативных и репродуктивных органов изученных видов.

Морфологические признаки. Жизненные формы: полукустарнички – многолетние травянистые растения. Листья: сидячие стеблеобъемлющие – сидячие нестеблеобъемлющие – коротко черешковые – длинночерешковые. Листовая пластинка: цельная – рассеченная. Окраска венчика: белая – желтоватая – нежелтая (антоциановая). Форма соцветия: рыхлое кистевидное – густое колосовидное или головковидное. Плоды: крупные – мелкие. Зремы: округлые – яйцевидные – продолговатые. Микроморфологические признаки. Форма стебля на поперечном сечении: округлая – четырёхгранная. Проводящая система стебля: непучкового типа – пучкового типа. Форма антиклинальных стенок основных клеток эпидермы: антиклинальные стенки прямые – антиклинальные стенки слабо извилистые – антиклинальные стенки сильно извилистые. Тип устьичного аппарата: аномоцитный – диацитный. Трихомы кроющие: простые одноклеточные – простые многоклеточные – простые многоклеточные коленчато согнутые – многоклеточные ветвистые.

На основании выше приведённых морфолого-эволюционных рядов предлагается описание предполагаемой исходной предковой формы для северокавказских видов рода дубровник.

Teucrium archetypa. Жизненная форма – полукустарник или полукустарничек. Стебли округло четырёхреберные, проводящая система стебля непучкового типа. Листья амфистоматические, устьичный аппарат аномоцитного типа с прямыми антиклинальными стенками. Листья сидячие стеблеобъемлющие. Соцветие рыхлое малоцветковое с желтоватыми цветками. Плоды с крупными округлыми зремами.

В качестве отправного пункта филогенетических исследований взят метод дифференциального таксономического анализа [1,2]. Следуя его правилам, в качестве множества приняты северокавказские виды рода *Teucrium L.* (6 видов): S1 – *T. orientale*, S2 – *T. hyrcanicum*, S3 – *T. scordioides*, S4 – *T. chamaedrys*, S5 – *T. canum*, S6 – *T. polium*. Анализ единообразных диагнозов проведён с учётом всех изученных морфологических и анатомических признаков. Опираясь на распространение характерных и уникальных признаков, изучаемую группу видов можно представить в виде нескольких вариантов подгрупп:

1 **S1-S5** – венчик фиолетово-синий, голубоватый, голубовато-белый, розовый, пурпуровый (антоциановый), **S6** – венчик желтовато-белый (флавоновый).

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

5. **S1** – листовая пластинка перисто-рассечённая, **S2-S6** – листовая пластинка цельная.
6. **S1-S5** – стебель на поперечном сечении четырёхгранный, **S6** – стебель на поперечном сечении округло четырёхрёберный.
7. **S1, S4-S6** – полукустарнички, **S2-S3** – многолетние травы.
8. **S1, S3-S6** – чашечка почти актиноморфная, **S2** – чашечка почти двугубая.
9. **S1-S3** – листья длинночерешковые, **S4-S6** – листья короткочерешковые.
10. **S1-S5** – проводящая система пучкового типа, **S6** – проводящая система непучкового типа.
11. **S1-S4** – трихомы простые одно-многоклеточные, **S5** – трихомы простые коленчато согнутые, **S6** – трихомы многоклеточные ветвистые.

Таким образом, вся совокупность видов S1-S6 в первой стадии разделилась на группы по типу окраски венчика и сразу выделился вид S6 с флавоновой окраской; в группировке S1-S5 выделяем вид S1, имеющий рассечённые листья. В подмножестве S2-S5 выделяются два подмножества S2-S3 (многолетние травы) и S4-S5 (полукустарнички). Далее в группе S2-S3 S2 имеет чашечку почти двугубую, S3 – почти актиноморфную чашечку, а в подгруппе S4-S5 разделение происходит следующим образом: S4 (опушение представлено простыми трихомами), S5 (опушение представлено многоклеточными коленчато согнутыми волосками).

Как видно из схемы (рисунок 1), самый длинный отдельный эволюционный путь прошёл вид *T. polium* секции *Polium*, рано отделившись от основной ветви. У этого вида сохранились признаки как в плезиоморфном состоянии (жизненная форма – полукустарничек, непучковый тип строения проводящей системы), так и в апоморфном (ветвистые трихомы). Признаки с плезиоморфными свойствами сохранились, видимо, с тех пор, когда вид, отделившись от предкового вида *Teucrium archetypa*, стал развиваться самостоятельно. Признаки с апоморфными свойствами продолжали эволюционировать, достигнув нынешнего состояния. Немногим более короткий путь прошёл *T. orientale* секции *Teucriis*. Виды *T. hyrcanicum*, *T. scordioides*, *T. chamaedrys*, *T. canum* прошли примерно одинаковый, достаточно короткий путь, однако по наличию почти двугубой чашечки можно предположить, что из перечисленных видов *T. hyrcanicum* – самый молодой.

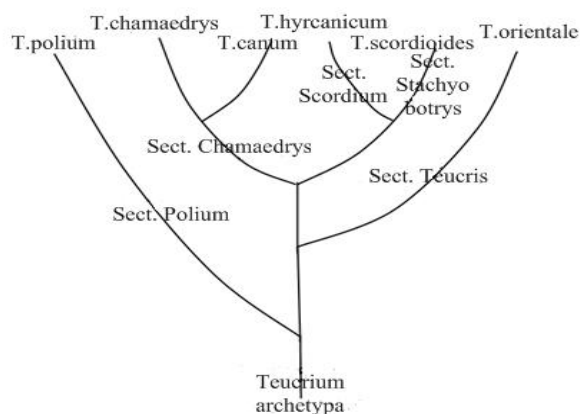


Рисунок 1 – Возможные филогенетические связи северокавказских видов рода *Teucrium*

Библиографический список

1. Галкин, М.А. Структурная эволюция родов *Trifolium* L., *Onobrychis* Mill., *Astragalus* L. Северного Кавказа: дис. ... д-ра биол. наук / Галкин М.А. – Пятигорск, 1996. – 380 с.
174. Ковалев, В.Г. Применение таксономического анализа в систематике двукрылых / В.Г. Ковалев // Зоол. журн. – 1968. – Т. 47. – Вып. 5. – С. 720-731.
175. Меницкий, Ю.Л. Конспект видов семейства *Lamiaceae* (*Labiatae*) флоры Кавказа / Ю.Л. Меницкий // Бот. журн. – 1992. – Т. 77. – № 6. – С. 63-72.
176. Тахтаджян, А.Л. Система и филогения цветковых растений / А.Л. Тахтаджян. – М. – Л.: Наука, 1966. – 611 с.
177. Hillson, C. Comparative studies of floral morphology of the *Labiatae* / C. Hillson // Amer. J. Bot. – 1959. – Vol. 46. – P. 45-459.

УДК 615.322:582.683.2].07:006

А.В. Съедин

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Товароведческие показатели сырья рапса обыкновенного

В ряде стран опыт применения препаратов, содержащих биологически активные соединения (БАС), выделенные из растений семейства капустных, насчитывает уже более 10 лет.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

По системе Магнолиофитов Тахтаджана рапс обыкновенный стоит в близком родстве к таким растениям, как горчица и редька, которые уже давно используются в научной фармацевтической практике, включены в фармакопеи Китая, Японии [1]. Поэтому с точки зрения хемосистематики можно предположить наличие в рапсе ценных БАС, что делает наши исследования актуальными. В наши дни виды семейства капустных представляют собой один из перспективных источников для получения препаратов, обладающих противоязвенным, гипоазотемическим, желчегонным и другими видами действий [2].

Рапс обыкновенный (*Brassica napus* L.) – широко культивируемое в России кормовое, медоносное и масличное растение. Несмотря на широкое распространение рапса в культуре, в фитохимическом отношении это растение и род *Brassica* остаётся недостаточно изученным. В настоящее время, в современной фармацевтической науке создалась противоречивая ситуация между необходимостью поиска новых источников природных БАС, существующими возможностями культивирования растений и отсутствием исследований, позволяющих внедрить в медицинскую практику новые растительные источники сырья. Всё это приводит к выводу об актуальности фармакогностического изучения исследуемого вида растительного сырья как нового источника природных БАС.

На первоначальном этапе необходимо установить общие числовые показатели сырья. В работе использовали образцы сырья, заготовленные в мае 2009-2012 г. в Новокубанском районе Краснодарского края, Петровском и Георгиевском районах Ставропольского края. Товароведческие показатели устанавливались в соответствии с ОФС ГФ XI и XII [3,4,5]. Результаты анализа (n=6) товароведческих показателей представлены в таблице 1. Проведённые исследования свидетельствуют о том, что оптимальными экстрагентами для приготовления лекарственных форм из травы рапса является спирт этиловый 70%, а из семян – вода, так как они обеспечивают максимальное экстрагирование веществ из сырья.

Таблица 1 – Товароведческие показатели рапса обыкновенного

Показатель	Содержание, %	
	Семена	Трава
Влажность	9,64-11,40	9,67-12,97
Зола общая	8,05-9,57	5,39-7,68
Зола, нерастворимая в 10% HCl	1,08-1,82	1,91-2,54
Экстрактивные вещества (экстрагент):		
вода	28,16-33,41	12,51-13,41
спирт этиловый 40%	26,01-28,64	17,05-18,61
спирт этиловый 70%	14,45-15,31	21,01-22,40
спирт этиловый 96%	11,32-12,86	5,70-6,86
Органические примеси	0,73-2,54	2,21-4,71
Минеральные примеси	0,17-0,86	1,42-2,46

Испытание на микробиологическую чистоту включает количественное определение жизнеспособных бактерий и грибов, а также выявление определённых видов микроорганизмов, наличие которых недопустимо в нестерильных лекарственных средствах. При проведении исследований использовали методики ГФХI на общее содержание бактерий и грибов (дрожжевых и плесневых), *Escherichia coli* и энтеробактерий. Результаты исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание аэробных бактерий (ОЧБ) и грибов (ОЧГ) в траве рапса (масса пробы 1,0 г)

Показатель	Обнаружено	
	Семена	Трава
ОЧБ (масса пробы сырья 10,0)	3×10^2	1×10^3
ОЧГ (масса пробы сырья 1,0)	-	1×10^2
<i>Escherichia coli</i>	-	-
Энтеробактерии	-	-

Трава рапса соответствует требованиям, предъявляемым к качеству лекарственного растительного сырья по показателю «Микробиологическая чистота» по категории 4А, а семена – 4Б.

Библиографический список

1. Методические рекомендации по расширению номенклатуры отечественных официальных лекарственных растений / под общ. ред. Т.Л. Киселевой. – М.: Изд-во Проф. ассоциации натуротерапевтов, 2009. – 88 с.
178. Изучение химического состава некоторых пищевых растений, культивируемых в Ставропольском крае / В.А. Челомбитько [и др.]. // Вопросы биол., мед. и фармац. химии. – 2012. – № 4. – С. 44-47.
179. Государственная фармакопея СССР: в 2 вып. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987;1989. – 2 вып.
180. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М.: Науч. центр экспертизы средств мед. применения, 2007. – Ч. 1. – 704 с.
181. Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье / А.А. Сорокина [и др.] // Фармация. – 2010. – № 3. – С. 3-4.

А.А. Таланов, А.Н. Мишанина, Т.А. Горохова, Н.С. Фурса

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Количественное определение некоторых групп фенольных соединений в плодах голубики болотной

Лекарственные растения содержат разнообразные биологически активные вещества, что позволяет использовать их при лечении различных заболеваний. При рациональном подходе лекарственное растительное сырье и препараты на его основе обладают мягкостью действия и меньшей выраженностью побочных эффектов, снижают токсичность синтетических препаратов. Одним из недостаточно изученных растений является голубика болотная (*Vaccinium uliginosum L.*). Её плоды – деликатесный продукт. В них содержатся аскорбиновая кислота, органические кислоты, пектиновые вещества, углеводы, флавонолы, антоцианы, различные макро- и микроэлементы. В народной медицине их используют по многим показаниям [1]. Вместе с тем в официальной медицине они не находят применения. В связи с чем химическое изучение голубики представляется вполне обоснованным.

Цель исследования – провести количественное определение арбутина, суммы гидрохлорогеновых кислот и дубильных веществ в плодах голубики болотной из разных мест произрастания.

Таблица 1 – Содержание отдельных групп фенольных соединений в плодах голубики

№	Плоды		
	Арбутин, %	Сумма гидрохлорогеновых кислот, %	Дубильные вещества, %
1	1,9052±0,033	2,0383±0,005	7,0963±0,105
2	1,9236±0,025	1,2917±0,007	3,3538±0,082
3	1,8351±0,015	1,2695±0,007	3,7617±0,072
4	1,4541±0,034	0,9791±0,005	3,7347±0,095
5	1,9548±0,035	1,2423±0,008	2,9001±0,093
6	1,9243±0,037	1,0637±0,004	3,7554±0,061
7	1,9448±0,021	1,1833±0,007	3,7603±0,102
8	2,0464±0,022	1,3478±0,007	3,7554±0,061
9	1,7724±0,022	1,7442±0,005	3,3375±0,161
10	1,3458±0,025	1,5623±0,004	4,6087±0,093
11	1,4963±0,035	0,8924±0,007	4,2174±0,078
12	0,4010±0,015	1,2822±0,005	3,7521±0,127
13	1,1355±0,025	1,7921±0,005	4,1595±0,185
14	0,7636±0,026	1,3230±0,003	3,3454±0,078
15	1,1489±0,035	1,7828±0,005	4,1562±0,127
16	1,5179±0,033	1,8994±0,005	3,6899±0,098
17	1,1705±0,028	1,7236±0,002	3,7805±0,165
18	0,9716±0,035	1,2345±0,002	3,3285±0,076

Примечание. Условные обозначения сбора плодов голубики: 1 – Республика Коми, окр. г. Воркуты, август 2008 г.; 2 – Владимирская область, окр. г. Владимир, июль 2008 г.; 3 – Костромская область, Костромской район, д. Шода, август 2008 г.; 4 – Костромская область, Костромской район, с. Мисково, июль 2009 г.; 5 – Ярославская область, окр. г. Рыбинск, август 2009 г.; 6 – Ярославская область, окр. г. Тутаев, август 2009 г.; 7 – Костромская область, Костромской район, д. Шода, август 2009 г.; 8 – Ивановская область, Родниковский район, д. Леушиха, июль 2009 г.; 9 – Республика Коми, окр. г. Сыктывкар, август 2009 г.; 10 – Тверская область, Жарковский район, пос. Кривая Лука, июль 2009 г.; 11 – Костромская область, Буйский район, д. Куребрино, август 2009 г.; 12 – Костромская область, Макарьевский район, пос. Комсомолочка, июль 2009 г.; 13 – Республика Беларусь, Минская область, август 2009 г.; 14 – Ярославская область, Рыбинский район, п. Тихменево, август 2009 г.; 15 – Вологодская область, Вожегодский район, пос. Вожега, август 2009 г.; 16 – Республика Коми, окр. г. Ухта, июль 2010 г.; 17 – Вологодская область, окр. г. Вологда, июль 2010 г.; 18 – Ярославская область, Ярославский район, д. Мясково, июль 2010 г.

География заготовки плодов голубики весьма обширная (таблица 1): от Республики Коми на севере до Владимирской области на юге, от Ивановской области на востоке до Республики Беларусь на западе. Всего для исследования использовано 18 образцов, из них 5 из Костромской и 4 из Ярославской областей, 3 из Республики Коми. При ВЭЖХ-анализе в плодах голубики обнаружено 21 соединение, среди которых доминировали фенологликозид арбутин, флавонол рутин, гидрохлорогеновая кислота хлорогеновая. Количественное определение арбутина проводили методом хроматоспектрометрии с использованием арбутина-стандарта фирмы “Sigma” (США), гидрохлорогеновых кислот – прямым спектрофотометрированием, используя в качестве стандарта хлорогеновую кислоту фирмы “Fluka” (Германия) [2]. УФ спектр 70% этанольного извлечения из плодов голубики совпадал с УФ спектром арбутина (максимум поглощения при длине волны 285 нм). УФ спектр 40% этанольного извлечения из плодов голубики соответствовал УФ спектру хлорогеновой кислоты

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

(максимум поглощения при длине волны 325 нм). Количественное определение дубильных веществ осуществляли по методике ГФХІ.

Методики количественного определения адаптированы к объекту исследования. При этом подобраны оптимальные условия экстракции (концентрация экстрагента, степень измельченности сырья, время и кратность экстракции, соотношение сырья к экстрагенту).

Результаты количественного определения обобщены в таблице, из данных которой следует, что содержание арбутина в плодах голубики находилось в пределах 0,4010-2,0464%, гидроксикоричных кислот – 0,8924-2,0383%, дубильных веществ – 2,9001-7,0963%. Среди анализируемых фенольных соединений наиболее значимо содержание дубильных веществ, значительно меньше арбутина и гидроксикоричных кислот. Арбутина больше всего содержалось в плодах, собранных в окрестностях д. Леушиха (Ивановская обл.), г. Рыбинск, Владимир, Воркута; суммы гидроксикоричных кислот – в окр. г. Воркута, Ухта, Сыктывкар, Вологда; дубильных веществ – в окр. г. Воркута, пос. Кривая Лука (Тверская обл.), д. Куребрино (Костромская обл.), пос. Вожега (Вологодская обл.). Таким образом, впервые проведён количественный анализ некоторых групп фенольных соединений в плодах голубики болотной.

Библиографический список

1. Лечебные свойства пищевых растений / под. ред. Т.Л. Кисилевой. – М.: ФНКЭЦ ТМДЛ Росздрава, 2007. – 533 с.
182. Мазепина, Л.С. Сравнительное фармакогностическое изучение грушанки круглолистной, зимолюбки зонтичной и толокнянки обыкновенной: автореф... канд. фармацев. наук / Мазепина Л.С. – Ярославль, 2010. – 24 с.

УДК 615.322:615.07

Н.М. Талыкова, Н.П. Тищенко

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: nmt@agmu.ru

Обнаружение и количественное определение кислоты аскорбиновой в горца птичьего траве

Кислота аскорбиновая играет в живом организме фундаментальную биохимическую и физиологическую роль. Участвуя в окислительно-восстановительных процессах клеточного дыхания, она улучшает общее состояние и повышает устойчивость к инфекциям. В связи с этим растёт интерес к лекарственному растительному сырью, содержащему данное соединение. Таким сырьём является горца птичьего трава (*Polygoni avicularis herba*, *Polygonaceae*), разрешённая к медицинскому применению [4].

Таблица 1 – Определение влажности горца птичьего травы

№ п/п	Влажность	
	%	Метрологические характеристики, P=95%
Серия 1		
1	3,49	$\bar{X} = 3,466$; $S = 0,0385$; $S_{\bar{X}} = 0,0172$; $\frac{s}{\bar{x}} = 3,09\%$; $\Delta\bar{X} = 0,048$
2	3,51	
3	3,45	
4	3,41	
5	3,47	
Серия 2		
1	2,45	$\bar{X} = 2,456$; $S = 0,0397$; $S_{\bar{X}} = 0,0178$; $\frac{s}{\bar{x}} = 4,50\%$; $\Delta\bar{X} = 0,049$
2	2,51	
3	2,41	
4	2,43	
5	2,48	
Серия 3		
1	2,93	$\bar{X} = 2,874$; $S = 0,0477$; $S_{\bar{X}} = 0,0214$; $\frac{s}{\bar{x}} = 4,62\%$; $\Delta\bar{X} = 0,059$
2	2,81	
3	2,91	
4	2,87	
5	2,85	
Серия 4		
1	3,45	$\bar{X} = 3,468$; $S = 0,0460$; $S_{\bar{X}} = 0,0206$; $\frac{s}{\bar{x}} = 3,69\%$; $\Delta\bar{X} = 0,057$
2	3,51	
3	3,41	
4	3,45	
5	3,52	
Серия 5		
1	2,98	$\bar{X} = 3,000$; $S = 0,0469$; $S_{\bar{X}} = 0,0210$; $\frac{s}{\bar{x}} = 4,35\%$; $\Delta\bar{X} = 0,058$
2	2,96	

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

3	3,06	
4	3,04	
5	2,96	

Цель настоящей работы – обнаружение и количественное определение кислоты аскорбиновой в горца птичьего траве, произрастающей на Алтае.

Объектом исследования служили 5 серий сырья, заготовленного в фазу цветения в различных районах Алтайского края и высушенного в естественных условиях.

Влажность горца птичьего травы определяли по методике ГФХІ [2]. Повторность опыта в данном эксперименте и во всех последующих равнялась пяти. Полученные результаты (таблица 1) свидетельствуют, что влажность изучаемого вида сырья составляет не более 3,5%.

Обнаружение кислоты аскорбиновой в исследуемом виде сырья проводили методом ТСХ. Методика исследования заключалась в следующем: на стартовую линию пластинки «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» (1020) микропипеткой наносили по 10 мкл водных извлечений (1:10) горца птичьего травы и 0,1% раствора СО кислоты аскорбиновой. Пластинку подсушивали на воздухе и хроматографировали восходящим способом в камере, предварительно насыщенной в течение 24 часов смесью растворителей н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:2) [1].

После того, как фронт растворителя достигал края пластинки, хроматограмму вынимали, сушили и обрабатывали водным раствором натрия 2,6-дихлорфенолиндофенолята 0,04% (или 0,001 н.). При этом наблюдали белые пятна на розовом фоне, что доказывает наличие во всех сериях сырья кислоты аскорбиновой.

Количественное содержание кислоты аскорбиновой в горца птичьего траве устанавливали титриметрическим методом, используя в качестве титранта водный раствор натрия 2,4-дихлорфенолиндофенолята 0,001 н. [3]. Результаты анализа, представленные в таблице 2, показывают, что содержание кислоты аскорбиновой в сырье составляет не менее 0,028%.

Таблица 2 – Содержание кислоты аскорбиновой в горца птичьего траве

№ п/п	Содержание кислоты аскорбиновой	
	%	Метрологические характеристики, P=95%
Серия 1		
1	0,028	$\bar{X} = 0,0288; S = 0,00045; S_{\bar{X}} = 0,00020; \frac{s}{\bar{x}} = 4,32\%; \Delta\bar{X} = 0,0006$
2	0,029	
3	0,029	
4	0,029	
5	0,029	
Серия 2		
1	0,028	$\bar{X} = 0,0282; S = 0,00045; S_{\bar{X}} = 0,00020; \frac{s}{\bar{x}} = 4,41\%; \Delta\bar{X} = 0,0006$
2	0,028	
3	0,028	
4	0,028	
5	0,029	
Серия 3		
1	0,055	$\bar{X} = 0,0544; S = 0,00055; S_{\bar{X}} = 0,00024; \frac{s}{\bar{x}} = 2,80\%; \Delta\bar{X} = 0,0007$
2	0,054	
3	0,054	
4	0,054	
5	0,055	
Серия 4		
1	0,039	$\bar{X} = 0,0384; S = 0,00055; S_{\bar{X}} = 0,00024; \frac{s}{\bar{x}} = 3,97\%; \Delta\bar{X} = 0,0007$
2	0,038	
3	0,038	
4	0,038	
5	0,039	
Серия 5		
1	0,034	$\bar{X} = 0,0336; S = 0,00055; S_{\bar{X}} = 0,00024; \frac{s}{\bar{x}} = 4,53\%; \Delta\bar{X} = 0,0007$
2	0,034	
3	0,033	
4	0,033	
5	0,034	

Таким образом, вышеприведённые исследования позволяют сделать вывод о наличии в горца птичьего траве, произрастающей на Алтае, важного для функционирования живых организмов витамина С.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Библиографический список

- 1 Вершинина, В.В. Определение подлинности плодов и сиропа шиповника с использованием тонкослойной хроматографии / В.В. Вершинина, В.А. Куркин // Медицинский альманах. – 2011. – № 2. – С. 144-146.
183. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – С. 285-286.
184. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – С. 295-296.
185. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Изд-во Новая Волна», 2005. – С. 519.

УДК 582.3/.99:615.281:615.07

Ж.Р. Торегожина, С.А. Ивасенко, А.С. Адекенова, Г.Х. Тулеуова, С.М. Адекенов

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

E-mail: phyto_pio@mail.ru

Стандартизация травы хартолеписа среднего

Временная аналитическая нормативная документация (ВАНД), распространяется на собранную в фазу цветения и высушенную траву дикорастущего многолетнего травянистого растения хартолеписа среднего – *Chartolepis intermedia* Boiss. из семейства сложноцветные (*Asteraceae Dumort.*).

В Республике Казахстан трава хартолеписа среднего впервые внедрена в качестве лекарственного растительного сырья. Широкий спектр биологической активности, применение травы хартолеписа среднего в качестве сырья для производства препарата «Хартинол», противовирусного действия, обуславливает необходимость формирования нормативной документации для регламентирования контроля качества сырья.

По результатам анатомических исследований выявлен ряд диагностических признаков, на основании которых можно отличить видовой состав сырья.

Микроскопию препарата проводили в соответствии с ГФ РК I, т. 1, «Методы испытаний лекарственного растительного сырья», «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья».

При рассмотрении поверхности листа препарата отчетливо видны вытянутой формы клетки эпидермиса верхней стороны листа (рисунок 1).

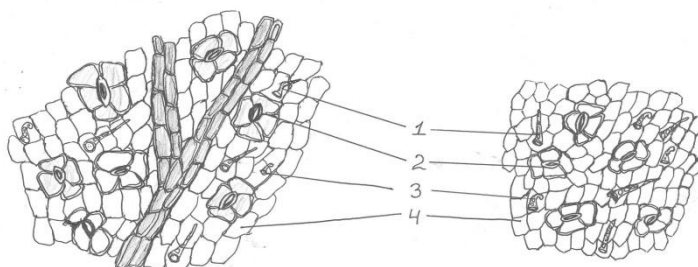


Рисунок 1 – Поверхностный препарат листа хартолеписа среднего: А – верхний эпидермис, Б – нижний эпидермис: 1 – простые волоски, 2 – устьица, 3 – головчатые волоски, 5 – клетки эпидермиса

Эпидермиальные клетки нижней стороны листа более мелкие, плотно расположенные, прямостенные. Устьица хаотично расположены на верхней и нижней сторонах листа. Для хартолеписа среднего характерен аномоцитный тип расположения устьиц. На обеих сторонах листа с преобладанием на нижней, встречаются трихомы двух типов: простые сегментированные трихомы, состоящие из 3-4 клеток с тонкими стенками, конечная клетка заостренная, головчатые трихомы на одноклеточной ножке.

Лист на поперечном срезе имеет изобилатеральное строение с дифференцированным мезофиллом. Клетки эпидермиса округлой формы толстостенные (рисунок 2).

Под эпидермисом с нижней стороны листа наблюдается уголкового колленхима в области центральной жилки листа. С обеих сторон листа отмечен двухрядный столбчатый мезофилл. В губчатый мезофилл листа вкраплены проводящие коллатеральные пучки открытого типа.

На эпидермисе стебля отмечены редко расположенные глубоко посаженные сидячие железки. На поперечном срезе форма стебля округлая тонко-ребристая. В уголках граней стебля отмечены участки колленхимы, между ребрами хлорофиллоносная ткань. Проводящие пучки биколлатеральные открытого типа со склеренхимной обкладкой, образующей тяжи в виде «шапки». Сердцевина рыхлая, состоящая из крупных округлых клеток. Межклетники почти не выражены.

Подлинность сырья подтверждали, исходя из химического состава хартолеписа среднего, реакциями на наличие в нём терпеноидов и лактонов [1].

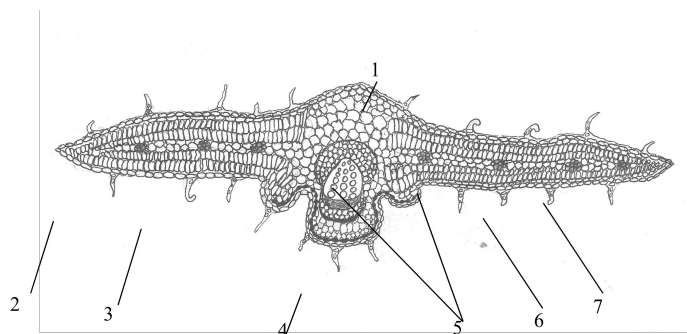


Рисунок 2 – Поперечный срез листа хартолеписа среднего: 1 – клетки эпидермиса, 2 – простой волосок, 3 – головчатый волосок, 4 – угольчатая колленхима, 5 – проводящие пучки, 6 столбчатый мезофилл, 7 – губчатый мезофилл

Количественное определение. К наиболее распространённым в настоящее время современным методам анализа растительного сырья относятся хроматографические методы. Важнейшей особенностью этих методов является объективность оценки количественного содержания фармакологически активных веществ, что, в свою очередь, определяет качество растительного сырья. Количественное определение биологически активных веществ в сырье травы хартолеписа среднего предложено осуществлять с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Содержание гроссгемина в сухом сырье должно быть не менее 0,05%.

По результатам многочисленных исследований травы хартолеписа среднего, заготовленного в различные годы, предложены следующие числовые показатели: потеря в массе при высушивании – не более 13%, общая зола – не более 12%, зола, нерастворимая в кислоте хлороводородной – не более 3,5%, посторонние примеси – не более 2%.

В результате проведённых работ на сырьё – траву хартолеписа среднего – разработан и утверждён временный аналитический нормативный документ (ВАНД РК 42-483-12).

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Астана, 2008. – Т. I. – 591 с.

УДК 615.322.582

Ф.К. Тхамокова, В.В. Мелик-Гусейнов

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: pharmval@mail.ru

Макро- и микроэлементный состав подземных органов лапчатки белой, интродуцированной на Северном Кавказе

В корнях лапчатки белой нами были ранее идентифицированы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии 16 фенольных и полифенольных соединений, ряд органических кислот (щавелевая, маликовая=яблочная и др.) и полисахаридный комплекс, в составе которого были определены сахароза и арабиноза [1]. Основное использование растения в медицине – лечение больных с нарушением функции щитовидной железы [2,3]. Поскольку значительную роль в лекарственных свойствах растений играет и минеральный состав, мы провели настоящие исследования.

Полуколичественный спектральный анализ проводили методом испарения в приборе ДФС-8-1 с предварительно высушенным до воздушно-сухого состояния растительным сырьём (5 г). Сырьё озоляли при температуре $525 \pm 25^\circ\text{C}$ в течение 2 часов в силитовой печи КО-14. Концентрацию натрия и калия в сырье определяли пламенно-фотометрическим методом, кальция – титриметрическим методом с трилоном Б. Содержание макроэлементов в подземных органах лапчатки белой приведено в таблице 1, микроэлементов – в таблице 2.

В результате проведённых исследований было установлено, что сырьё имеет достаточно богатый минеральный состав. В подземных органах лапчатки белой преобладают микроэлементы с высоким их содержанием: F, Ba, Mn, Sr. Содержание макроэлементов представлено следующим рядом убывающих концентраций: $\text{K} > \text{Ca} > \text{Na}$. Токсичные микроэлементы (Cd, Hg, Pb) в растительном сырье определяются в пределах допустимых значений.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Таблица 1 – Содержание макроэлементов в подземных органах л. белой

Показатель	Результат испытаний, мг/кг	НД на методы испытаний
Натрий	103	РД 52.24.391-2008
Калий	390	РД 52.24.391-2008
Кальций	245	РД 52.24.403-2007

Таблица 2 – Микроэлементный состав подземных органов л. белой (*Potentilla alba L.*)

Наименование показателей	Результаты испытаний $n \times 10^{-4}\%$ <i>P. alba L.</i>
Ni — Никель	<10
Co — Кобальт	<3
V — Ванадий	10
Mo — Молибден	1,0
Cu — Медь	50
Pb — Свинец	15
Zn — Цинк	200
As — Мышьяк	<100
Sb — Сурьма	<30
Sn — Олово	<3
P — Фосфор	10000
Ga — Галлий	<3
Bi — Висмут	<1,0
Tl — Таллий	<10
Ge — Германий	<3
Ag — Серебро	<0,1
Ti — Титан	<30
Mn — Марганец	3000
Cr — Хром	10
W — Вольфрам	<3
Be — Бериллий	<1,0
Ba — Барий	1000
Li — Литий	<20
Cd — Кадмий	<10
Sr — Стронций	3000
Zr — Цирконий	<30
Sc — Скандий	<3
La — Лантан	<100
Hf — Гафний	<10
Nb — Ниобий	<30
Ta — Тантал	<10
Y — Иттрий	10
Yb — Иттербий	<3
Hg — Ртуть	<30
In — Индий	<3

Таким образом, полученные данные фитохимических исследований, а также элементного состава корневищ лапчатки белой позволяют рекомендовать их для получения фармацевтических препаратов и биологически активных добавок к пище.

Библиографический список

- 1 Мелик-Гусейнов, В.В. Идентификация фенольных соединений в подземных органах лапчатки белой, интродуцированной на Северном Кавказе / В.В. Мелик-Гусейнов, Ф.К. Тхамокова // Вестник Московского гос. ун-та. Серия: Естественные науки. – 2011. – № 1. – С. 53-56.
186. Мелик-Гусейнов, В.В. Атлас растений. Растения в народной медицине России и сопредельных государств / В.В. Мелик-Гусейнов. – Пятигорск: СНЕГ, 2011. – 607 с.
187. Тхамокова, Ф.К. К вопросу интродукции лапчатки белой на Северном Кавказе / Ф.К. Тхамокова, В.В. Мелик-Гусейнов, Д.С. Шильников // Сучасні аспекти медицини і фармації-2011»: тези доповідей 12-13 травня 2011 року. – Запоріжжя, 2011. – С. 171.

Г.М. Федосеева, Е.Г. Горячкина, М.В. Буинов, С.А. Петухова
Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск
E-mail: rosforest@mail.ru

Сравнительное изучение качественного состава и количественного содержания сапонинов видов золотарников

Объектами нашего исследования послужили виды золотарников – золотарник даурский (*Solidago daurica*), золотарник канадский (*S. canadensis*) и золотарник обыкновенный (*S. virgaurea*) семейства астровых (*Asteraceae*). Литературные данные свидетельствуют о наличии тритерпеновых сапонинов в изучаемых видах растений [1,3]. Однако конкретные данные о составе суммы сапонинов довольно противоречивы.

Целью настоящих исследований явилось изучение качественного состава сапонинов в листьях, цветках и стеблях изучаемых видов золотарников с помощью физических, биологических, химических и хроматографических методов исследования [2,4].

Для открытия сапонинов в растениях обычно пользуются реакциями, которые по их характеру можно разделить на 3 группы:

1. реакции, основанные на физических свойствах сапонинов (реакция пенообразования);
12. реакции, основанные на биологических свойствах сапонинов (реакция гемолиза);
13. реакции, основанные на химических свойствах сапонинов (цветные реакции).

Наиболее достоверные результаты могут быть получены при комплексном применении названных выше методов. Извлечение для анализа готовили в виде водного настоя 1:10, нагревая измельчённое сырьё (размер частиц 3 мм) на водяной бане в течение 10 минут. Настой после охлаждения фильтровали и проводили с ним качественные реакции: реакцию Лафона, реакцию Либермана-Бурхарда, с холестерина раствором 1%, с натрия нитрита 10% и кислотой серной концентрированной.

Качественный анализ показал, что сапонины содержатся во всех надземных органах изучаемых растений. Предварительно, по высоте столба пены, установлено, что больше всего сапонинов содержится в листьях и цветках. С помощью реакции пенообразования и реакции Либермана-Бурхарда установлена природа сапонинов. Более высокий столб пены в пробирке с натрия гидроксидом позволяет отнести сапонины золотарников к тритерпеновым соединениям, что подтверждается также отрицательной реакцией Либермана-Бурхарда.

Хроматографическое исследование сапонинов проводили с помощью тонкослойной хроматографии. Для этого использовали стеклянные пластинки (размером 8×18 см) с закреплённым тонким слоем силикагеля. В качестве системы растворителей применяли смесь н-бутанол – уксусная кислота – вода в соотношении 4:1:2 (БУВ 4:1:2). После прохождения фронтом растворителя 11-12 см пластинку вынимали, сушили на воздухе, опрыскивали насыщенным раствором трёххлористой сурьмы в хлороформе и помещали в сушильный шкаф при температуре 105-110°C на 5 минут.

Сапонины проявлялись в виде красных пятен, окраска которых переходила в синюю. Этот метод даёт наиболее достоверные результаты.

Количественное содержание сапонинов определяли гравиметрическим методом. С этой целью около 10 г (точная навеска) сырья, измельчённого и обезжиренного хлороформом, обрабатывали спиртом метиловым в аппарате Сокслета в течение 18 часов. Растворитель отгоняли до 5-10 мл и остаток количественно переносили в предварительно взвешенную колбу ёмкостью 50 мл. Приёмник промывали дважды по 5 мл горячим спиртом метиловым и осаждали сапонины 30 мл эфира диэтилового. Колбу закрывали и оставляли на холоде в течение 10 часов. Жидкость декантировали, остаток эфира диэтилового удаляли на водяной бане при температуре 50°C, осадок в колбе сушили в сушильном шкафу до постоянной массы при температуре 100°C.

Содержание сапонинов (X) в процентах рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{a \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)}$$

где *a* – масса сапонинов, г; *m* – масса сырья, г; *W* – влажность сырья, %

Результаты количественного определения и статистическая обработка полученных результатов представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Количественное содержание сапонинов в надземных органах золотарников

Органы растений	Количество сапонинов, %		
	Золотарник канадский	Золотарник обыкновенный	Золотарник даурский
Листья	2,80	2,90	3,10
Цветки	3,30	3,00	3,50

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Стебли	0,81	0,57	0,82
--------	------	------	------

Таблица 2 – Метрологическая характеристика метода количественного определения суммы сапонинов в цветках золотарника даурского

f	\bar{x} ,	S ²	S	P%	t (P,f)	Δx	E%	\bar{E} , %
5	3,50	0,0110	0,1049	95	2,57	0,1101	7,703	±3,15

Таким образом, в составе биологически активных веществ золотарника канадского было обнаружено 5, а золотарников обыкновенного и канадского по 3 сапонины, которые идентифицированы в сравнении со свидетелями и литературными данными как виргоауреосапонины. Проведённый гидролиз показал, что агликонами их являются виргауреогенин, кислоты олеаноловая и полигалловая. Сахара представлены глюкозой, рамнозой и ксилозой. Результаты количественного определения сапонинов в надземных органах исследуемых видов золотарников свидетельствуют о том, что наибольшее их количество накапливается в цветках и листьях, а наименьшее – в стеблях. Сравнительная оценка показала, что цветки и листья изучаемых видов золотарников содержат сапонины примерно в равных количествах.

Библиографический список

- 1 Асенов, И. Фармакогнозия / И. Асенов, С. Николов. – София: Изд-во Медицина и физкультура, 1988. – С. 248-249.
188. Выделение и анализ природных биологически активных веществ / под ред. Е. Е.Сироткиной. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1987. – С. 116-137.
189. Ефремов, А. П. Травник для мужчин / А.П. Ефремов, А.И. Шретер – М.: Асада, 1996. – С. 103-105.
190. Химический анализ лекарственных растений / под ред. Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронович – М.: Высш. школа, 1983. – С. 41-56.

УДК [582.998.1.099:581.192'6]:615.451.16

В.В. Федотова, В.А. Челомбитко

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: vachelombitko@mail.ru

Товароведческие показатели золотарника кавказского травы (*Solidago caucasica* Kem.-Nath.) и получение сухого экстракта

Объектом исследования явился ранее никем не изученный эндем Кавказа – золотарник кавказский (*Solidago caucasica* Kem.-Nath.). Сырьё (трава) для исследования было заготовлено на субальпийских лугах Западного Кавказа (Даутское ущелье Карачаево-Черкесской Республики) в зарослях можжевельника на высоте около 3000 м. Учитывая, что некоторые виды золотарника: з. обыкновенный (*S. virgaurea* L.), з. канадский (*S. canadensis* L.), з. гигантский (*S. gigantean* Ait.) широко используются во многих странах в качестве сырья для получения препаратов, обладающих диуретическим, урато- и оксалатолитическим, противовоспалительным действием, считаем перспективным исследование этого вида [1].

З. кавказский из сем. астровые (*Asteraceae*) – многолетнее травянистое растение высотой до 70 см с мелкими жёлтыми цветками, собранными в колосовидное соцветие. Отличительными морфологическими признаками являются 2-, 3-рядная обёртка, корзинки 15-20 мм шириной, цветоносы корзинок обычно без прицветников, размер метёлок 10-40 см [2].

Отбор проб для товароведческого анализа сырья проводили в соответствии с ОФС 42-0013-03 «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб» [3].

Определение числовых показателей сырья з. кавказского (таблица 1) проводили по методикам ГФХI и ГФХII [4,5].

Таблица 1 – Товароведческие показатели золотарника кавказского травы

Показатель	Содержание, %
Влажность	7,66±0,24
Зола общая	6,36±0,25
Зола, нерастворимая в 10% HCl	1,23±0,04
Экстрактивные вещества (экстрагент)	
вода	25,05±0,58
Спирт этиловый 40%	28,13±0,39
Спирт этиловый 70%	21,11±0,68
Спирт этиловый 95%	17,04±0,34

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Из полученных данных видно, что наибольшее содержание экстрактивных веществ достигается экстракцией сырья з. кавказского спиртом этиловым 40%.

Оптимальным растворителем для многих веществ, в частности для флавоноидов, является спирт этиловый. Учитывая, что золотарник кавказский содержит растворимые в воде и в водных спиртах сапонины, нами был выбран спирт этиловый 50%. Кроме того, экстрагент этой концентрации используется для приготовления золотарника канадского сухого экстракта, входящего в препарат Фитодолор [6].

Для получения золотарника кавказского сухого экстракта была выбрана мацерация как наиболее простой и компактный способ, широко используемый в промышленности.

Экстракт получен по схеме: 1) экстракция спиртом этиловым 50% методом дробной мацерации в 4 стадии; 2) фильтрация полученного извлечения; 3) упаривание до густого состояния; 4) сушка полочная под вакуумом. Выход конечного продукта составил 24%.

Полученный золотарника кавказского экстракт представляет собой сыпучую массу коричневого цвета со специфическим ароматным запахом и слабо горьким вкусом.

Влажность золотарника кавказского сухого экстракта составила 4,2% (ГФХІ [4]).

Основные действующие вещества определяли с помощью качественных реакций:

К 0,5 мл спиртового раствора экстракта добавляли 1 мл спиртового раствора алюминия хлорида 5%, наблюдали жёлто-зелёную флюоресценцию (флавоноиды).

Около 0,01 г сухого экстракта помещали в фарфоровую чашку и смешивали с 1 мл уксусного ангидрида, затем по стенке прибавляли 2 капли кислоты серной концентрированной. Появилось розово-фиолетовое окрашивание (в слое уксусного ангидрида) и зелёное окрашивание (в слое серной кислоты) (сапонины).

Методом ВЭЖХ впервые было установлено содержание в сухом экстракте золотарника кавказского 18 фенольных соединений, из которых идентифицированы рутин, лютеолин-7-гликозид, умбеллиферон, виценин, эскулетин, геспередин, галловая кислота, цикориевая кислота, хлорогеновая кислота, кофейная кислота. Количественное содержание фенольных соединений в пересчёте на рутин составило 3,056%.

Библиографический список

- 1 Федотова, В.В. Виды рода золотарник (*Solidago*): значение для медицинской практики, перспективы изучения / В.В. Федотова, В.А. Челомбитько // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – Вып. 19. – № 16 (135). – С. 136-145.
191. Галушко, А.И. Флора Северного Кавказа. Определитель: в 3 т. / А.И. Галушко. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1978. – Т. 3. – 328 с.
192. ОФС 42-0013-03. «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб» // Фармация. – 2003. – № 6. – С. 3-8.
193. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
194. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – Ч. 1. – 704 с.
195. Пат. 2069564 Германия, А61К35/78. Фитодолор / С.Н. Окпанин, М.: Арнс-Корелл. – № 4895031/14; заявл. 09.07.90; опубл. 27.11.96. – 5 с.

УДК 615.322:[582.681.81:581.821.2]:547.978.4:543.544.5.068.7.062

О.О. Фролова, Я.И. Яшин, А.А. Яшин, Н.И. Черноусова, Е.В. Компанцева

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

ОАО НПО «Химвтоматика», г. Москва

E-mail: oxifarm@mail.ru

ВЭЖХ-анализ производных катехина в коре трёх видов ивы, произрастающих на Северном Кавказе

Производные катехина (флаван-3-олы) представляют собой природные полифенольные соединения, являющиеся составными компонентами конденсированных дубильных веществ. Они содержатся в значительных количествах в чае, кофе, некоторых фруктах. Исследования последних лет на животных и в системах *in vitro* показали, что они проявляют антиоксидантную, антиканцерогенную, антимикробную и пробиотическую активность [1]. Некоторые катехины могут быть использованы как противоопухолевые препараты [2]. Растительное происхождение этих соединений выгодно отличает их от имеющихся высокотоксичных противоопухолевых лекарственных форм. Следует отметить важную особенность катехинов защищать генетический аппарат клетки от поражающего действия УФ и ионизирующего излучений [3].

В связи с этим актуален поиск отечественных растений, имеющих высокое содержание производных катехина, для создания на их основе эффективных и безопасных лекарственных средств и лечебно-профилактических продуктов. Ранее нами установлено высокое содержание в коре и листьях видов ивы, произрастающих в Северо-Кавказском регионе, дубильных веществ – производных катехина [4]. Несомненный интерес представляет более детальное изучение данной группы соединений, определение их качественного состава и количественного содержания.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

В связи с этим целью данной работы явилось определение содержания производных катехина в коре видов ивы, произрастающих на Северном Кавказе.

В качестве объектов исследования выбраны наиболее распространённые виды ивы: белая (*Salix alba L.*), трехтычинковая (*S. triandra L.*) и пурпурная (*S. purpurea L.*). Образцы коры с 2-4-летних ветвей были заготовлены в Ставропольском крае (г. Пятигорск, берег реки Подкумок) весной 2010 г., сушка проводилась в естественных условиях.

Получали водные извлечения из образцов сырья в соотношении 1:20. Для этого 2,5 г сырья (точная масса) заливали 50 мл экстрагента и перемешивали без нагревания в течение 1 часа, фильтровали извлечения в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводили до метки водой очищенной (раствор А). Нагревание не проводили во избежание окисления нативных катехинов. Далее 5 мл извлечения помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили до метки водой очищенной (раствор Б).

В работе использовались следующие стандартные образцы (СО):

- (-) Эпигаллокатехин («Fluka» 1401187);
- (-) Катехин («Fluka» 1354270);
- (-) Эпикатехин («Fluka» 1361450);
- (-) Эпикатехингаллат («Sigma» 048K1177);
- (-) Катехингаллат («Sigma» 058K1549).

Ограниченные возможности методов бумажной и тонкослойной хроматографии не позволяют достоверно разделить различные производные катехина. По этой причине был выбран метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В литературе описано его успешное применение для анализа катехинов [5,6].

Определение производных катехина проводили на жидкостном хроматографе «Яуза-4Ф» с амперометрическим детектором (ОАО НПО «Химвтоматика», г. Москва) с использованием системы регистрации и обработки спектрометрической информации “Z-lab” (ОАО «Хроматограф», г. Москва). Испытания проводили в испытательной лаборатории Научно-технического центра «Хроматография» на базе ОАО НПО «Химвтоматика», г. Москва.

Условия хроматографирования: неподвижная фаза – колонка 3,9×300 мм, заполненная сорбентом “Waters C18”; скорость потока подвижной фазы – 1 мл/мин; объём пробы – 10 мкл; детектирование при длине волны 280 нм (максимум поглощения катехинов).

Режим элюирования подбирали экспериментально с учётом особенностей объекта исследования. Существующие методики предусматривают определение только производных катехина, в то время как кора ивы отличается достаточно высоким содержанием салицина, фенолкарбоновых кислот и флавоноида изосалипурпозид. При неправильно подобранном режиме элюирования произойдёт наложение пиков, что приведёт к завышенным результатам анализа. В связи с этим готовили модельную смесь приведённых выше СО производных катехина, к которой добавляли доступные нам СО кислоты галловой, салицина и изосалипурпозид для контроля разделения. Первоначально был апробирован изократический режим элюирования (30% ацетонитрила в 2,2 мМоль/л растворе кислоты о-фосфорной). Однако это не позволило достичь удовлетворительных условий разделения пиков модельной смеси СО (в частности, салицина и производных катехина). В связи с этим апробировали градиентный режим элюирования (от 0 до 80% ацетонитрила в 2,2 мМоль/л растворе кислоты о-фосфорной за 50 минут). В подобранных условиях удалось достичь оптимального разделения пиков на хроматограмме модельной смеси СО (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты анализа компонентов модельной смеси СО методом ВЭЖХ

Название вещества	Концентрация	Время выхода	Высота	Площадь пика, мм ²
галловая к-та	0,001%	0:10:20	92.42	1245.54
салицин	0,005%	0:12:49	22.68	305.934
(-) эпигаллокатехин (ЭГК)	0,0004%	0:15:34	3.23	40.85
(-) катехин (К)	0,001%	0:16:21	20.42	290.61
(-) эпикатехин (ЭК)	0,001%	0:18:03	25.07	361.06
(-) эпикатехингаллат (ЭКГ)	0,001%	0:21:23	43.91	724.25
(-) катехингаллат (КГ)	0,000225	0:21:59	22.05	323.68
изосалипурпозид	0,005%	0:25:01	72.99	1164.50

Далее анализировали извлечения коры изучаемых видов ивы. Расчёты проводили по площади пиков определяемых веществ. Идентификацию проводили по времени удерживания и методом добавок СО к испытуемым извлечениям (по увеличению площади соответствующих пиков). После ввода каждой пробы последовательно проводили регенерацию колонки чистым ацетонитрилом.

Массовую долю искомым веществ в анализируемых образцах в процентах (X%) в пересчёте на сухое вещество рассчитывали по формуле:

$$X\% = \frac{S_x \cdot a_{cm} \cdot W_{x1} \cdot W_{x2} \cdot 100 \cdot 100\%}{S_{cm} \cdot a_x \cdot W_{cm1} \cdot V_x \cdot (100 - Вл)}$$

где S_x – площадь пика искомого вещества в испытуемом растворе, $мм^2$; a_{cm} – концентрация раствора искомого СО, %; W_{x1} – объём мерной колбы для приготовления раствора А, мл; W_{x2} – объём мерной колбы для приготовления раствора Б, мл; S_{cm} – площадь пика искомого СО, $мм^2$; a_x – масса испытуемого образца сырья, г; W_{cm} – объём мерной колбы для приготовления раствора СО, мл; V_1 – объём аликвоты раствора А, взятый для разведения, мл; $Вл$ – массовая доля влаги, % (определена по ГФХІ, вып. 1, с. 285, данные приведены в таблице 2).

Результаты исследования водных извлечений образцов сырья представлены в таблице 2, а хроматограмма (на примере извлечения коры ивы пурпурной) – на рисунке 1.

Данные, приведённые в таблице 2, позволяют судить о качественном и количественном составе производных катехина в исследуемых объектах. Обнаружено наибольшее содержание катехина в коре ивы белой, а эпикатехина и эпигаллокатехина – в коре ивы пурпурной. На хроматограмме извлечения коры ивы трёхтычинковой идентифицированы 2 пика, максимальной площади – катехин.

Таблица 2 – Результаты количественного определения производных катехина

Образец	Вещество	Площадь пика компонента, $мм^2$	Содержание компонента, %	Содержание суммы катехинов, %
Кора ивы белой (масса навески, 2,46130 г, Вл = 6,16%)	ЭГК	339,65	0,730	1,928
	К	1370,34	1,020	
	ЭК	237,28	0,140	
	ЭКГ	51,64	0,020	
	КГ	63,70	0,018	
Кора ивы пурпурной (масса навески, 2,49880 г, Вл = 5,84%)	ЭГК	481,25	1,002	3,516
	К	913,12	0,667	
	ЭК	1750,60	1,030	
	ЭКГ	1607,45	0,472	
	КГ	210,69	0,345	
Кора ивы трёхтычинковой (масса навески, 2,45960 г, Вл = 6,27%)	К	697,99	0,521	0,586
	ЭКГ	215,76	0,065	

По данным литературы в частично ферментированных сортах чая содержание суммы катехинов колеблется в пределах от 0,5 до 3,4% [7]. В исследованных образцах коры и побегов ивы найдено от 0,5 до 3,5% суммарного содержания производных катехинов, что вполне сопоставимо с чаем. Таким образом, кору ивы можно рассматривать как перспективный источник производных катехина и потенциальное сырьё для создания эффективных и безопасных лекарственных средств и лечебно-профилактических продуктов.

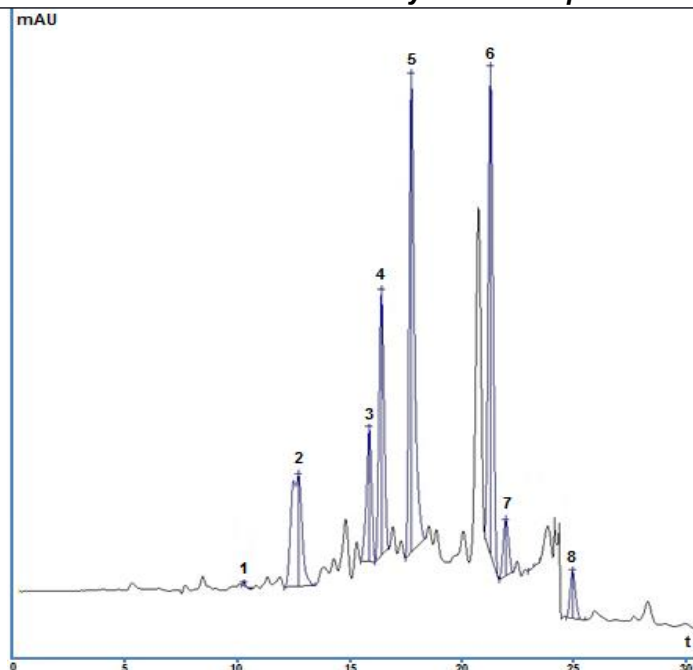


Рисунок 1 – Хроматограмма водного извлечения коры ивы пурпурной: 1 – кислота галловая, 2 – салицин, 3 – эпигаллокатехин, 4 – катехин, 5 – эпикатехин, 6 – эпикатехингаллат, 7 – катехингаллат, 8 – изосалипурпозид

Библиографический список

- 1 Middleton, E. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer / E. Middleton, C. Kandaswami, T. Theoharides // *Pharmacol. Rev.* –2000. –Vol. 52, №. 4. – P. 673-751.
196. (-)-Epigallocatechin gallate can prevent cisplatin-induced lung tumorigenesis in A/J mice / Mimoto J. [et al.] // *Carcinogenesis.* – 2000. –Vol. 21. – P. 915-919.
197. Изучение радиопротекторных свойств катехина при гамма- и УФ-облучении растворов ДНК / Д.С. Еришов [и др.] // *Вестн. СПбГУ.* – 2007. – Вып. 2. – С. 3-9.
198. Компанцева, Е.В. Определение полифенольных соединений в коре и однолетних побегах ивы белой (*Salix alba L.*) / Е.В. Компанцева, О.О. Хитова // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. - Пятигорск, 2011. – Вып. 66. – С. 208-210.*
199. Яшин, Я.И. Хроматография чая / Я.И. Яшин, А.Я. Яшин, Н.И. Черноусова // *Химия и жизнь.* – 2005. – № 3. – С. 50-53.
200. Шафигулин, Р.В. ВЭЖХ частично ферментативных сортов чая / Р.В. Шафигулин, А.В. Буланова // *Вестник СамГУ. – Естественнонаучная серия.* –2007. –№ 2(52). – С. 134-139.

УДК 582.975:547.913

Н.С. Фурса, Д.Л. Макарова, Д.В. Домрачев, А.Б. Лепин, О.А. Колосова, И.В. Чикина, Е.Н. Караванова, Я.А. Мальцева
Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Хромато-масс-спектрометрическое изучение компонентного состава черкасского торгового образца эфирного масла валерианы

Одним из действующих веществ валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis L.s.l.*) является эфирное масло [5]. В эфирном масле, полученном из официального сырья, выявлен более разнообразный состав и более значимое содержание сесквитерпеноидов, чем монотерпеноидов [3]. Вместе с тем при анализе валерианового масла российских производителей установлено, что его компонентный состав представлен преимущественно монотерпеноидами и не обнаружены седативно активные сесквитерпеноиды, в частности валеренал, валеранон и их производные [2].

Цель исследования – хромато-масс-спектрометрический анализ компонентного состава черкасского торгового образца эфирного масла валерианы.

Таблица 1 – Идентифицированные компоненты эфирного масла

Время удерживания, мин	Содержание, отн. %	Компонент	Время удерживания, мин	Содержание, отн. %	Компонент
4,842	0,303	изовалер. кислота	19,158	9,479	борнилацетат

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

6,723	0,515	трициклен	21,488	0,332	эвгенол
7,086	3,355	α -пинен	22,840	0,087	н-герадекан
7,205	0,063	β -фенхен	23,012	0,076	лонгифолен
7,540	7,773	камфен	26,132	0,289	α -бульнезен
8,329	0,145	сабинен	26,462	5,523	борнил-3-метилбутан оат
8,416	0,616	β -пинен	27,413	0,221	элеомол
8,918	0,281	β -мирцен	27,867	0,081	валерена-4,7,11-диен
9,340	2,988	α -фелландрен	28,857	7,253	α -гвайол
9,756	0,329	α -терпинен	29,457	0,415	10-эпи- γ -эвдесмол
10,032	2,027	п-цимол	29,787	1,010	γ -эвдесмол
10,178	3,885	лимонен	30,311	0,978	β -эвдесмол
10,259	0,141	1,8-цинеол	30,392	0,987	α -эвдесмол
12,238	0,449	фенхон	30,825	10,200	бульнезол
12,865	1,603	α -туйон	31,625	0,141	н-гептадекан
13,249	0,211	β -туйон	33,484	27,395	бензилбензоат
14,649	0,666	изоборнеол	34,268	0,110	н-октадекан
14,979	2,442	борнеол	36,782	0,106	н-нонадекан
15,390	0,101	4-терпинеол	39,193	0,109	н-трикозан
15,882	2,832	α -терпинеол			

В качестве объекта исследования служил торговый образец валерианового масла «Ароматика» серии 1101110 производства ОАО Золотоношская ПКФ «Злата» в Черкасской области. Его анализ проводили на газовом хроматографе HP 6890, оборудованном масс-селективным детектором HP, работающим под управлением программы ChemStationHP 1701 AA. Идентификация веществ по хромато-масс-спектрограммам осуществлялась сравнением индексов удерживания и полных масс-спектров анализируемых веществ с данными специализированной библиотеки [4].

В результате исследований обнаружено 53 вещества, из которых идентифицировано 39 (таблица 1). Среди последних больше всего (19) содержалось монотерпеноидов. Они представлены ациклическими производными 2,6-диметилгектана типа мирцена (0,281%), моноциклическими типа ментана (α -фелландрен, α -терпинен, лимонен, 1,8-цинеол, 4-терпинеол, α -терпинеол, содержание которых от общей суммы выявленных веществ составляло 7,417%) и бициклическими соединениями типов: туйана (сабинен, α - и β -туйон – 1,959%), пинана (α - и β -пинен – 3,971%), камфана (камфен, изоборнеол, борнеол, его ацетат и изовалерат – 25,883%), фенхана (β -фенхен, фенхон – 0,512%).

Значительно меньше содержалось сесквитерпеноидов (10), доля которых в 2 раза меньше, чем монотерпеноидов. Среди сесквитерпеноидов выявлены моноциклические вещества типа элемана, бициклические типа эвдесмана, гвайана и других. Кроме упомянутых веществ, также идентифицировано 5 углеводов, 3 ароматических производных, изовалериановая кислота. Как и в ранее проанализированном харьковском торговом образце валерианового масла [1], в черкасском образце доминировал бензилбензоат (27,395%), содержание 5 других преобладающих компонентов (бульнезола, борнилацетата, камфена, α -гвайола, борнил-3-изовалерата) составляло 40,228%, остальных (47) веществ – примерно третья часть от общей суммы (табл.). Компонентный состав черкасского образца (53) несколько разнообразнее харьковского (49). Только в первом идентифицированы β -фенхен, 4-терпинеол, лонгифолен, валерена-4,7(11)-диен и 10-эпи- γ -эвдесмол, во втором – β -гиммалален [1].

Следовательно, впервые проанализирован компонентный состав черкасского торгового образца эфирного масла валерианы и выявлена его близость к валериановому маслу харьковского производства.

Библиографический список

- 1 Дослідження компонентного складу харківського торговельного зразку ефірної олії валеріани / М.С. Фурса [та інші] // *Хімія природних сполук: III Всеукр. науково-практ. конф.-Тернопіль: Укрмедкнига, 2012. – С. 140-141.*
201. Изучение компонентного состава валерианового эфирного масла, полученного паровой дистилляцией / Н.С. Фурса [и др.] // *Вестник Воронеж. гос. ун-та. – 2011. – № 2. – С. 233-239.*
202. Компонентный состав эфирного масла корневищ с корнями *Valeriana officinalis L.s.str.* в окрестностях г. Ярославль и *Valeriana collina Wallr.* в окрестностях г. Запорожье / П.Ю. Шкроботко [и др.] // *Вестник Воронеж. гос. ун-та. – 2009. – № 2. – С. 190-197.*
203. Ткачев, А.В. Исследование летучих веществ растений: науч. изд. / А.В. Ткачев. – Новосибирск: Офсет, 2008. – 972 с.
204. Фурса, Н.С. Валериана и болезни сердечно-сосудистой системы / Н.С. Фурса, А.А. Каракин, С.Н. Соленникова. – Ярославль: Траст, 2006. – 563 с.

А.Д. Хабибов, М.И. Гаджиев, А.А. Магомедов, А.М. Алиев, Ф.А. Вагабова, Т.А. Ибрагимов, Т.В. Орловская
Горный ботанический сад ДНЦ РАН, г. Махачкала
Дагестанский государственный университет, г. Махачкала
Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: elmu@mail.ru

Динамика изменения морфологических признаков чернушки посевной (*Nigella Sativa L.*) при интродукции в условиях внутрэннегорного Дагестана

Целью настоящей работы явились интродукция и оценка продукционных способностей *Nigella sativa* в природных условиях Дагестана, определение минерального состава, а также зависимость накопления макро и микроэлементов от эдафических факторов места произрастания и климатических условий года вегетации растения на основных этапах морфогенеза.

Впервые в России и СНГ проведён эксперимент по интродукции чернушки посевной (*Nigella sativa*) в условиях внутрэннегорного Дагестана.

Род чернушка (*Nigella sativa*) из семейства лютиковых (*Ranunculaceae Juss.*) насчитывает около 20 видов, из которых в бывшем СССР описан 11, для Кавказа в целом – 6 и для Северного Кавказа и Дагестана – 2 вида этого рода [1,3]. Чернушка посевная, *Nigella sativa*, научно впервые была описана из Средиземноморья (Египет, Крит) К. Линнеем в 1762 году [1]. Народное название её – «чёрный тмин».

Материалом для наших исследований послужили 5 образцов *N. sativa*, полученные в 2007-2011 гг. из четырёх государств: Саудовская Аравия, Сирия, Азербайджан и Дагестан. После разделения каждой выборки по размерам семени на крупные, средние и мелкие и определения массы ста семян (МСС), проводили посевы 100 семян каждого образца в метровые ряды пойменного террасированного участка северной экспозиции склона Цудахарской экспериментальной базы (ЦЭБ, 1100 м высоты над уровнем моря, с.ш. 42° 19' 29,7" и в.д. 47° 09' 52,2") Горного ботанического сада ДНЦ РАН. В период роста и развития проводили фенологические наблюдения. После завершения вегетационного цикла у 30 растений каждого варианта были учтены 24 признака, которые условно были разделены на ростовые или размерные, числовые, весовые и индексные. Статистическая обработка данных проводилась по стандартной общепринятой методике [4]. В данном сообщении рассматриваются только изменчивость весовых признаков при интродукции в условиях Внутреннегорного Дагестана и даётся оценка роли различных факторов в вариабельности этих признаков.

При прорастании образцы чётко разделились на две группы:

1. Крупносеменная группа с относительно высокими темпами роста (61 сутки от посева до цветения) и развития, образуют к концу вегетационного цикла сравнительно небольшие растения. Интродуценты данной группы в первом году выращивания в условиях Цудахарской экспериментальной базы успешно проходили все этапы акклиматизационного процесса и дали нормальный жизнеспособный семенной материал. Согласно В.И. Некрасову [5], индекс акклиматизации равен V по семибалльной шкале. К данной группе относятся первые три образца, семена которых были получены из стран Ближнего Востока (Королевство Саудовской Аравии и Сирии). Средние значения сухой массы растения этих образцов составляют, соответственно: 352,1±19,59, 392,0±29,70 и 315,7±15,35 мг.

2. Мелкосеменная группа с низкими темпами роста и развития, образует, хотя и со значительным опозданием, сравнительно крупные особи и сухая масса составляет, соответственно, 717,8±45,76 и 734,7±40,88 мг. Сюда относятся образцы, семена которых были получены с Кавказа (Азербайджан и Дагестан). Индекс данной группы по той же шкале равен IV. В результате суммарной статистики выяснилось, что у объединённой выборки (n=477) весовые признаки колеблются в сравнительно широких пределах. Листьев от 3 до 395, соцветия – от 28 до 1774, генеративного побега – от 50 до 2615 и самого растения в целом – от 55 до 2834 мг при отношении максимума к минимуму 73,0, 69,1, 131,7, 63,4, 52,3 и 51,5. Проведённый сравнительный анализ структуры изменчивости весовых признаков показал, что максимальные средние значения сухой биомассы корня, стебля, соцветия, листьев, генеративного побега (надземной части растения) и растения в целом имеют образцы, семена которых были получены из Азербайджана и Дагестана (кавказская группа). Минимальные средние показатели этих признаков отмечены у образца первой группы ближневосточного происхождения (Сирия, КСА), у которого наблюдается максимальное среднее значение (291,1 мг) массы ста семян. Среди анализируемых весовых признаков в пределах объединённой выборки наиболее вариабельным признаком оказалась, сухая масса стебля, у которого имеет максимальное значение коэффициент вариации ($C_v = 91,6\%$). Сравнительно менее изменчивыми оказались сухая масса соцветия (68,9), генеративного побега (67,5) и растения в целом (67,9).

Таким образом, в условиях Внутреннегорного Дагестана впервые была испытана чернушка посевная – *Nigella sativa L.* – которая имеет Средиземноморское происхождение. Все испытанные образцы этой культуры успешно прошли интродукцию и дали в достаточном количестве жизнеспособный семенной материал. Дана оценка роли влияния двух факторов (образцы и размеры семян) с взаимодействием на изменчивость весовых и индексных признаков вегетативной и генеративной сферы, а также зависимости накопления биологически

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

активных веществ от эдафических факторов места произрастания и климатических условий года вегетации растения на основных этапах морфогенеза. Установлено, что группа семян ближневосточного происхождения более оптимально использует биомассу растения на репродукцию. Данное обстоятельство необходимо учесть при интродукции этого перспективного и весьма ценного в народной медицине вида.

Библиографический список

1. Флора СССР // М.-Л.: АН СССР, 1937. – Т. VII. – С. 62-73.
205. Гроссгейм, А.А. *Определитель растений Кавказа* / А.А. Гроссгейм. – М.: Сов. наука, 1949. – С. 43.
206. Галушко, А.И. *Флора Северного Кавказа. Определитель* / А.И. Галушко. – Ростов, 1978. – Т. I. – С. 11.
207. Зайцев, Г.Н. *Методика биометрических расчётов* / Г.Н. Зайцев. – М.: Наука, 1983. – 256 с.
208. Некрасов, В.И. *Актуальные вопросы развития теории акклиматизации растений* / В.И. Некрасов. – М.: Наука, 1980. – 104 с.

УДК 615.322:582.711.71

Р.Ш. Хазиев, А.А. Тынчерова

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: xaziev@inbox.ru

Стандартизация земляники листьев по содержанию водорастворимых флавоноидов

Земляники лесной (*Fragaria vesca L., Rosaceae*) листья – известное растительное средство с диуретической активностью. Существующая нормативная документация на это сырьё [1] не предусматривает его стандартизацию по действующим веществам. Однако в публикациях последнего времени предлагается стандартизовать земляники листья по содержанию суммы флавоноидов в пересчёте на рутин, извлечение которых проводят 70% спиртом этиловым [2]. Единственной формой использования земляники листьев в настоящее время является водный настой. Согласно современным требованиям, предъявляемым к стандартизации лекарственного растительного сырья, она должна определяться путями использования этого растительного сырья. В случае если данное сырьё предназначено для приготовления водных извлечений, нормативная документация на него должна содержать показатель, характеризующий содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой, а также показатель содержания определённого действующего вещества или группы биологически активных веществ, переходящих в водное извлечение [3].

Исходя из этого, была предпринята попытка разработки методики определения водорастворимых флавоноидов в земляники листьях, близкой к условиям получения настоев в домашних условиях.

Для исследований использовали земляники листья, заготовленные в июне – июле 2011 г. в различных районах Республики Татарстан. Содержание флавоноидов в сырье, определенное по методу [2], составило $2,4 \pm 0,1\%$.

Задачу поиска оптимальных условий водной экстракции флавоноидов земляники листьев решали методом математического эмпирического планирования. В модель системы в качестве входных и управляемых параметров включили 4 фактора, которые можно изменять в условиях домашнего приготовления настоев:

Фактор № 1, соотношение сырьё/вода (модуль экстракции). По технологии ГФХI водные извлечения следует готовить при соотношении сырьё/вода 1:10. При использовании фильтр-пакетов соотношение составляет в среднем 1:100 (1-2 фильтр-пакета заливается 200 мл воды). Поэтому в качестве минимального уровня данного фактора был задан модуль экстракции 1:100, а в качестве максимального уровня – соотношение 1:10.

Фактор № 2, режим нагревания. Кипячение на открытом огне газовой плиты (или электроплите) является возможным способом приготовления водного извлечения наряду с такими приёмами, как заливание кипятком с последующим термосным настаиванием, приготовлением настоя на кипящей водяной бане (последний способ рекомендуется фармакопеей). В качестве минимального уровня было задано нагревание на кипящей водяной бане, а максимального уровня – нагревание на открытом огне или электроплите с обязательным кипячением для стерилизации.

Фактор № 3, продолжительность нагревания. Продолжительность экстракции влияет как на выход действующих веществ, так и на их состав. Не имеет смысла нагревать извлечение меньше 5 минут, так как экстракция не пройдёт количественно, и не будет достигнуто динамическое равновесие. Также нерационально нагревать настои более 45 минут, поскольку при этом увеличивается выход балластных веществ. Поэтому приняли в качестве минимального уровня фактора продолжительности нагревания 5 минут, а в качестве максимального уровня – 45 минут.

Фактор № 4, степень измельчённости сырья (размер частиц, способ измельчения). Фактор измельчённости сырья варьировали, исходя из форм промышленного выпуска сырья, которое поступает в аптеки в фасованном виде в пачках (измельчённое сырьё, размер частиц не более 7 мм), и порошкованым в фильтр-пакетах (размер частиц не более 2 мм). Если используется сырьё не промышленного производства, то в бытовых условиях его удобно измельчать до размера частиц не более 2 мм на кофемолке. Поэтому за

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

минимальный уровень фактора степени измельченности сырья приняли размер частиц не более 7 мм, а за максимальный – размер частиц не более 2 мм.

Для изучения влияния нескольких факторов на экстрагируемость действующих веществ использовали метод ортогонального планирования эксперимента, то есть вместо традиционного последовательного перебора комбинаций уровней факторов использовали ортогональную матрицу, в которой комбинировали только верхние и нижние уровни исследуемых факторов (таблица 1). Она и определяла последовательность опытов и содержание каждого опыта.

Для количественного определения содержания флавоноидов, переходящих в водные извлечения, использовали вариант дифференциального спектрофотометрического определения после реакции с алюминия хлоридом, который использовали и для определения общего содержания флавоноидов.

Анализ спектров поглощения настоев из земляники листьев после добавления равного объема 2% спиртового раствора алюминия хлорида показал, что максимальное поглощение наблюдалось при длине волны 405 ± 5 нм. Это дало возможность использовать рутин в качестве стандарта, поскольку максимум поглощения комплекса рутина с алюминия хлоридом около 410 ± 5 нм.

В результате опытов с добавлением в водные извлечения из земляники листьев равного объема 2% спиртового раствора алюминия хлорида было установлено, что устойчивое окрашивание раствора наступает через 20 минут и сохраняется в течение ещё 1,5-2 часов, что достаточно для проведения анализа.

Статистическую обработку полученных данных проводили по следующему алгоритму. Сначала с использованием метода многофакторного дисперсионного анализа определяли значимость влияния каждого из исследуемых факторов и с использованием метода регрессионного анализа или множественного регрессионного анализа составляли уравнение регрессии, описывающее зависимость выходных параметров от значимых факторов. Затем определяли доверительный интервал и стандартные ошибки коэффициентов регрессии. И после этого с использованием метода однофакторного дисперсионного анализа определяли статистическую значимость коэффициентов в уравнениях регрессии, показывающую, насколько адекватно составленное математическое описание соответствует изучаемому процессу.

Было установлено, что на выход флавоноидов земляники листьев в водные извлечения статистически значимое влияние оказывает фактор соотношения сырья и воды. При изменении соотношения сырьё/вода от 1:10 до 1:100 степень экстракции флавоноидов возрастает, но их концентрация в извлечениях снижается вследствие разбавления. Остальные технологические факторы не оказывают существенного влияния. Можно сделать вывод, что в рамках изученного факторного пространства условия исчерпывающей экстракции водой флавоноидов земляники листьев – это нагревание измельчённого сырья (размер частиц не более 7 мм) сырья с водой при соотношении 1:100 на плитке с обязательным кипячением в течение 5 мин. Таким образом, всё вышеизложенное позволило предложить следующую методику количественного определения:

Таблица 1 – План эксперимента и результаты испытаний водных извлечений из земляники листьев

Опыт	Фактор				X ₁ сред. %	X ₂ сред. %	X ₃ сред. %
	1	2	3	4			
1	+	-	-	-	1,81±0,09	0,17±0,009	75,34±3,77
2	+	+	-	-	1,75±0,09	0,16±0,009	73,04±3,65
3	-	-	-	+	2,06±0,10	0,02±0,001	85,97±4,29
4	-	+	-	+	2,24±0,11	0,02±0,001	93,39±4,67
5	+	-	+	-	1,72±0,09	0,16±0,008	71,84±3,59
6	+	+	+	+	1,80±0,09	0,17±0,009	75,06±3,75
7	-	-	+	-	1,12±0,11	0,02±0,001	88,21±4,41
8	-	+	+	+	2,24±0,11	0,02±0,001	93,24±4,68

Примечание: «+» – верхний уровень фактора (максимальное его значение); «-» – нижний уровень фактора (минимальное значение); X₁ – количество извлеченных флавоноидов в % от массы сырья; X₂ – концентрация флавоноидов в полученном извлечении; X₃ – степень экстракции флавоноидов

Методика количественного определения водорастворимых флавоноидов в земляники листьях

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Около 1 г (точная навеска) измельчённого сырья помещают в колбу со шлифом и прибавляют 100 мл воды очищенной. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на плитке при умеренном кипении в течение 5 мин. Колбу с содержимым охлаждают до комнатной температуры. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр, перенося сырьё на фильтр, сырьё отжимают, объём извлечения доводят через тот же фильтр до 100 мл водой очищенной (раствор А).

Аликвоту 1 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 мл 2% раствора алюминия хлорида в 95% спирте этиловом, доводят объём раствора до метки 95% спиртом этиловым и

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

перемешивают. Через 20 мин измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 405 нм в кюветах с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют следующий раствор: равную взятой ранее аликвоту водного извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 каплю кислоты уксусной разведенной, доводят объём раствора до метки 95% спиртом этиловым и перемешивают.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора СО рутина, приготовленного аналогично испытуемому раствору. Содержание флавоноидов, переходящих в водные извлечения, (x) в процентах в пересчёте на рутин и абсолютно сухое сырьё вычисляли по формуле:

$$x = \frac{D \cdot m_o \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot (100 - w)}$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора, D_0 – оптическая плотность раствора СО рутин; m – масса навески сырья, взятой для приготовления извлечения, г; m_o – масса СО рутин, г; w – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Примечание. Приготовление раствора рабочего стандартного образца (СО) рутин: около 0,05 г (точная навеска) рутин, предварительно высушенного при температуре 130-135 °С в течение 3 ч, растворяют в 85 мл 95% спирта этилового в мерной колбе вместимостью 100 мл при нагревании на водяной бане, охлаждают, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора тем же спиртом до метки и перемешивают.

Для определения метрологических характеристик разработанной методики провели 10 параллельных определений (таблица 2).

Таблица 2 – Метрологические характеристики метода определения в земляники листьев флавоноидов, переходящих в водные извлечения

f	\bar{X}	S2	S	P	t (0,95; 9)	Δx	$\epsilon, \%$
9	2,28	0,0034	0,0618	0,95	2,26	0,13	4,70

Полученные результаты свидетельствуют об удовлетворительной воспроизводимости методики.

Библиографический список

1. ФС 42-134-72. Листья земляники / Фармакопейный государственный комитет. – Введ. 13.11.72. – М., 1972. – 5 с.
209. Бубенчикова, В.Н. Разработка показателей качества листьев земляники лесной / В.Н. Бубенчикова, И.Л. Дроздова // Фармация. – 2002. – № 6. – С. 16-18.
210. Руководство по стандартизации лекарственных средств / под ред. Р.У. Хабриева, В.Л. Багировой, В.Б. Герасимова. – М.: Медицина, 2006. – 352 с.

УДК 615.276:547.459.5-386:546.732

А.В. Харисова, В.А. Куркин, В.М. Рыжов, Т.В. Иосафатова, М.К. Буцких

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Анатомо-гистологическое исследование подземной части сафлора красильного (*Carthamus tinctorius* L.)

Сафлор красильный (*Carthamus tinctorius* L.) – однолетнее растение с ярко-жёлтыми (ярко-оранжевыми) цветками из семейства астровые (*Asteraceae*) является известной масличной культурой [2]. В нашей стране на сегодняшний день допускается использование сафлора красильного только в качестве компонента для производства биологических активных добавок (БАД). В то же время сафлора находится в списке лекарственных растений в Европейской, Французской и Британской Травяной фармакопее [4]. С целью расширения сырьевой базы данного растения на территории Самарской области и комплексного фармакогностического изучения нами проведены анатомо-гистологические исследования подземной части сафлора [1].

Материалом исследования послужила подземная часть сафлора красильного, заготовленная в г. Безенчук Самарской области в 2011 г.

Подземную часть образцов сырья растения, предварительно очищенную от почвы и высушенную, во избежание порчи фиксировали в смеси спирта этилового 96%, глицерина ректифицированного и воды очищенной в соотношении 1:1:1. Настаивание объекта проводили в течение трёх суток, после чего подвергали анатомо-гистологическому анализу.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Приготовление микропрепаратов осуществляли по общей фармакопейной методике ГФ XI, раздела «Корни, корневища, клубни, луковицы, клубнелуковицы». Исследование проводили с помощью цифровых микроскопов марки «Motic»: DM-39C-N-9GO-A. Для более полной характеристики исследуемых объектов использовали гистохимические реакции на лигнифицированные оболочки по соответствующим методикам.

Морфологический анализ данных образцов растения показал неоднородность подземных органов сафлора, имеющего стержневую корневую систему и каудекс, поэтому в сравнении анализировались отдельные его части. Анализ подвергались поперечные и продольные срезы главного корня части каудекса, и тонких боковых корней [3].

При анализе поперечных срезов главного корня диаметром 0,8-3,6 мм установлено его классическое вторичное строение. Анатомически корень представляет собой центральный цилиндр как совокупность проводящих тканей и покровные ткани снаружи (рисунок 1, 2).

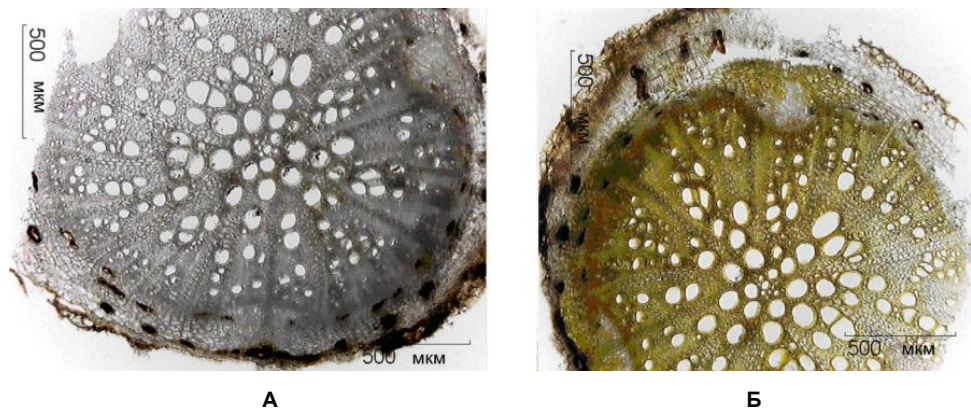


Рисунок 1 – Поперечный срез главного корня сафлора красильного (□40): А – нативный; Б – окрашенный раствором сернокислого анилина

Покровные ткани представлены многослойной пробкой, состоящей из одинаковых полых клеток. Поверхностные слои клеток имеют оболочки светло-коричневого цвета. Ниже локализованы тонкостенные клетки без содержимого. Оболочки их равномерно утолщены, стенки клеток извиты, слегка пигментированы [3].

С поверхности главного корня располагается слой пробки, представленный несколькими слоями смятых, иногда рваных клеток. Клетки пробки лишены протопласта. Их стенки имеют исходно слабую жёлто-коричневую окраску, незначительно усиливающуюся при окраске раствора Судана III.

Под пробкой заметны 1-3 смятых слоя феллодермы, клетки которых на срезе содержат остатки протопласта. Оболочки их равномерно утолщены, не окрашены, не дают реакцию на лигнин. Под перидермой, глубже по окружности, фрагментарно, локализуются крупные, тёмные пигментированные клетки, чередующиеся с бесцветными клетками, не содержащими пигмент.

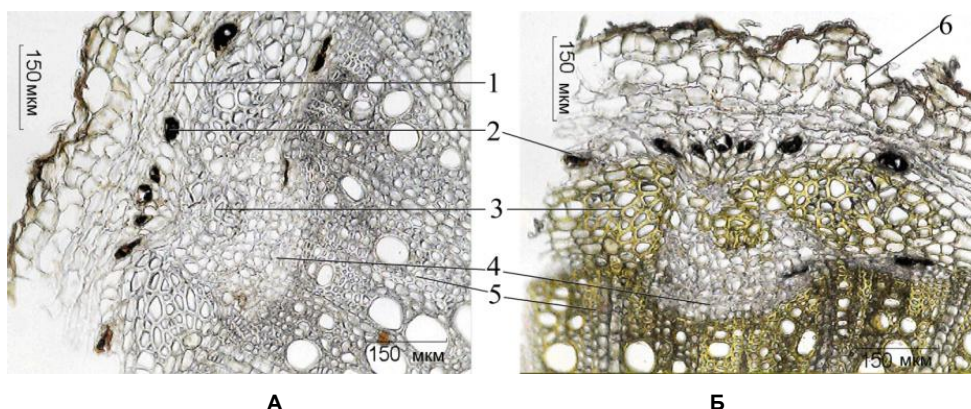


Рисунок 2 – Поперечный срез главного корня сафлора красильного (□100): А – нативный; Б – окрашенный раствором сернокислого анилина; 1 – феллодерма; 2 – клетки с пигментом; 3 – склеренхима; 4 – флоэма; 5 – ксилема; 6 – пробка

Глубже, в коре, над флоэмой локализованы многослойные участки склеренхимы, прерываемые фрагментами основной ткани. Под действием раствора сернокислого анилина оболочки склеренхимных клеток

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

приобретают характерное окрашивание (рисунок 3). В клетках основной ткани изредка наблюдаются капли жёлто-оранжевого цвета, предположительно масла, хорошо заметные как на окрашенных, так и неокрашенных срезах (рисунок 2, 4).

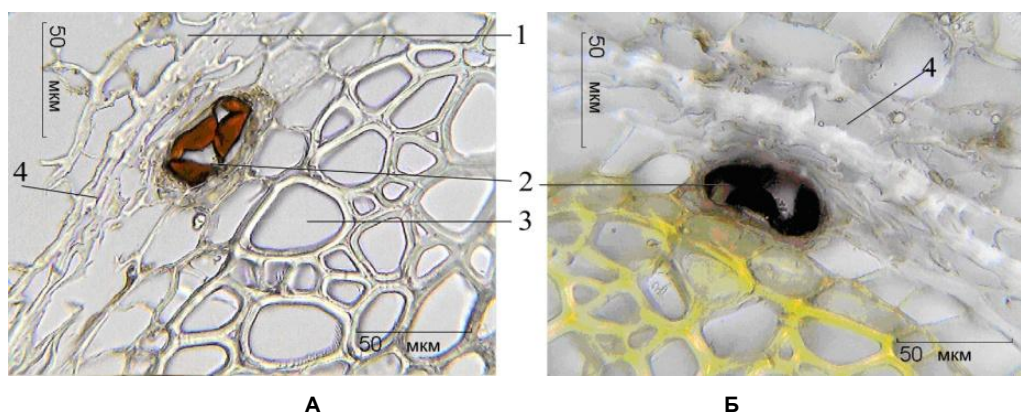


Рисунок 3 – Поперечное сечение корня сафлора красильного (×400): А – нативный, Б – окрашенный раствором сернистой анилиновой кислоты; 1 – пробка; 2 – клетка с пигментом; 3 – склеренхима; 4 – феллодерма

Лубяная часть корня представлена тонкостенными извилистыми клетками разной формы. Ткани флоэмы залегают отдельными фрагментами над секторами древесины и чередуются с основной паренхимой радиальных лучей (рисунок 2).

Проводящие элементы ксилемы представлены широко-просветными сосудами, более или менее одного диаметра и мелкоклеточной древесной паренхимой, укрепляющей сосуды. В центре органа находятся 3-4 луча первичной ксилемы, разделяющие массив древесины узкими радиальными лучами тонкостенных вытянутых паренхимных клеток со слабо лигнифицированными оболочками (рисунок 5).

Анализ содержимого пигментированных клеток (рисунок 3) показал, что этот пигмент нерастворим в воде, хлороформе и лишь частично растворяется в этиловом спирте 70%. Пигмент имеет бурый (коричневый) цвет и хорошо заметен на необработанных реактивами микропрепаратов. При обработке сернистой анилиновой кислотой содержимое клеток заметно темнеет.

Таким образом, результатом проведённых исследований стало выявление анатомо-морфологических особенностей строения корней сафлора красильного, что может стать основанием для дальнейших исследований, направленных на разработку методов диагностики и определения доброкачественности сырья сафлора красильного.

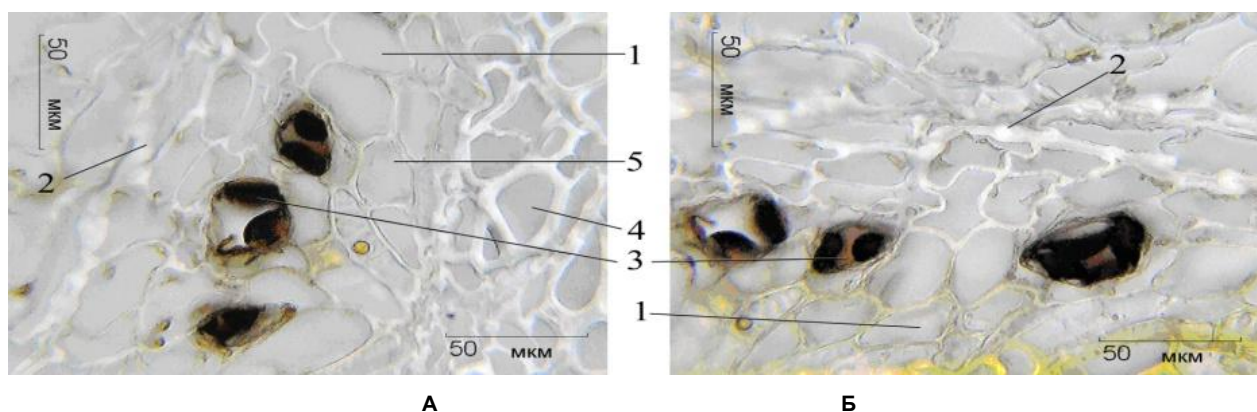


Рисунок 4 – Поперечный срез первичной коры корня сафлора красильного (×400): А – нативный; Б – окрашенный раствором сернистой анилиновой кислоты; 1 – паренхима коры; 2 – колленхима; 3 – вместилища выделений; 4 – склеренхима; 5 – эндодерма

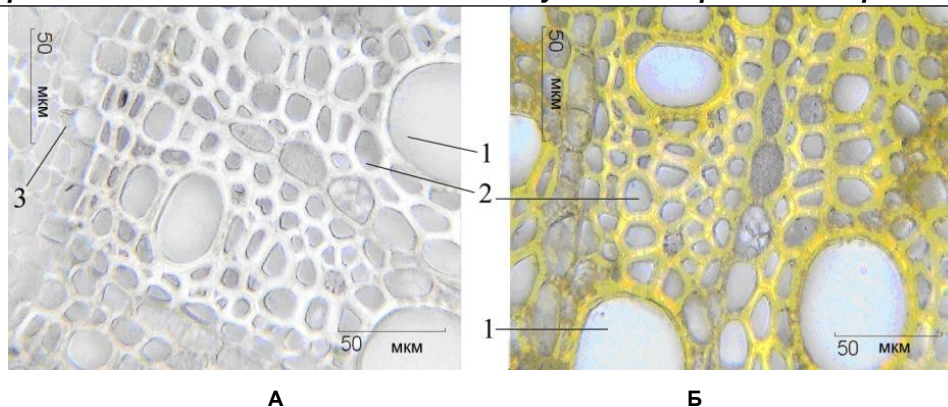


Рисунок 5 – Поперечный срез фрагмента ксилемы сафлора красильного (□400): А – нативный; Б – окраска серноокислым анилином; 1 – сосуды ксилемы; 2 – флоэма; 3 – ксилема

Библиографический список

- 1 Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов) В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ», 2007. – 1239 с.
211. Минкевич, И.А. Масличные культуры / И.А. Минкевич, В.Е. Борковский. – 3 изд. – М.: Медицина, 1955. – 234 с.
212. Самылина, И.А. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие: в 2 т. / И.А. Самылина, О.Г. Аносова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 192 с.
213. Фармакопея США: USP 29. Национальный формуляр: NF: в 2 т.: пер. с англ. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – Т. 1. – 1559 с.

УДК 547.913:543.544:581.45:582.998.2

Ю.А. Цимбалюста

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Украина, г. Киев

E-mail: uatsimbalista@ukr.net

Хромато-масс-спектрометрическое исследование летучих компонентов листьев подсолнечника однолетнего (*Helianthus annuus* L.)

Хромато-масс-спектрометрический метод анализа является высокоэффективным способом разделения и установления качественного состава и количественного содержания биологически активных веществ. Данный метод анализа является относительно дешёвым и универсальным физико-химическим методом исследования. Преимущества над другими традиционными аналитическими методами акцентируются на специфичности, чувствительности и скорости. Поскольку базовой характеристикой любого природного соединения является молекулярная масса, то хромато-масс-спектрометрию можно считать одним из универсальных методов идентификации природных соединений.

Благодаря высокой информативности данного метода относительно качественного и количественного состава биологически активных веществ в растениях, создаются условия для установления возможных фармакологических активностей лекарственных веществ. Кроме того, данный метод может быть успешно использован для решения проблемы соотношения фармакологической активности и строения биологически активных соединений, а также поиск на основании полученных данных новых высокоактивных лекарственных веществ, что имеет принципиальное значение для современной фармакологии.

Подсолнечник однолетний (культурный) – *Helianthus annuus* L. – общеизвестное масличное растение семейства сложноцветных (*Compositae*).

Фармакологическое действие подсолнечника изучено недостаточно. Имеются сведения, что экстракт из листьев и краевых цветков повышает аппетит, усиливает деятельность желудочно-кишечного тракта и имеет противохолерное действие.

Пектиновые вещества этого растения используются как эффективный антидот при отравлениях. Семянки содержат жирное масло, каротиноиды, белок, углеводы, фитин, лимонную, винную и другие кислоты, дубильные вещества. Соцветия и стебель содержат солантовую кислоту; краевые цветки и листья, кроме того, бетаин, холин, каротин, салициловую кислоту, красящие вещества (каротин, кверциметрин и др.), гликозид цианидин. В листьях имеется также каучук и смолистые вещества [2,5].

Запасы сырья очень большие. Ежегодно можно заготавливать десятки тонн цветков, а листьев значительно больше. Промышленные заготовки возможны во всех степных и лесостепных областях Украины.

Эфирные масла – единственные нативные, природные ароматизаторы, которые способны придавать растениям целую гамму ароматов, при этом они имеют разнообразные лечебные свойства. Это связано с

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

высоким антимикробным, антивирусным, микосептическим, иммуномоделирующим, противовоспалительным действием разных летучих компонентов эфирных масел [1,3,4].

В связи с отсутствием данных относительно состава эфирного масла листьев подсолнечника однолетнего целью работы было хромато-масс-спектрометрическое исследование летучих компонентов листьев *Helianthus annuus L.*

Для исследования использовали высушенные листья подсолнечника однолетнего, собранные в июле – августе 2010 г. в Киевской области.

Анализ летучих компонентов эфирного масла листьев подсолнечника однолетнего проводили по методике на хроматографе Agilent Technologies 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973, капиллярной колонкой DB-5 (внутренний диаметр 0,25 мм и длиной 30 м). Скорость газа-носителя (гелий) 1,2 мл/хв. Температура нагревателя ввода пробы – 250 °С. Термостат программировали от 50 до 320 °С со скоростью 40 °С/хв. Схема хроматограммы компонентов эфирных масел подсолнечника однолетнего листов изображена на рисунке 1.

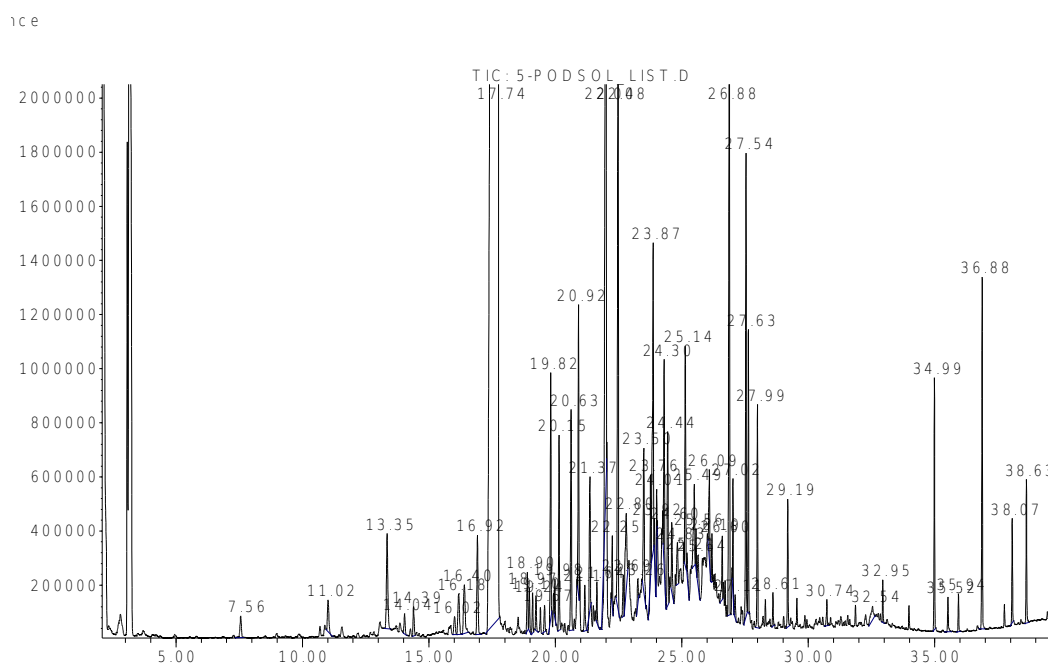


Рисунок 1 – Схема хроматограммы компонентов эфирных масел подсолнечника однолетнего листов

Полученные спектры рассматривали как на основании общих закономерностей фрагментации молекул органических соединений под действием электрического удара, так и в сравнении результатов с данными масс-спектральной библиотеки NIST05 WILEY 2007 с общим количеством спектров больше 470000.

В результате исследования в листьях подсолнечника однолетнего выявлено 63 компонента и установлен их количественный состав, 33 из них идентифицированы (таблица 1): по количественному содержанию преобладают гермакрен-д (13,2%), леденоксид (9,14%), β-бисаболен (7,48%).

Таблица 1 – Качественный состав и количественное содержание компонентов эфирного масла листьев подсолнечника однолетнего

Компонент	Время удержания	Количество, мг/кг
2,3,3-триметил-3-циклопентен ацетальдегид	11,61	20,3
Транс-пинокарвеол	12,07	12,1
Цис-вербенол	12,17	4,2
Транс-вербенол	12,39	100,0
Борнеол	13,06	18,2
Пара-цимен-8-ол	13,72	18,6
Миртенол	14,05	10,5
Вербенон	14,48	36,2
Транс-карвеол	14,85	36,8
Карвон	15,58	5,2
2-метилдодекан	16,18	11,8
2,9-диметилундекан	16,41	9,0
Борнилацетат	16,94	8,4

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

2,4-декадиеналь	18,07	10,8
2,7,10-триметилдодекан	18,9	5,5
Тетрадекан	20,16	16,9
Каларен	20,95	65,2
Дегидроаромадендрен	21,02	22,6
Г-куркумен	21,51	11,8
β-бисаболен	22,5	77,9
Каларенэпоксид	23,46	18,3
Спатуленол	23,78	17,7
Гексадекан	24,01	13,5
6-ацетил-7-окси-2,2-диметилбензопиран	26,71	116,7

Хромато-масс-спектрометрическим методом впервые проведено исследование компонентного состава эфирного масла листьев подсолнечника однолетнего.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о разнообразном компонентном составе эфирного масла листьев подсолнечника однолетнего и указывают на перспективу его дальнейших фармакологических исследований.

Библиографический список

- 1 Вивчення впливу летких олій деяких ароматичних рослин на мікобактерію туберкульозу / В.П. Мельник [та ін.] // Фітотерапія в Україні. – 2000. – № 1. – С. 21-23.
214. Лавренов, В.К. Современная энциклопедия лекарственных растений / В.К. Лавренов, Г.В. Лавренова. – М.: ОЛМА медиа групп, 2007. – 272 с.
215. Медико-біологічні аспекти застосування ефірних олій / Т.П. Гарник [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. – 2003. – № 1-2. – С. 52-55.
216. Николаевский, В.В. Биологическая активность эфирных масел / В.В. Николаевский, А.Е. Еременко, И.К. Иванов. – М.: Медицина, 1987. – 144 с.
217. A novel bioactive sesquiterpene of the heliannane family / Macias F.A. [et al.] // Tetrahedron Letters. – 1999. – Vol. 40, № 25. – P. 4725-4728.

УДК 615.322:[582.284:581.192 (571.50)]:006.44:615

П.А. Цуканова, В.Г. Беликов

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: spa-5gorsk@mail.ru

Исследование химического состава и стандартизация сырья лиственничной губки

В последние годы наряду с растительными объектами учёные многих стран обратили внимание на грибы [1]. К числу таких объектов относится лиственничная губка, которая является дереворазрушающим базидиомицетом. Лиственничная губка находит широкое применение в народной медицине многих стран. Водные настои используют при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, нарушении обмена веществ, заболеваниях эндокринной системы. В научной литературе приводятся данные об иммуностимулирующем действии лиственничной губки, о применении её в качестве средства, улучшающего деятельность кровяной системы, а также как метаболического средства при злокачественных заболеваниях [2]. Выявлено применение вытяжек из лиственничной губки в качестве противовоспалительного, кровоостанавливающего, гипогликемического и желчегонного средства [3]. По данным других учёных экстракт из лиственничной губки возможно использовать при некоторых вирусных заболеваниях и туберкулёзе. Всё вышесказанное позволяет сделать выводы, что лиственничная губка является ценным природным сырьём.

Целью настоящего исследования явилось изучение химического состава лиственничной губки, идентификация и количественное определение основных групп БАВ, содержащихся в плодовом теле лиственничной губки, и их предварительные фармакологические исследования.

Объектом исследования была лиственничная губка (трутовик лекарственный – *Fungus Laricis*, *Fomitopsis officinalis* Will. семейства трутовиковых – *Polyporaceae*, класса базидиомицетов – *Basidiomycetes*), собранная на территории Алтайского края в период с 2004 по 2009 гг.

Проведено исследование химического состава лиственничной губки. Установлено, что плодовое тело лиственничной губки содержит смолистые вещества (48,5%), в том числе высшие жирные кислоты: пальмитиновую (8,8%), олеиновую (0,1%), линолевою (5,2%), линоленовую (20,3%), арахидоновую (8,7%), бегеновую (6,3%); агарициновую кислоту (9,5%); полисахариды (7%), в том числе пектины (18%) и гемицеллюлозу (14%) и глюкозамин (2,8%).

Показано, что лиственничная губка может быть новым источником агарициновой кислоты. Разработан метод выделения агарициновой кислоты из лиственничной губки. Химическая структура выделенной агарициновой кислоты исследована путём сравнения ИК, УФ, ЯМР спектроскопии с достоверным стандартным

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

образцом агарициновой кислоты (SIGMA – ALDRICH № 666-99-9). Идентичность выделенной агарициновой кислоты со стандартным образцом подтверждена также по совпадению физико-химических характеристик: значения R_f при проведении метода тонкослойной хроматографии, температуры плавления.

Установлено, что для идентификации и количественного определения основных групп биологически активных веществ возможно использование фармакопейных методов анализа. Определение высших жирных кислот проводили методом газожидкостной хроматографии, полисахаридов и глюкозамина – гравиметрическим методом.

Работа выполнялась по договору с ООО «Алтайвитамины» г. Бийск. Имеется акт внедрения на способ получения суммарного фитопрепарата из плодового тела листовенничной губки, и о его фармакологических свойствах. На основании результатов исследования разработан и зарегистрирован патент Российской Федерации № 2330676 от 10 августа 2008 г. на способ получения агарициновой кислоты из листовенничной губки.

Проведение валидации методов количественного определения агарициновой кислоты позволило сделать вывод о пригодности методик для выполнения анализов в условиях производства. При этом руководствовались рекомендациями ИСН.

Следующим этапом работы явилось изучение полисахаридного комплекса листовенничной губки. Выделение и количественное определение полисахаридов в плодовом теле листовенничной губки проводили по методу Sinner J. и Кочеткова Н.К. [4]. Установлено, что в углеводный комплекс плодового тела листовенничной губки входят: водорастворимые полисахариды (около 7%), пектины (около 18%) и гемицеллюлоза (около 14%). Общее содержание полисахаридов в плодовом теле листовенничной губки составляет в среднем 39% в пересчёте на абсолютно сухое сырьё.

Таким образом, основными биологически активными веществами, содержащими в листовенничной губке, являются: смолистые вещества (48%), агарициновая кислота (9,5%), глюкозамин (2,8%) и полисахариды (таблица 1).

Таблица 1 – Основные биологически активные вещества листовенничной губки

Биологически активные вещества	Содержание, %	
	Найдено	Литературные данные
Смолы	48,5	50
Агарициновая кислота	9,5	9-15
Глюкозамин	2,8	-
Полисахариды	7,1	-
Пектины	18,0	-
Гемицеллюлоза	14,2	-

На основе данных литературы и собственных исследований установлено, что основная масса БАВ листовенничной губки представлена липидной фракцией [5], в составе которой обнаружены агарициновая кислота и смолистые вещества, а также полисахариды. Эти данные дали основание для получения суммарного спиртового извлечения из плодового тела листовенничной губки, с использованием экстрагента – спирта этилового 95%. Выбор экстрагента был обоснован физико-химическими свойствами основных действующих веществ листовенничной губки [6].

Далее определена острая токсичность агарициновой кислоты, она относится к классу малотоксичных веществ. Установлено, что спиртовое извлечение, полученное из листовенничной губки, относится к 5 классу токсичности, т.е. к практически нетоксичным веществам (ГОСТ 12.1.007-76) [7].

Результаты проведённых микробиологических исследований показали, что спиртовое извлечение из листовенничной губки и агарициновая кислота не угнетают рост *Escherichia coli*, но обладают выраженной активностью в отношении грамположительных микроорганизмов рода *Bacillus* и подавляют рост спорообразующих микроорганизмов. Полученные результаты позволяют сделать выводы о том, что спиртовое извлечение из листовенничной губки и агарициновая кислота могут быть использованы для создания антимикробных средств для наружного применения, а также для разработки лекарственных препаратов при лечении кишечных инфекций [9,10].

Изучены некоторые фармакологические свойства спиртового извлечения из листовенничной губки. Были проведены исследования гипогликемической, желчегонной активности и гастропротективного действия.

Показано, что спиртовое извлечение из листовенничной губки оказывает желчегонное действие, и проявляет антиульцерогенную активность на хеликобактерподобной модели язвообразования.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

На модели аллоксанового диабета установлено, что спиртовое извлечение из листовенничной губки обладает выраженной гипогликемической активностью.

Таким образом, сырьё листовенничной губки может быть ценным источником для разработки лекарственных средств желчегонного, гипогликемического, противоязвенного и антимикробного действия.

На основании выполненных исследований химического состава листовенничной губки разработаны показатели и установлены нормы качества, которые включены в проект фармакопейной статьи предприятия на сырьё листовенничной губки.

Библиографический список

1. Иванько, Л.Н. Грибы как лекарственные средства / Л.Н. Иванько // Дальневост. ученый. – 2002. – № 8. – С. 11.
218. Ковалева, Г.К. Изучение биологических свойств и биохимического состава базидиомицетов *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. et Sing., *Ganoderma applanatum* (Pers.) Pat. и *Trametes versicolor* (L.:Fr.) Pilat): дис... канд. фармац. наук / Ковалева Г.К. – Новосибирск, 2009. – С. 63-68.
219. Хомякова, Н.Ф. Новые аспекты применения лакированного трутовика (*Ganoderma lucidum*) / Н.Ф. Хомякова, Ф.Ф. Карпов // Школа грибоводов. – 2000. – № 5. – С. 6-7.
220. Степаненко, Б.Н. Химия и биохимия углеводов (Полисахариды) / Б.Н. Степаненко. – М., 1978. – 256 с.
221. Иванов, А.А. Липиды некоторых грибов, произрастающих в Сибири / А.А. Иванов // Раст. ресурсы. – 1981. – № 1. – С. 109-114.
222. Пиуков, Ю.Г. Равновесный способ определения экстрактивных веществ в растительном сырье / Ю.Г. Пиуков, И.А. Муравьев // Фармация. – 1987. – № 6. – С. 17-26.
223. Методы определения токсичности и опасности химических веществ / под ред. И.В. Саноцкого. – М.: Медицина, 1970. – 343 с.
224. Гунар, О.В. Методы определения антимикробного действия лекарственных средств / О.В. Гунар // Хим.-фармац. журн. – 2005. – Т. 39, № 5. – С. 53-57.
225. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Харбиева. – М., 2005. – 832 с.
226. Саратиков, А.С. Ранозаживляющие и противоожоговые свойства смол / А.С. Саратиков // Раст. ресурсы. – 1998. – Т. 34. – Вып. 2. – С. 68-72.

УДК 581.192.2:547.562.4

А.А. Цуркан, И.В. Ниженковская, О.А. Кораблева, О.В. Ющишена

Государственная лаборатория по контролю качества лекарственных средств ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», Украина, г. Киев

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Украина, г. Киев

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

E-mail: yuov@meta.ua

Изучение накопления фенолопроизводных веществ в листьях витекса священного (*Vitex agnus-castus* L.) и витекса коноплевидного (*Vitex cannabifolia* Sieb.) на разных стадиях вегетации

Растения рода *Vitex* L. (*Verbenaceae*) широко распространены в странах с тёплым и умеренным климатом. На территории Украины произрастает витекс священный (*Vitex agnus-castus* L.), а также интродуцированы витекс коноплевидный (*V. cannabifolia* Sieb.) и витекс негундо (*V. negundo* L.).

Витекс священный длительное время используется в народной медицине для приготовления противовоспалительных, антимикробных средств, а также влияет на выработку половых гормонов, и поэтому используется при предменструальном синдроме, мастопатиях, дисменореях, некоторых формах бесплодия и импотенции, акне. Сегодня активно изучается также цитостатический эффект экстракта витекса священного. Витекс коноплевидный малоизучен, но в народной медицине настойки из него используются как противовоспалительные и обезболивающие средства. По литературным данным, во всех частях растений обнаружены флавоноиды, дубильные вещества и гидроксикоричные кислоты, а также иридоиды, дитерпены, лигнаны, стероиды [4]. Поэтому представляет интерес разработка методик определения количественного содержания биологически активных веществ, а также выбор оптимальных сроков заготовки витекса коноплевидного и витекса священного.

Для исследования отобрали сырьё, собранное летом 2012 года на территории Национального ботанического сада имени М.М. Гришко в г. Киеве. Листья в. священного и в. коноплевидного собрали в июне (фаза отрастания), в середине июля (фаза бутонизации) и в конце июля (во время цветения). Фенолопроизводные экстрагировали из сухого сырья в соотношении сырьё – экстрагент 1:50, используя в качестве экстрагента спирт этиловый 70%.

Количественное содержание производных гидроксикоричной кислоты определяли методом спектрофотометрии после реакции с реактивом Арнова при длине волны 505 нм в пересчёте на кислоту розмариновую [1].

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Количественный состав флавоноидов определяли методом спектрофотометрии после реакции с 5% раствором алюминия хлорида в спирте этиловом 70% при длине волны 400 нм в пересчёте на лютеолин [3].

Содержание дубильных веществ в пересчёте на катехин определяли методом спектрофотометрии при длине волны 280 нм [2].

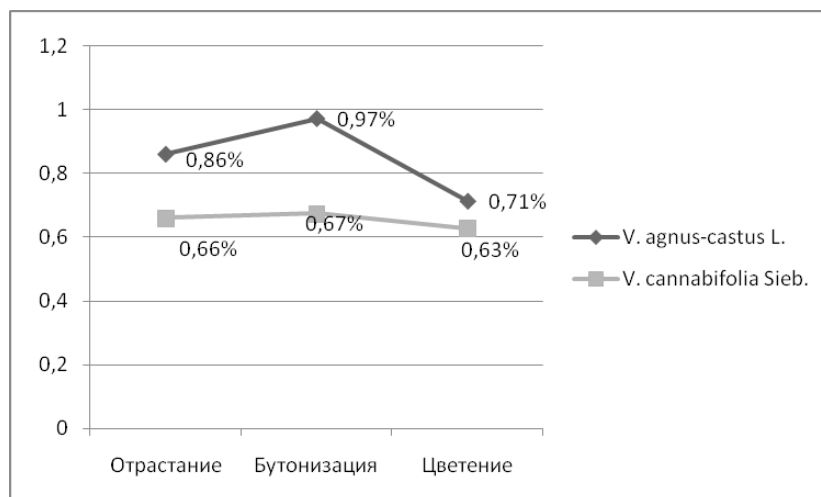


Рисунок 1 – График зависимости содержания флавоноидов в листьях *V. agnus-castus* L. и *V. cannabifolia* Sieb. от фазы вегетации

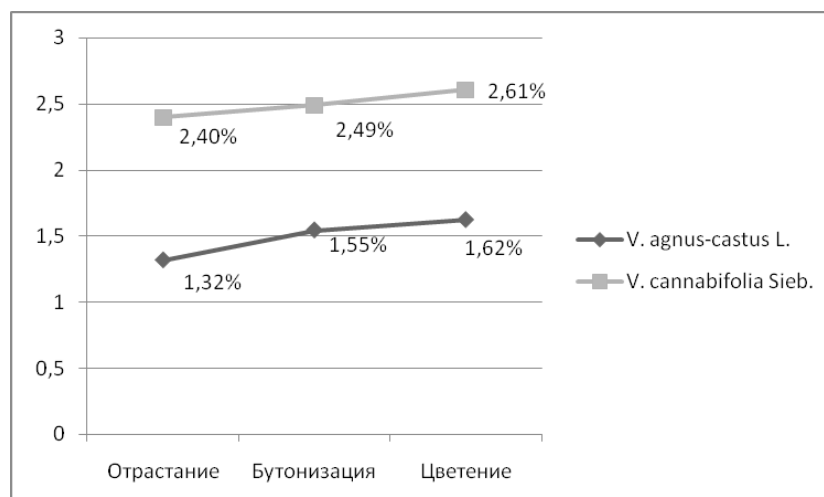


Рисунок 2 – График зависимости содержания гидроксикоричных кислот в листьях *V. agnus-castus* L. и *V. cannabifolia* Sieb. от фазы вегетации



Рисунок 3 – График зависимости содержания дубильных веществ в листьях *V. agnus-castus* L. и *V. cannabifolia* Sieb. от фазы вегетации

На основании полученных данных установили значения содержания некоторых фенольных соединений в сырье витекса священного и витекса коноплевидного на разных стадиях вегетации (рисунок 1-3).

Полученные результаты свидетельствуют о максимальном накоплении флавоноидов в листьях обоих видов в период бутонизации. Содержание гидроксикоричных кислот в листьях *V. agnus-castus* L. увеличивается в процессе вегетации, а в листьях *V. cannabifolia* Sieb. наименьшее содержание гидроксикоричных кислот во время бутонизации. Содержание дубильных веществ в сухих листьях *V. agnus-castus* L. в процессе вегетации увеличивается, а в *V. cannabifolia* Sieb. – уменьшается.

Библиографический список

1. Абрамова, Я.И. Разработка методики количественного определения фенольных соединений в желчегонном сборе № 2 / Я.И. Абрамова, Г.И. Калинкина, В.С. Чучалин // *Химия растительного сырья*. – 2011. – № 4. – С. 265-268.
227. Блажей, А. Фенольные соединения растительного происхождения / А. Блажей, Л. Шутый. – М.: Мир, 1977. – 240 с.
228. Евдокимова, О.В. Разработка и валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в траве тысячелистника / О.В. Евдокимова // *Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация*. – 2007. – № 2. – С. 155-160.
229. *Phytoconstituents from Vitex agnus-castus fruits*/ Shao-Nong Chen [et al.] / *Fitoterapia*. – 2011. – № 2. – P. 528-533.

УДК 615.322

О.М. Черпак

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Украина, г. Львов

E-mail: alex_pharma@bigmir.net

Анатомическое строение корневища и корней гравилата городского (*Geum urbanum* L.)

Важной задачей современной фитотерапии является поиск перспективных танидосодержащих растений с целью создания новых лекарственных средств. К ним относится гравилат городской (*Geum urbanum* L.) – многолетнее травянистое растение семейства розовые (*Rosaceae*). Согласно литературным данным таниды накапливаются во всех органах растения в количестве от 3 до 40% и в народной медицине фитопрепараты применяют в качестве противовоспалительных, антимикробных, кровоостанавливающих средств [2,3]. Исследование анатомического строения корневища и корней гравилата городского с целью их идентификации является актуальным.

Объектом исследования были корни и корневища гравилата городского, собранные в августе – сентябре в Прикарпатье. Исследования проводили на свежем и фиксированном материале общепринятыми методами [1] с использованием микроскопа МБР-1Р. Микрофотоснимки выполнены цифровой фотокамерой.

Установлено, что первичное строение корня является типичным для двусемядольных растений. Вторичное строение корня пучкового типа (рисунок 1). Внешне корень окружен 6-8-рядным слоем толстостенных, субернизированных, полигональной формы клеток первичной коры (ПК) темно-бурого цвета, которые в отдельных местах почти полностью отшелушиваются. Перидерма корня (ПР) преимущественно 5-7-рядная, закладывается глубоко в первичной коре, разделяя её почти наполовину. Клетки её большие, тангентально-удлиненные, чередуются с клетками меньшей величины. Клетки первичной коры, находящиеся под перидермой (ПР), являются более толстостенными, овальными до конусовидно-удлиненными с пористыми стенками и уложены нерегулярно, что характерно для клеток некамбиального происхождения. Флоэма (Ф) в

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

корне занимает небольшой участок, примерно 1/5 диаметра корня, клетки её тангентально-удлиненные, тонкостенные, уложены регулярными плотными рядами. Внешние клетки флоэмы несколько больше внутренних, размещенных над камбием (К). Важно отметить, что флоэма корня не содержит механических тканей, а их функцию выполняет толстостенная паренхима первичной коры. В паренхиме вторичной коры, кроме зёрен крахмала – круглой и овально-эллиптической формы, другие включения не встречаются. Камбий (К) расположен сплошной замкнутой линией. Ксилема (КС) корня состоит из сосудов и тонкостенной древесной паренхимы. Сосуды древесины разные по величине и уложены по несколько вместе. Сосуды, в подавляющем большинстве, являются пористыми, а в некоторых из них встречаются боковые перфорации. Широкие сердцевинные лучи многорядные, тонкостенные клетки их заключены регулярными рядами. Эти лучи от центра к периферии расширяются клиновидно между 3-5 ведущими пучками. В древесной части (КС) напротив сердцевинных лучей расположены небольшие группы первичных сосудов. Центральная часть корня представлена первичной ксилемой (ПКС), паренхима которого состоит из многоугольных клеток с зёрнами крахмала.

Исследовали анатомическое строение корневища с одно-, двух- и трёхлетним приростами. Годовые приросты корневища определяли по количеству слоёв древесных волокон в проводящих пучках. Независимо от возраста корневища, на поперечном разрезе видно его пучковое строение (рисунок 2). Разница в анатомическом строении заключается в том, что после каждого годового прироста количество сосудисто-волокнистых пучков уменьшается вследствие их сращивания между собой. На первом году жизни растения количество проводящих пучков равно 8-10, а на третьем и последующих годовых приростах они образуют полукольца со сплошной линией камбия (К).

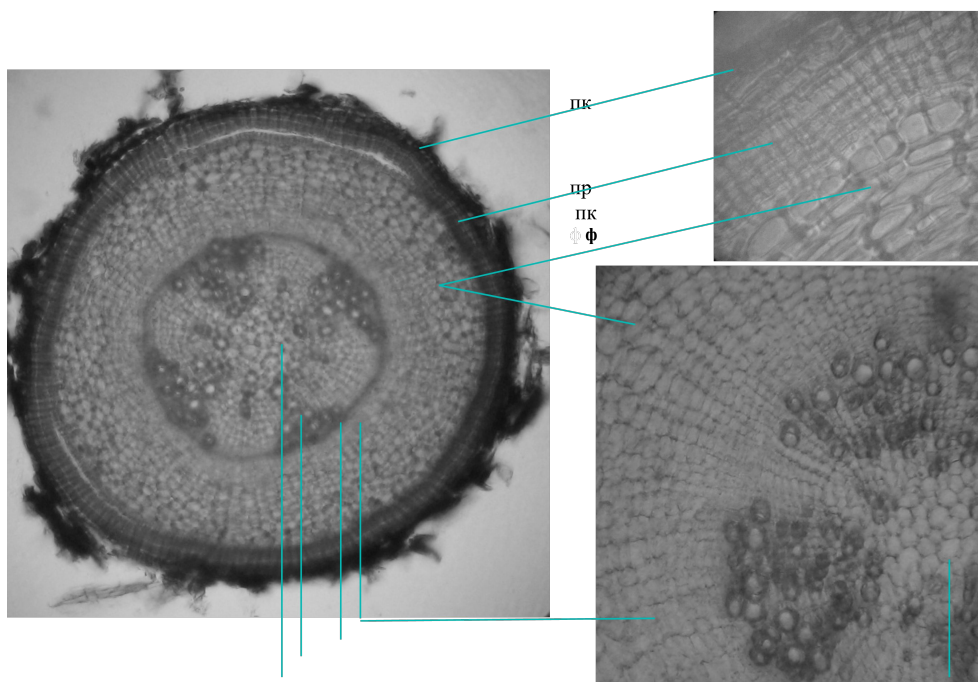


Рисунок 1 – Поперечный разрез корня *Geum urbanum* L.: пк – первичная кора; пр – перидерма; ф – флоэма; к – камбий; кс – ксилема; пкс – первичная ксилема

Внешние тёмно-бурые клетки первичной коры (ПК), размещённые над перидермой (ПР), толстостенные, субернизированные, овальные. Перидерма находится на достаточно большом расстоянии от поверхности корневища, клетки её тонкостенные, прямоугольной формы, удлинённые в тангентальном направлении. Клетки внутренней паренхимы первичной коры (ПК), которые расположены под перидермой, полигональной формы с неравномерно утолщёнными стенками и разной формы межклетниками. Тонкостенные клетки флоэмы (Ф) прямоугольной формы, уложены радиальными рядами, что указывает на их камбиальное происхождение. Группы ситовидных трубок наблюдаются лишь в лубяной части корневища возле камбия (К). Камбиальное кольцо клеток проходит сплошной линией по всему корневищу и не прерывается даже в местах размещения сердцевинных лучей (СЛ) и межпучковой паренхимы.

Клетки древесной паренхимы по своей форме, величине и толщине стенок почти не отличаются от клеток лубяной паренхимы. Сосуды (СО) древесины корневища окружены трахеидами и толстостенными древесными волокнами (ДВ). Сердцевинные лучи (СЛ), которые разделяют проводящие пучки, широкие, клетки их

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

тонкостенные, полигональной формы с большим количеством друз оксалата кальция. Клетки сердцевинны (С) многоугольные, заполненные крахмальными зёрнами и друзами оксалата кальция.

Таким образом, при исследовании анатомического строения корневища и корней гравилата городского установлено: вторичное строение корня и корневища – пучкового типа; перидерма – вторичная покровная ткань, находится в средней зоне первичной коры как в корнях, так и в корневищах; в коровой части органов отсутствуют механические волокна; в корне сосуды первичного происхождения размещены напротив сердцевинных лучей; механическая часть ксилемного участка корневища состоит из толстостенных древесных волокон; друзы кальция оксалата встречаются только в корневище.

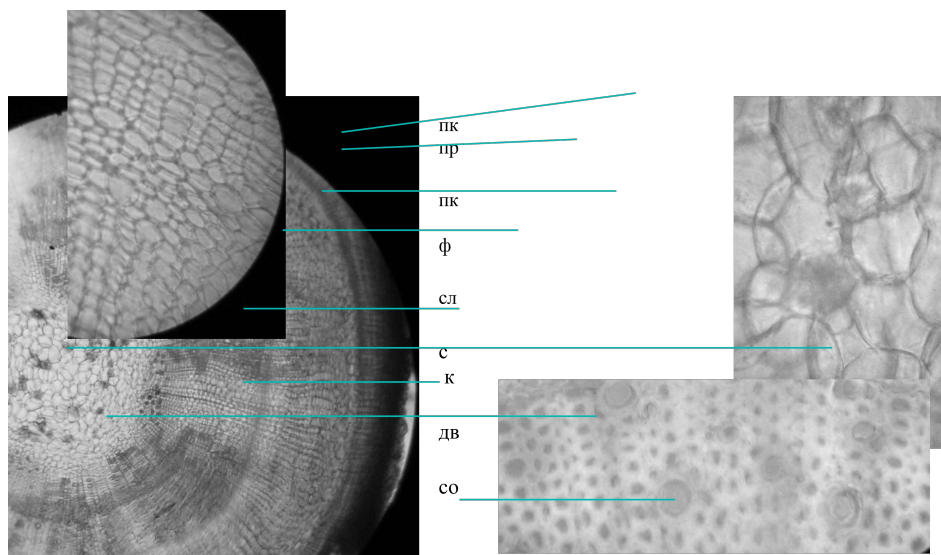


Рисунок 2 – Поперечный разрез корневища *Geum urbanum* L.: пк – первичная кора; пр – перидерма; ф – флоэма; к – камбий; с – сердцевина; о – сосуды; дв – древесные волокна; сл – сердцевинные лучи

Библиографический список

- 1 Долгова, А.А. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии / А.А. Долгова, Е.Я. Ладыгина.-М.: Медицина, 1977. – 275 с.
230. Соколов, П.Д. Растительные ресурсы СССР: цветковые растения, их химический состав, использование; семейства *Hydrangeaceae* – *Naloragaceae* / П.Д. Соколов. – Л.: Наука, 1987. – 234 с.
231. Харков, С. Фітохімічне дослідження ЛРС гравілату міського на вміст дубильних речовин / С. Харков // Тези доп. XXVII наук. студ. конф. фармфакультету ЛНМУ ім. Д. Галицького. – Львів, 2008. – С. 145-146.

УДК 615.322:582

Ю.Г. Чистохин, П.Д. Халфина, Д.Н. Шпанько

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

Кемеровский государственный университет, г. Кемерово

E-mail: dianaialex@yandex.ru

Содержание тяжёлых металлов и радионуклидов в плодах растений семейства розоцветные

Потребность здравоохранения и медицинской промышленности в лекарственном растительном сырье довольно высокая и при строгом планировании имеет стойкую тенденцию к росту. Вместе с тем, проблема экологической чистоты лекарственных растений в настоящее время насущна и актуальна, поскольку окружающая среда подвергается мощному техногенному прессингу. Лекарственное растительное сырьё может стать источником поступления в организм человека потенциально токсичных химических соединений. Наиболее опасными являются тяжёлые металлы и радионуклиды в силу их способности к миграции по биологическим цепям.

В этой связи, большое значение приобретает исследование не только биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье, но и химических элементов, содержание которых обусловлено влиянием экологических факторов.

Целью настоящей работы явилось изучение и оценка содержания тяжёлых металлов и радионуклидов в плодах растений семейства розоцветные.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Объекты исследования – плоды культивируемых растений: малины обыкновенной, боярышника кроваво-красного, рябины обыкновенной, а так же дикорастущих кустарников и деревьев: шиповника майского, черёмухи обыкновенной.

Анализируя содержание нормативных документов, а также современных дополнений к ним, определено, что изменения критериев оценки присущи только пищевым продуктам, тогда как для лекарственного растительного сырья предельно-допустимые количества остаются на прежнем уровне, а по некоторым показателям до сих пор рекомендуются как ориентировочные [1-3,5].

Образцы плодов заготавливали на территории Кемеровской области в летний период 2010-2011 годов. Кроме того, плоды дикорастущего шиповника целенаправленно собирали в Томской области. Заготовку проводили по общепринятым методикам.

Определение тяжёлых металлов в сухом сырье проводили с помощью метода инверсионной вольтамперометрии на вольтамперометрическом анализаторе ТА-1 на фоне муравьиной кислоты с УФ облучением [4]. В качестве индикаторного электрода использовался ртутно-плёночный электрод на серебряной подложке, электрод сравнения – хлорсеребряный.

Подготовку проб сухого сырья к анализу проводили путём мокрого озоления концентрированной азотной кислотой с последующим сжиганием в муфельной печи. Массовые концентрации элементов в пробе определяли по методу добавок аттестованных смесей элементов.

Проанализировав полученные вольтамперограммы, получены следующие результаты, оформленные в виде таблицы 1.

Таблица 1 – Содержание тяжёлых металлов (мг/кг абсолютно сухого сырья) в плодах образцах

Объект исследования	Тяжёлые металлы			
	Цинк	Кадмий	Свинец	Медь
Плоды малины	0,09±0,009	0,038±0,0007	0,098±0,0009	0,069±0,0009
Плоды боярышника	1,209±0,0008	0,023±0,0009	0,04±0,001	0,077±0,001
Плоды рябины	0,1±0,008	0,012±0,0013	0,052±0,0003	0,06±0,0007
Плоды шиповника	0,42±0,00385	0,019±0,00020	0,055±0,0002	0,097±0,00086
Плоды черёмухи	0,0095±0,00006	-	0,074±0,00116	0,157±0,00102

Сравнение полученных результатов среднего значения содержания тяжелых металлов в пробах с ориентировочными предельно-допустимыми критериями [1-3,5] показало, что их количества не превышают нормируемые показатели.

Рассматривая данную таблицу, можно проследить также, что содержание тяжёлых металлов в плодах розоцветных варьирует в широком диапазоне концентраций. Так, например, цинк – от 0,0095 в плодах черёмухи, до 1,209 мг/кг в плодах боярышника и так далее. Данный выявленный факт, по-нашему мнению, может быть связан с целым рядом причин. Основные из них – экология места произрастания, химические особенности содержащихся биологически активных веществ, жизненная форма растения, морфология самого плода и другие.

В плодах боярышника и плодах шиповника содержание цинка в несколько десятков раз выше, чем в остальных объектах. Причина этого, по нашему мнению, кроется в активном участии данного элемента в биосинтетических процессах, способствующих накоплению флавоноидов.

Аналогичные результаты отмечены относительно меди в плодах черёмухи. Здесь также выявлены относительно высокие значения, превышающие другие более чем в 10 раз. Это можно объяснить активным влиянием данного элемента на реакции синтеза дубильных веществ. Низкое содержание кадмия в плодах рябины и черёмухи по сравнению с другими объектами может быть связано с жизненной формой данных растений.

Определение радионуклидов осуществляли с помощью спектрометрического метода на γ -спектрометре. Испытанию подвергались только плоды шиповника, заготовленные от дикорастущих растений на территории Кемеровской и Томской областей. В плодах определяли только удельную активность цезия-137, т.к., согласно нормативной документации, допустимый уровень радионуклидов стронция для дикорастущих ягод и плодов не нормируется [5].

На основании проведённых испытаний были получены следующие результаты, представленные в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнение среднего значения содержания радионуклида цезия-137 в плодах с критериями нормативной документации

Удельная активность цезия-137, Бк/кг		
Допустимо по критерию «дикорастущие ягоды и консервированные продукты из них»	В плодах шиповника, собранных в Кемеровской области	В плодах шиповника, собранных в Томской области

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

160(800*)

(3,3±0,01)

(5,9±0,04)

Примечание: * – допустимый уровень в сухом продукте.

Установлено, что ни в одной из проб превышения нормируемого уровня цезия-137 отмечено не было. Однако сравнение результатов анализа показало, что значение удельной активности цезия-137 в плодах шиповника, собранных на территории Томской области, выше значения таковой в плодах шиповника, заготовленных в Кузбассе, почти в 2 раза. Такое повышенное значение удельной активности цезия-137 в «томских» плодах относительно «кемеровских» может объясняться экологическими и географо-климатическими факторами.

Таким образом, установлена значительная вариабельность концентраций тяжёлых металлов в плодах растений семейства розоцветные, что связано с особенностями биосинтетических и других биохимических процессов, а также систематико-ботаническими характеристиками производящих растений.

По результатам сравнения полученных данных с содержанием нормативной документации, касающейся допустимых концентраций тяжёлых металлов и радионуклидов, установлено, что ни в одной из анализируемых проб плодов превышения нормируемых критериев зафиксировано не было.

Библиографический список

- 1 СанПиН 2.3.2.1078-01. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Санитарно-эпидемиологические правила и нормы. – М., 2001.
232. Медико-биологические требования и санитарные нормы качества продовольственного сырья и пищевых продуктов. – М., 1990.
233. СанПиН 42-123-4089-86. Предельно-допустимые концентрации тяжелых металлов и мышьяка в продовольственном сырье и пищевых продуктах. – М., 1986.
234. Полторанина, Т.Н. Определение тяжелых металлов в лекарственных растениях методом инверсионной вольтамперометрии // Т.Н. Полторанина. – Кемерово, КемГУ. – 2000.
235. МУК 2.6.1.1194-03. Радиационный контроль. Стронций-90 и цезий-137: методические указания. – М., 2003.

УДК 615.32:547.9

А.С. Чистякова, С.А. Логунова, А.С. Ткачева, А.А. Мальцева

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: alinevoroneg@mail.ru

ТСХ анализ флавоноидов травы горца почечуйного

Флавоноиды – наиболее многочисленный класс природных фенольных соединений, которым характерно структурное многообразие, высокая и разносторонняя активность и малая токсичность.

Направление биологического действия флавоноидов связано с физико-химическими свойствами различных структур, в том числе с конформациями молекул, наличие которых обеспечивает наличие столь разностороннего фармакологического эффекта [1,5].

Одним из перспективных флавоноидсодержащих растений является горец почечуйный (*Polygonum persicaria L.*), семейства *Polygonaceae* [2,3].

Целебные свойства горца почечуйного были известны еще в древности – его упоминают в своих трудах Гиппократ, Гален, Диоскорид. Как лекарственное растение горец почечуйный популярен в Индии, Болгарии, Польше.

Препараты из горца почечуйного обладают сильными кровоостанавливающими свойствами, повышают свёртываемость и вязкость крови. Водные лекарственные формы этой травы оказывают также слабительное, спазмолитическое, ранозаживляющее, и слабое мочегонное действие. Эффективен горец почечуйный как укрепляющее капилляры и сужающее кровеносные сосуды средство [2].

Основными действующими веществами горца являются флавоноиды – кверцетин, рутин, гиперозид и авикулярин, а также эфирные масла, витамин К, дубильные вещества – галловую кислоту и танин, аскорбиновую кислоту, пектиновые вещества, углеводы, слизь и другие соединения. В корневой части горца почечуйного обнаружены оксиметилантрахиноны.

Наиболее часто используемым методом анализа флавоноидов в различных растительных объектах является метод ТСХ, который, сочетая в себе высокую чувствительность и простоту, позволяет разделить флавоноиды, провести их идентификацию, а также определить их количественное содержание в объектах [4,5].

Целью настоящего исследования являлось изучение флавоноидов травы горца почечуйного с помощью метода ТСХ.

Объектом наших исследований являлась трава горца, заготовленная в фазу цветения в Воронежской области и стандартизованная согласно требованиям ГФХІ.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Основной задачей настоящего исследования был подбор оптимального экстрагента и предварительная качественная оценка состава флавоноидов травы горца почечуйного с использованием метода тонкослойной хроматографии.

Для проведения исследования навески измельченного растительного сырья экстрагировали разнополярными растворителями в соотношении 1:50 (вода, спирт этиловый в концентрациях 30, 50, 70, 90%, этилацетат, хлороформ, гептан) на водяной бане с обратным холодильником. Затем фильтровали, доводили растворителем до метки и полученные вытяжки хроматографировали.

Хроматографирование проводили в системе, наиболее часто рекомендуемой литературными источниками, этилацетат – муравьиная кислота – вода (10:2:3) [4]. Проявляющим реагентом являлся 5% раствор хлорида алюминия с последующим детектированием в УФ свете. При проведении эксперимента пробы наносили в объеме 3, 5, 7 мкл. В качестве стандартных растворов являлись СО рутин и кверцетин в концентрации 0,05% (таблица 1).

В результате эксперимента установлено, что оптимальным объемом пробы является объем 5 мкл.

Таблица 1 – R_f зон флавоноидов травы горца почечуйного, полученных различными экстрагентами (Элюэнт: этилацетат – муравьиная кислота – вода (10:2:3))

Экстрагент	R _f пятен	Соответствующее вещество
Вода	0,77; 0,87	Кверцетин (0,87)
Спирт этиловый	50%	Рутин (0,53); Авикулярин (0,7); Гиперозид (0,84)
	70%	Рутин (0,53); Авикулярин (0,7) Гиперозид (0,84); Кверцетин (0,89)
	90%	Не идентифицировано
Этилацетат	0,77; 0,99	Не идентифицировано
Хлороформ	0,6; 0,99	Не идентифицировано
Гептан	Пятен, соответствующих флавоноидам, не обнаружено	

По данным хроматографического исследования вытяжек из травы горца можно сделать вывод о присутствии флавоноидов в извлечениях, полученных при экстракции травы горца только водой и водно-спиртовыми смесями, особенно в спирте этиловом 50 и 70%. При этом хроматографическим исследованием показано присутствие в вытяжках рутин, авикулярина, гиперозида, кемпферола, кверцетина и других соединений флавоноидной природы.

Библиографический список

1. Георгиевский, В.П. Физико-химические характеристики флавоноидных соединений / В.П. Георгиевский. – Ростов н/Д: Изд-во Ростов. гос. ун-та, 1998. – С. 13.
236. Гончарова, Т.А. Энциклопедия лекарственных растений: (лечение травами) / Т.А. Гончарова. – 3-е изд. испр. и доп. – М.: Изд-во Дом МСП, 2001. – Т. 2. – 528 с.
237. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
238. Мальцева, А.А. Исследование комплекса биологически активных веществ растения *Polemonium coeruleum* L.: дис... канд. фармац. наук / Мальцева А.А. – Москва, 2011. – 184 с.
239. Природные флавоноиды / Д.Ю. Королькин [и др.]. – Новосибирск: Академическое изд-во 'Тео, 2007. – 232 с.

УДК 615.322:547.56

И.С. Чолак

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Украина, г. Киев

E-mail: sophora_09@mail.ru

Фенольные соединения бутонов софоры японской, произрастающей на территории Крымского полуострова

Сравнительно низкая токсичность фенольных соединений, наряду с их избирательным фармакологическим действием на организм человека, позволяет всё шире привлекать эту группу соединений для создания новых лекарственных препаратов.

В научной литературе последних лет часто приводятся сведения о капилляроукрепляющем, спазмолитическом, антиоксидантном, ранозаживляющем, антиязвенном, противолучевом, эстрогенном действии фенольных соединений, об их влиянии на пищеварительный тракт и печень, синергизме с аскорбиновой кислотой [4].

Одним из источников получения этих биологически активных веществ является софора японская (*Sophora japonica* L., *Fabaceae*) – перспективное лекарственное растение, потенциальное профилактическое и лечебное средство. Медицинское значение имеют бутоны софоры (*Alabastrae Sophorae*) и её плоды (*Fructus Sophorae*).

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Плоды и бутоны софоры японской являются основным источником получения флавонола рутина (3-рамноглокозид кверцетина), который относится к группе витамина Р. Рутин эффективен при ломкости и повышенной проницаемости кровеносных сосудов, ускоряет процесс свёртывания крови, восстанавливает эластичность сосудов при поражении их радиоактивными веществами, увеличивает амплитуду сердечных сокращений, нормализует ритм и минутный объём сердца, а также восстанавливает работу сердца при отравлениях хлороформом, хинином, метанолом и другими токсическими для организма веществами [3].

Наиболее изученными являются плоды софоры японской, системных исследований бутонов софоры не проводилось. Особое внимание привлекают фенольные соединения бутонов – эуфлавоноиды, изофлавоноиды и гидроксикоричные кислоты.

Целью данных исследований было изучение фенольных соединений бутонов софоры японской, собранных в Бахчисарайском районе, АР Крым, в конце июля 2011 года, на трёх стадиях их развития: стадии зелёных бутонов, сформированных бутонов и начала раскрытия бутонов.

Количественное исследование флавоноидов проводили спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 410 нм по общепринятой методике [2], пересчёт вели на рутин.

Для более детального исследования эуфлавоноидного состава бутонов софоры использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [1]. Исследования проводили на жидкостном хроматографе Perkin Elmer с УФ детектором. Детектирование осуществлялось при длине волны 360 нм на колонке Symmetry Shield C18, при температуре 30 °С. Скорость потока элюента – 1 мл/мин.

Определение изофлавоноидов проводили методом ВЭЖХ на жидкостном хроматографе Agilent Technologies 1200 с UV-DAD детектором. Детектирование осуществлялось при длине волны 260 нм на колонке УМС-Pack AQ, при температуре 40 °С. В качестве подвижной фазы А использовали 0,05% кислоту трифторуксусную в воде и фазы В – кислоту трифторуксусную в ацетонитриле. Скорость потока элюента – 0,6 мл/мин.

Качественный анализ индивидуальных соединений проводился путём сопоставления времен удерживания пиков, полученных при элюировании стандартных растворов анализируемых веществ.

Качественный состав гидроксикоричных кислот изучали методом бумажной одномерной восходящей хроматографии в системах растворителей: кислота уксусная 2%, кислота уксусная 5%; кислота уксусная 60% в сравнении с достоверными образцами гидроксикоричных кислот. Для хроматографирования использовали водные экстракты софоры японской.

Количественное исследование суммы гидроксикоричных кислот проводили спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 327 нм по общепринятой методике, пересчёт вели на хлорогеновую кислоту.

Установлено, что количественное содержание флавоноидов, определённое при использовании спектрофотометрического метода исследования, в перерасчёте на рутин и абсолютно сухое сырьё в бутонах софоры японской на разных стадиях их развития составляет: 22,81±0,09% – в зелёных бутонах; 24,90±0,07% – в сформированных бутонах; 19,96±0,08% – в начале раскрытия бутонов. Наибольшее количество флавоноидов наблюдается в сформированных бутонах.

Полученные данные при помощи ВЭЖХ подтверждают результаты спектрофотометрического метода исследования эуфлавоноидов в бутонах софоры японской. С помощью жидкостной хроматографии идентифицированы и количественно определены следующие эуфлавоноиды: рутин, кверцетин и кемпферол на стадии сформированных бутонов; рутин и кверцетин – на стадиях зелёных бутонов и начала раскрытия бутонов. Наибольшее содержание эуфлавоноидов наблюдается на стадии сформированных бутонов. По количественному содержанию преобладает рутин. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Количественное содержание флавоноидов в бутонах софоры японской на разных стадиях их развития

Сырьё	Содержание флавоноидов, % в пересчёте на сухое сырьё						
	Эуфлавоноиды			Изофлавоноиды			
	Кверцетин	Рутин	Кемпферол	Даидзеин	Генистеин	Формонетин	Биоханин А
ЗБ	0,15±0,09	19,99±0,06	-	0,0016±0,002	0,014±0,06	0,0017±0,03	0,023±0,04
СФ	1,03±0,08	21,36±0,07	0,09±0,12	0,0019±0,07	0,017±0,03	0,0014±0,01	0,021±0,07
НРБ	0,06±0,10	18,85±0,08	-	0,0026±0,05	0,029±0,01	0,0019±0,06	0,017±0,02

Примечание: «-» – вещество не определено; ЗБ – зелёные бутоны; СФ – сформированные бутоны; НРБ – начало раскрытия бутонов

Как видно из таблицы 1, с помощью ВЭЖХ идентифицированы и количественно определены изофлавоноиды: даидзеин, генистеин, формонетин и биоханин А. Количественное содержание изофлавоноидов в бутонах софоры японской незначительное. В их составе преобладает генистеин и биоханин А.

Методом бумажной хроматографии было определено 3 вещества с голубой и фиолетовой флюоресценцией в УФ свете, которая усиливалась при обработке хроматограмм параамином [5]. При сравнении

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

с достоверными образцами эти вещества были идентифицированы как хлорогеновая, неохлорогеновая и феруловая кислоты. Содержание гидроксикоричных кислот в пересчёте на хлорогеновую кислоту в бутонах софоры японской составляет: $3,40 \pm 0,08\%$ – в зелёных бутонах, $4,23 \pm 0,10\%$ – в сформированных бутонах, $5,57 \pm 0,12\%$ – в начале раскрытия бутонов. Максимальное содержание гидроксикоричных кислот наблюдается в начале раскрытия бутонов.

Полученные данные дают возможность определить оптимальные сроки заготовки сырья бутонов софоры японской – начало раскрытия бутонов (когда 15-20% бутонов метёлки раскрылись). Значительное содержание фенольных соединений (флавоноидов и гидроксикоричных кислот) в бутонах софоры открывают широкую перспективу в использовании данного сырья с целью создания новых лекарственных препаратов и биологически активных добавок.

Библиографический список

1. *Высокоэффективная жидкостная хроматография в биохимии* / Бауэр Г. [и др.]; под. ред. И.В. Березина. – М., 1988. – 687 с.
240. *Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё* / МЗ СССР. – 11 изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
241. *Липкан, Г.Н. Растения в медицине* / Г.Н. Липкан. – Киев, 2006. – 1127 с.
242. *Растительные лекарственные средства* / Н.П. Максютин [и др.]; под. ред. Н.П. Максютин. – Киев: Здоров'я, 1985. – С. 97-100.
243. *100 лет хроматографии: сб. ст.* / под ред. Б.А. Руденко. – М.: Наука, 2003. – 738 с.

УДК 582.929:581.44/47:57.018-023

В.В. Чумакова, О.И. Попова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: veronika.chumakova@gmail.com

Анатомо-диагностическое изучение травы лофанта анисового

Лофант анисовый (*Lophanthus anisatus Benth.*) – многолетнее травянистое растение семейства яснотковые (*Lamiaceae*), представляющее интерес для фармацевтической, пищевой и парфюмерно-косметической промышленности. Произрастает от запада США до Канады. В нашей стране встречается на Дальнем Востоке. Возделывают в Молдавии, Украине, Крыму, Саратовской и Астраханской областях, а также в Ставропольском крае [1]. Ранее нашими исследованиями установлено присутствие в траве лофанта анисового комплекса биологически активных веществ: эфирное масло (1,84-3,32%), флавоноиды (0,55-0,60%), дубильные вещества (7,48-8,55%), кислота галловая (2,00-2,50%), тритерпеновые кислоты (5,06-5,18%), кислота аскорбиновая (0,09-0,11%), другие свободные органические кислоты (0,80-1,00%), полисахариды (7,25-8,22%) [2,3].

Так как при разработке нормативной документации на лекарственное растительное сырьё одним из важных разделов является микроскопия, то целью данной работы являлось выявление анатомо-диагностических признаков травы лофанта анисового для определения подлинности данного вида сырья.

Материалом для исследования явились образцы сырья травы лофанта анисового, собранные в фазу цветения в 2011 г. на экспериментальном участке лаборатории лекарственных растений Ставропольского научно-исследовательского института сельского хозяйства (СНИИСХ) и ботанического сада Пятигорского филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Изучение микроскопии сырья проводили в соответствии с указаниями статьи «Методы анализа лекарственного растительного сырья» [4]. При составлении микроскопического описания руководствовались современными требованиями И.А. Самылиной и О.Г. Аносовой [5]. Для микроскопического исследования использовали микроскоп «Биолам-С» с увеличением объектов $\times 4$, $\times 10$, $\times 40$ и цифровую фотокамеру «Canon PowerShot A85». Фотографии отредактированы с помощью компьютерной программы «Microsoft Office Picture Manager».

Внешние признаки. Цельные или частично измельченные олиственные цветоносные стебли длиной до 40 см. Стебли многочисленные, четырехгранные. Листья супротивные, простые черешковые, сердцевидно-ланцетовидные, редкозубчатые, длиной 7,5-10 см и шириной 4-4,5 см. Цветки и бутоны собраны в мутовки по 10-20 см. Плод – гладкий, продолговато-овальный ценобий.

Стебли, листья, чашечка цветков опушены волосками. Цвет стеблей светло-зелёный, листьев – зелёный, чашечки – зелёно-бурый, венчиков – синий или сине-фиолетовый. Запах мятно-анисовый. Вкус сладковато-пряный, слегка вяжущий.

Лист амфистоматический – устьица расположены с обеих сторон листовой пластины, но преобладают на нижней. Обнаруживается характерное для семейства яснотковых строение устьичного аппарата – устьица окружены двумя клетками (диацидный тип) (рисунок 3).

В диагностике листа особое внимание стоит обратить на наличие трёх типов волосков (рисунок 1). Простые волоски остроконусовидные, слегка наклонённые к поверхности листа. У основания волоска образуется розетка из клеток эпидермиса. Головчатые волоски на короткой одноклеточной ножке с шаровидной

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

головкой. Коленчатосогнутые волоски 3-4 клеточные с бородавчатой поверхностью. Край листовой пластины равномерно опушён тремя видами волосков (рисунок 2).

Особенности морфолого-анатомического строения черешка листа изучались на поперечном срезе черешка (рисунок 4). Черешок дорсовентрального типа с характерными выступами по бокам. Коленхима угловатая, стенки многогранных клеток имеют небольшое утолщение в углах. Хлоренхима расположена непрерывными слоями клеток. Проводящие ткани представлены крупным дорсовентральным проводящим пучком коллатерального типа. Центральный проводящий пучок, имеет полулунную форму, а также два маленьких пучка. Флоэма представлена мелкими ситовидными элементами, ксилема – несколькими рядами сосудистой паренхимы. На эпидермисе выявлено три типа волосков: простые одноклеточные, головчатые и коленчатосогнутые.

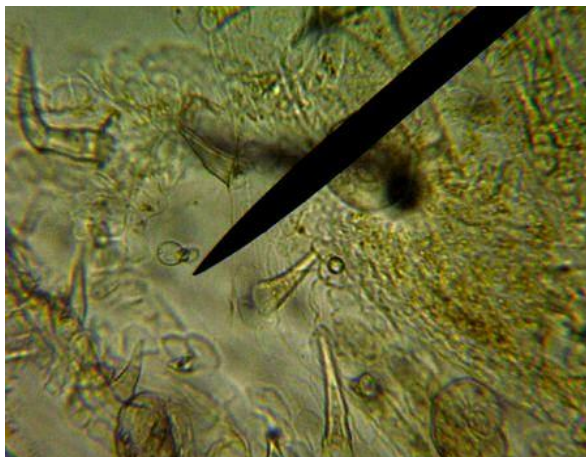


Рисунок 1 – Верхняя эпидерма – волоски

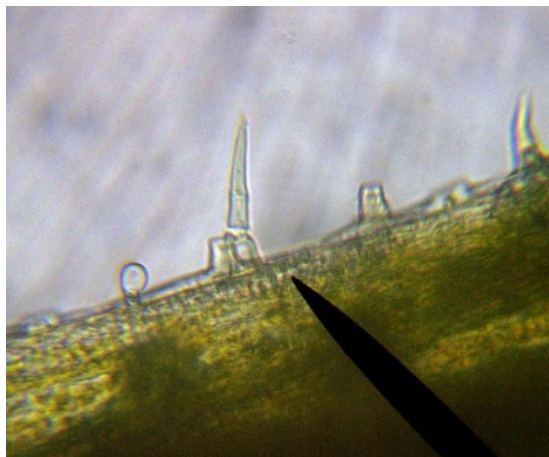


Рисунок 2 – Край листовой пластины – волоски

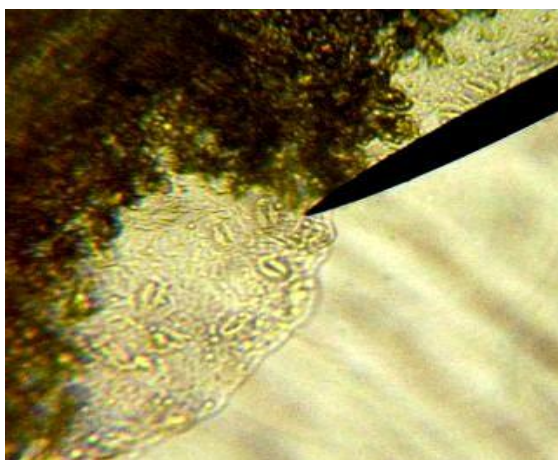


Рисунок 3 – Нижняя эпидерма – устьица



Рисунок 4 – Поперечный срез черешка

Эпидерма венчика представлена клетками с сильно извилистыми стенками. Вдоль жилок наблюдаются простые остроконечные волоски. В большом количестве расположены эфиромасличные железы, имеющие восьмиклеточную головку (рисунок 5). Эпидерма чашечки представлена клетками с зубчато-зигзагообразными стенками, причём по периметру жилки извилистость сглаживается (рисунок 6).



Рисунок 5 – Эпидерма венчика

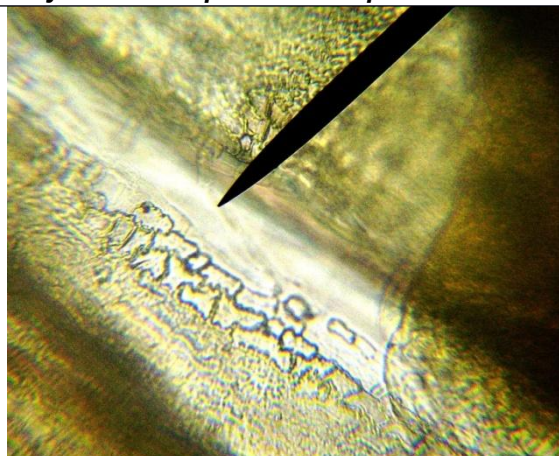


Рисунок 6 – Эпидерма чашечки

Выявленные анатомо-диагностические признаки травы лофанта анисового могут быть использованы для определения подлинности данного вида сырья.

Библиографический список

- 1 Фурсов, Н.В. Новое растение для Астрахани и России – лофант анисовый / Н.В. Фурсов. – Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет», 2009. – С. 16-18.
244. Чумакова, В.В. Определение галловой кислоты в траве лофанта анисового / В.В. Чумакова, Т.Д. Мезенова, О.И. Попова // Химия раст. сырья. – 2011. – № 4. – С. 269-271.
245. Чумакова, В.В. Изучение фенольных соединений травы лофанта анисового / В.В. Чумакова, О.И. Попова // Фармация. – 2011. – № 3. – С. 20-22.
246. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 1. – 336 с.
247. Самылина, И.А. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие: в 2-х т. / И.А. Самылина, О.Г. Аносова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – Т. 1. – 192 с.

УДК 615.217.34:615.322

И.В. Шилова, Т.П. Кукина

Научно-исследовательский институт фармакологии СО РАМН, г. Томск
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, г. Новосибирск

E-mail: inessashilova@mail.ru

Липофильные кислоты экстракта альфредии поникшей

Экстракт надземной части альфредии поникшей (*Alfredia cernua* (L.) Cass.) на 95% спирте этиловом проявляет наиболее выраженную ноотропную активность. В его химическом составе обнаружены простые фенолы, флавоноиды, органические кислоты и их эфиры (бензойная, салициловая и её этиловый эфир, ванилиновая, галловая, коричная, капроновая, пальмитиновая, линолевая, α -линоленовая, диэтилфталат, моно(2-этилгексил)фталат, диметилсукцинат, диметилазелаинат), гидроксикумарины, бутиролигнаны, ациклические и моноциклические циклогексановые терпеноиды, бициклические терпены, тритерпеновые спирты и кислоты (урсоловая, олеаноловая), стеринны, углеводороды, аминокислоты, макро- и микроэлементы [1].

Целью работы явилось исследование химического состава липофильных кислот экстракта альфредии поникшей на 95% спирте этиловом с помощью метода хромато-масс-спектрометрии (ГХ/МС).

Качественный и количественный состав метиловых эфиров свободных и связанных кислот исследовали при помощи ГХ/МС и устанавливали сравнением спектров с базой данных. Хромато-масс-спектры записывали на приборе Hewlett Packard G 1800 A, состоящем из газового хроматографа HP 5890 серии II и масс-селективного детектора HP 5971. Колонка 30 м \times 0,25 мм \square 0,25 мкм с сорбентом HP-5MS (5% – дифенил, 95% – диметилсилоксан). Газ-носитель – гелий (1 мл/мин). Температура колонки: 2 мин при 50 \square С, далее 4 \square /мин до 300 \square С, 30 мин при 300 \square С. Температура испарителя – 280 \square С, источника ионов – 170 \square С. Количественный состав определяли по среднему из трёх повторностей. Пробоподготовка позволяет определить соотношение свободных, этерифицированных и гликозилированных компонентов экстракта.

Выделение свободных липофильных кислот. Навеску экстракта растворяют в эфире метил-трет-бутиловом (ЭМТБ) до получения раствора с концентрацией 1-5%. Раствор отделяют от нерастворимых в ЭМТБ веществ фильтрованием, помещают в делительную воронку и экстрагируют 2% водным раствором натрия гидроксида

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

(3×20 мл). Объединённый водный слой, содержащий натриевые соли кислых компонентов, подкисляют 10% водным раствором кислоты хлороводородной до pH 2 и экстрагируют в делительной воронке ЭМТБ (3×50 мл). Объединённые эфирные фракции отмывают водой очищенной до нейтральной реакции (pH 7) по универсальному индикатору, высушивают и упаривают досуха на роторном испарителе. Выход свободных кислот (Ф-1) составляет 11,4% от массы экстракта.

Выделение связанных кислот. Реакционные смеси после отделения неомыляемых веществ подкисляют 10% водным раствором кислоты хлороводородной до pH 2 и экстрагируют свежеперегранным ЭМТБ в делительной воронке (3×100 мл). Фракции объединяют и далее поступают, как в случае выделения свободных липофильных кислот. Выход связанных кислот (Ф-3) составляет 12,2% от массы экстракта.

Выделение агликонов проводили, подвергая нерастворимую в ЭМТБ сумму полярных компонентов кислотному гидролизу. Выход агликонов и сопутствующих липофильных компонентов (Ф-4) составляет 49,6% от массы экстракта.

Исчерпывающее метилирование кислот в Ф-1, Ф-3 и Ф-4 осуществляли диазометаном.

В результате исследования в экстракте альфредии поникшей идентифицировано 32 свободных (7,54%) и 22 связанных (10,37%) алифатических кислот. Доминирующими из свободных являются пальмитиновая, гексакозановая, α-линоленовая, стеариновая, тетракозановая и линолевая кислоты. В связанной форме преобладают пальмитиновая, α-линоленовая, линолевая, стеариновая и арахидоновая кислоты. Лауриновая, миристиновая, пентадекановая, пальмитиновая, стеариновая, линолевая, α-линоленовая, бегеновая, три-, тетра-, гекса- и октакозановая кислоты обнаружены после кислотного гидролиза гидрофильной части экстракта. Двадцать восемь алифатических кислот (пробковая, лауриновая, тридекановая, себациновая, миристиновая, ундекандиовая, 12-метилтетрадекановая, пентадекановая, пальмитолеиновая, 10-метилгексадекановая, маргариновая, 2-гидроксигексадекановая, стеариновая, олеиновая, дегидроабетиновая, арахидоновая, генэйкозановая, бегеновая, трикозановая, 2-гидроксидокозановая, тетра-, пентакозановая, 2-гидрокси-тетракозановая, гекса-, гепта-, октакозановая, триаконтановая, дотриаконтановая) идентифицированы в растении впервые. Кроме того, Ф-3 содержит производное маргариновой кислоты – 4,8,12,16-тетраметил-гептадекан-4-олид (0,97% от массы фракции, 0,17% в пересчёте на массу экстракта), впервые обнаруженное в растении.

С помощью ГХ/МС анализа в экстракте альфредии поникшей обнаружено присутствие трёх свободных (0,53%) фенолкарбоновых кислот: салициловая, анисовая, протокатеховая. Превалирующее содержание в экстракте имеют салициловая и протокатеховая кислоты. Анисовая и протокатеховая кислоты обнаружены в растении впервые. В экстракте альфредии поникшей также определено наличие в свободном состоянии двух тритерпеновых кислот – урсоловой (1,05%) и олеаноловой (0,71%), относящихся к производным α- и β-амирина соответственно.

Таким образом, в результате исследования химического состава экстракта надземной части альфредии поникшей на 95% этаноле, используя метод ГХ/МС, идентифицировано 32 алифатических, 3 фенолкарбоновых и 2 тритерпеновых кислоты. 30 соединений обнаружено в растении впервые.

Библиографический список

- 1 Шилова, И.В. Химический состав и ноотропная активность растений Сибири / И.В. Шилова, Н.И. Сулов, И.А. Самылина. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 2010. – 236 с.

УДК 615.322:614.27

А.В. Яницкая, О.В. Летнева, И.Ю. Митрофанова

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: letneva@list.ru

Определение товароведческих показателей бодяка полевого травы

Бодяк полевой (*Cirsium arvense* (L.) Scop. s.l.) – это многолетнее травянистое растение семейства астровые (*Asteraceae*). Вид достаточно широко распространён в Европе и занесён как сорное в Северную Америку. Как злостный сорняк растение встречается практически на всей территории европейской части Российской Федерации и спорадически произрастает на Кавказе. На Дальнем Востоке является заносным растением [250].

Имеются литературные данные о том, что в надземной части растения содержатся флавоноиды: 5-О-глюкозид трицина, 3-О-дигалактозид кверцетина, 3-О-рамнозилглюкозид кверцетина, линарин, 3-О-галактозид кемпферола (трифолин). В листьях и цветках бодяка также обнаружены фенолкарбоновые кислоты (кофейная и хлорогеновая); аскорбиновая кислота (до 120 мг%) и каротиноиды, что обуславливает его применение в народной медицине в качестве ранозаживляющего, противоракового средства. Экспериментально подтверждено противовирусное действие суммы флавоноидов, выделенных из травы бодяка полевого [249].

Определение товароведческих показателей бодяка полевого травы необходимо для установления показателей качества растительного сырья.

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений

Исследуемый объект – воздушно-сухое сырьё бодяка полевого (травы), собраное в фазу полного цветения от дикорастущих популяций на территории Кумылженского района Волгоградской области в 2012 г.

Траву сушили под навесом и затем измельчали.

Определение влажности проводили в соответствии со статьей ГФХІ методом высушивания в сушильном шкафу при температуре 100-105°C до постоянной массы. Первое взвешивание проводили через 2 часа. Постоянная масса считалась достигнутой, если разница между двумя последующими взвешиваниями после 30 минут высушивания и 30 минут охлаждения в эксикаторе не превышала 0,01 г.

Влажность сырья (X) в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(m - m_1)}{m} \times 100\%$$

где m – масса сырья до высушивания в граммах; m_1 – масса сырья после высушивания в граммах [1].

За окончательный результат было принято среднее арифметическое значение трёх параллельных измерений. Определение золы общей проводили в соответствии с методикой ГФХІ. Расчёты выполняли по формуле:

$$X = \frac{m \times 100}{m_1 \times (100 - W)} \times 100\%$$

где m – масса золы, г; m_1 – масса навески сырья, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, % [115].

Содержание золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлороводородной определяли по методике, установленной ГФХІ. Расчёты выполняли по следующей формуле:

$$X = \frac{m \times 100}{m_1 \times (100 - W)} \times 100$$

где m – масса золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлороводородной, г; m_1 – масса навески сырья, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, % [115].

Результаты определения товароведческих показателей бодяка полевого травы представлены в таблице 1.

Таким образом, влажность образцов сырья бодяка полевого равна 5,83±0,30%. Содержание золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлороводородной составило 11,67 и 1,08%, а относительные погрешности определений 0,62 и 0,06 соответственно.

Таблица 1 – Результаты определения влажности, золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе HCl бодяка полевого травы и их метрологическая характеристика

№ образца	Влажность, %	Зола общая, %	Зола нерастворимая в 10% растворе HCl, %
1	5,50	11,14	1,07
2	6,00	11,57	1,07
3	6,00	12,30	1,09
$X_{\text{ср}}$	5,83	11,67	1,08
Метрологическая характеристика	$S = 0,29$	$S = 0,59$	$S = 0,06$
	$S_2 = 0,08$	$S_2 = 0,34$	$S_2 = 0,003$
	$\Delta x = 0,30$	$\Delta x = 0,62$	$\Delta x = 0,06$
	$\varepsilon, \% = 5,19$	$\varepsilon, \% = 5,27$	$\varepsilon, \% = 5,90$

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа /МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
248. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё/МЗ СССР. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
249. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Asteraceae (Compositae) / под. ред. П.Д. Соколова – СПб.: Наука, 1993. – 352 с.
250. Флора Европейской части СССР: Asteraceae (Compositae) / Сост. Н.Н. Цвелев. – СПб.: Наука, 1994. – Т. 7. – 317 с.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

УДК 661.122:615.225'453.014.21.074:543.4'5

А.В. Бабьяк, А.М. Шевченко, Е.В. Компанцева

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: annav.babyak@gmail.com

Оптимизация состава и разработка методики анализа гранул лизиноприла, входящих в состав фармацевтической композиции гипотензивного действия

Современная медицина невозможна без использования лекарственных средств, особенно когда дело касается заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе артериальной гипертензии (АГ). АГ – комплексное заболевание, характеризующееся не только повышенным значением артериального давления, но и поражением различных органов-мишеней (сердца, печени, почек, головного мозга и т.д.) [1]. Поэтому при создании гипотензивных лекарственных средств предпочтение отдают фиксированным комбинациям, воздействующим на разные звенья патогенеза заболевания [2].

Определённый интерес представляет разработка фармацевтической композиции, где одним из действующих веществ является ингибитор ангиотензинпревращающего фермента – лизиноприла дигидрат. В результате проведённых предварительных исследований установлено, что в состав фармацевтической композиции вещество следует вводить в виде гранул.

Цель представленной работы заключалась в разработке оптимального состава, условий получения и анализа гранул лизиноприла, для включения их в состав фиксированной комбинации гипотензивного действия.

Подбор композиции вспомогательных веществ осуществляли исходя из физико-химических свойств лизиноприла [3], учитывая, что использование сахаров и их производных нежелательно, вследствие образования комплексов, снижающих фармакологическую активность вещества [4].

Одним из основных критериев выбора вспомогательных веществ была их способность обеспечивать оптимальный насыпной объём и хорошую сыпучесть гранул. Для создания модельных составов гранул лизиноприла использовались вспомогательные вещества: кальция карбонат, микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) Avicel PH 103, крахмал кукурузный, кальция фосфат двузамещённый.

Для получения гранул лизиноприла был использован метод влажной грануляции. В качестве связывающих веществ были выбраны производные поливинилпирролидона (ПВП) – Plasdone K-30, Plasdone S-630, коллидон 90 F, крахмал картофельный, желатин. Plasdone K-30, Plasdone S-630 вводились в состав гранул в виде 20% водных растворов, коллидон 90 F – в виде 10% раствора, желатин – в виде 5% раствора, крахмал картофельный – в виде 7% клейстера.

Всего разработано и испытано 5 композиций, представленных в таблице 1.

Таблица 1 – Модельные составы гранул лизиноприла дигидрата

Компоненты	№ состава				
	1	2	3	4	5
Лекарственное вещество	Содержание, %				
Лизиноприла дигидрат	10	10	10	10	10
<i>Наполнители</i>					
Кальция фосфат двузамещённый			87,5		85
Кальция карбонат				85	
Крахмал кукурузный	89				
МКЦ Avicel PH 103		88			
<i>Связывающие вещества*</i>					
Plasdone K-30				5	
Коллидон 90 F			2,5		
Plasdone S-630					5
Крахмал картофельный		2,0			
Желатин	1,0				

Пимечание: * – в пересчёте на сухое вещество.

Фракционный состав модельных прописей гранул определяли согласно ОФС 42-0136-09. Составы, в которых около 80% составляла фракция с размерами частиц 0,25-0,5 мм, являлись оптимальными, т.к.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

обеспечивали необходимую однородность дозирования лизиноприла в гранулах. Данные эксперимента отражены на графике (рисунок 1).

Рисунок 1 – Фракционный состав модельных составов гранул лизиноприла

Согласно полученным данным составы 1, 2, 3 содержат фракции с размером частиц 1-2 мм, что нежелательно для приготовления гранул с небольшим содержанием действующего вещества. Кроме того, по однородности уступают составам 4 и 5, в которых основной является фракция с размером частиц 0,25-0,5 мм (81,2% и 78,7%, соответственно).

Определение технологических характеристик модельных составов гранул проводили в соответствии с требованиями ОФС 42-0137-09. Результаты исследования представлены в таблице 2.

По результатам эксперимента, представленным на графике и в таблице 2, можно заключить, что составы, где в качестве наполнителя используется крахмал кукурузный, МКЦ не соответствуют предъявляемым требованиям по показателям сыпучесть, насыпной объём. Состав гранул, где наполнителем взят кальция карбонат, не обеспечивает оптимальный фракционный состав. Таким образом, предпочтение следует отдать составам 4, 5, технологические показатели которых близки к оптимальным значениям.

Таблица 2 – Результаты определения технологических показателей гранул лизиноприла

Наименование показателя и его оптимальное значение	№ модельной прописи гранул				
	1	2	3	4	5
Сыпучесть (г/с) – 8,6-12,0	5,4	7,3	8,6	8,8	8,4
Насыпной объём (см ³ /г) – 0,5-0,7	0,35	0,49	0,57	0,6	0,55
Угол естественного откоса (град. □) – 25-300	41	38	35	32	33

Далее выбранные составы гранул лизиноприла были исследованы в тесте на высвобождение количества вещества в раствор. Определение количества лизиноприла, перешедшего в раствор, проводили спектрофотометрическим методом (СФМ) на приборе СФ-2000 по реакции с 2% спиртовым раствором нингидрина в присутствии натрия карбоната при длине волны 565 нм по разработанной ранее методике [5]. Результаты эксперимента показали, что оптимальным является состав гранул лизиноприла № 4, обеспечивающий за 45 мин переход в раствор более 75% действующего вещества.

Для количественного анализа гранул лизиноприла предложен современный метод ВЭЖХ, который позволяет достоверно разделять смеси веществ и наиболее часто применяется в анализе сложных лекарственных форм. Разработку методики вели на жидкостном хроматографе "Aligent" 1260 с использованием колонки Luna 5u длиной 25 мм с сорбентом Силасорб С18. В качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрил – фосфатный буферный раствор (рН=2,2) в соотношении 75:15. Скорость потока подвижной фазы – 0,8 мл/мин; объём пробы – 20 мкл; детектирование осуществляли при длине волны 215 нм. Время анализа составляло 20 минут. В колонку хроматографа попеременно вводили равные объёмы раствора стандартного образца лизиноприла (0,01 мг/мл) и растворы испытуемых гранул, измеряли площади пиков.

Предварительно методика была проведена на плацебо смеси гранул. Это позволило установить, что присутствие вспомогательных веществ не влияет на результат определения лизиноприла методом ВЭЖХ. Хроматограмма раствора гранул лизиноприла представлена на рисунке 2.

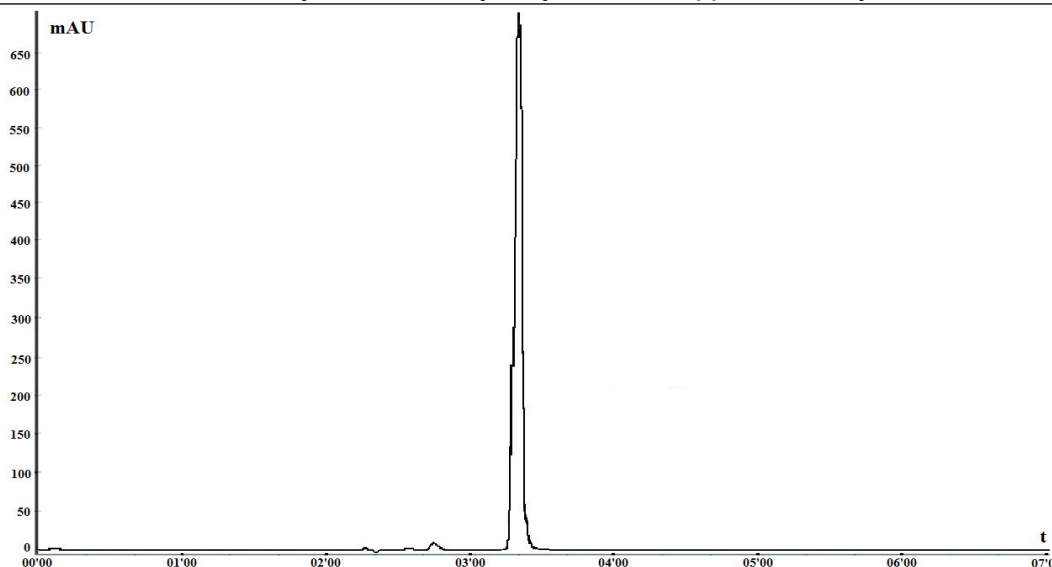


Рисунок 2 – Хроматограмма раствора гранул лизиноприла дигидрата

Таким образом, разработан оптимальный состав гранул лизиноприла для включения в фармацевтическую композицию гипотензивного действия. В качестве вспомогательных веществ выбраны кальция фосфат двузамещенный (наполнитель) и Plasdone K-30 (связывающее вещество). Представленный состав гранул обладает оптимальными технологическими характеристиками и отвечает необходимым требованиям при проведении теста на высвобождение количества вещества в раствор. В ходе анализа гранул установлено, что присутствие вспомогательных веществ не мешает определению действующего вещества методом СФМ и ВЭЖХ.

Библиографический список

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии / под. ред. И.Е. Чазовой // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5-26.
251. Преимущества комбинированной терапии артериальной гипертензии: новая фиксированная комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и антагониста кальция / Д.В. Преображенский [и др.] // Consilium medicum. – 2007. – Т. 9., № 11, – С. 38-45.
252. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – Т. 1. – 704 с.
253. Eyjolfsson Reynir. Lisinopril – lactose incompatibility / Eyjolfsson Reynir // Drug Dev. and Ind. Pharm. – 1998. – V. 24, № 8. – P. 797-798.
254. Бабьяк, А.В. Спектрофотометрическое определение лизиноприла дигидрата / А.В. Бабьяк // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: сб. науч. тр. – Владикавказ, 2012. – С. 150-152.

УДК 661.123:615.451.012:582.933.

З.В. Бадальян, А.М. Темирбулатова, А.Ю. Айрапетова, Э.Ф. Степанова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ

E-mail: asyapfa@mail.ru

Разработка технологии лекарственных форм из растительного сырья

В практической медицине суммарные лекарственные препараты (в том числе сок) применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Сок из свежих листьев подорожника большого эффективен при лечении антацидных и хронических гастритах, колитах, ран рогаковицы, при нейродермитах и угрях [1].

Технологический процесс получения сока состоит из основных операций: измельчение листьев; прессование (на данной стадии получают 56,5-60% сока и происходит отделение первой порции сока и первичного влажного шрота); повторное измельчение жома (с образованием второй порции сока и вторичного шрота); объединение первой и второй порций сока; консервирование сока (к отжатому соку немедленно добавляют 25 частей этилового спирта 90% при постоянном перемешивании и 0,15% натрия метабисульфита); отстаивание в течение 7 суток; фильтрация.

В связи с этим разработана новая технология нативного сока подорожника. Предварительное биостимулирование подорожника листьев в традиционных для этого условиях: целые листья выдерживали в течение 10 суток в условиях холодильника (+5– +8°C), после чего подорожника листья измельчали до 3-5 мм и

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

помещали в термостат при температуре 37°C. Продолжительность ферментативного процесса, протекающего при достигнутой температуре, 24 часа, затем ферментацию прекращали, и смесь повторно измельчали до образования однородной массы, которую затем отжимали на прессе. Отжатый сок консервировали и фильтровали для отделения от сопутствующих веществ [2].

Анализ таблицы 1 показывает, что внесённые усовершенствования позволяют увеличить выход нативного сока и при этом содержание экстрактивных веществ увеличивается в среднем на 13%.

Анализ образцов сока по основным показателям (описание, подлинность, сухой остаток, количественное содержание полисахаридов, органических кислот) показал, что они количественно приближены к показателям традиционного сока. При изучении противовоспалительной активности разработанный сок по своим свойствам превосходит препарат сравнения – сок подорожника (официальный), который ограничивал экссудативную фазу воспаления на 39,6%, а пролиферативную фазу – лишь на 37,6% относительно животных без лечения (контроль).

Таблица 1 – Результаты сравнительной оценки нативного сока подорожника

№ серии	Содержание экстрактивных веществ в соке, %	
	Традиционная технология	Усовершенствованная технология
1	1,91	2,16
2	1,90	2,15
3	1,98	2,25
4	2,03	2,28
5	2,05	2,32

Таким образом, проведённые предварительные исследования показали целесообразность использования ферментации при получении лекарственных препаратов из подорожника большого листьев.

Лекарственное растительное сырьё и фитопрепараты, содержащие фенилпропаноиды, сочетают в себе иммуномодулирующие, адаптогенные, нейротропные, антиоксидантные и проявляют кардиопротекторные свойства. В этом отношении особый интерес представляет родиола розовая (*Rhodiola rosea L.*) – известный адаптоген. Жидкий экстракт этого растения улучшает мозговое кровообращение, оказывает антиаритмическое действие, выраженное кардиопротекторное действие при стрессе. Экстракт из боярышника плодов применяют в качестве кардиотонических средств при функциональных расстройствах сердечной деятельности, после перенесённых тяжёлых заболеваний.

Объектом изучения является разработка состава, технологии и норм качества для гранул с экстрактами: родиолы розовой и боярышника кроваво-красного. Разработан состав и технология гранул следующего состава: боярышника экстракта сухого 0,5 г; родиолы розовой экстракта жидкого 10 капель; сахарозы 1,0 г; лактозы 1,0 г; раствора МЦ 5% q.s. Изучение биодоступности гранул *in vitro* проводили методом диализа через полупроницаемую мембрану. Стандартизацию проводили по следующим критериям: подлинность салидрозида родиолы розовой (с помощью реакции азосочетания и методом ТСХ).

Исследования показали, что для идентификации салидрозида родиолы розовой методом ТСХ в качестве подвижной фазы при использовании системы растворителей хлороформ – спирт этиловый – ацетон (20:20:5) происходит более полное разделение веществ. На хроматограмме проявились пятна красно-оранжевого цвета с R_f около 0,42 как в родиолы розовой экстракте жидком, так и в исследуемых гранулах, которые находились на уровне пятна раствора СО салидрозида. Кроме того, в экстракте и извлечении из гранул обнаружилось пятно с R_f 0,7, которое предположительно может относиться к тирозолу.

При измерении УФ спектра раствора гранул максимум светопоглощения находился в области 280 нм, что по данным литературы соответствует максимуму поглощения флавононов, представителем которых является гесперидин плодов боярышника.

Таким образом, предложены методики анализа, позволяющие нормировать качество разработанных гранул.

Библиографический список

1. Виды подорожника: содержание действующих веществ / С.А. Соснина [и др.] // Фармация. – 2008. – № 8. – С. 21-24.
255. Суммарные фитопрепараты подорожника большого – возможности совершенствования технологии / З.В. Бадалян [и др.] // Научные ведомости Белгород. гос.ун-та. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – Вып. 16/2. – С. 125-130.

Технология и оценка качества хвоща полевого экстракта жидкого

Интерес к дикорастущим лекарственным растениям возникает благодаря обширным зонам произрастания, позволяющим обеспечить потребности здравоохранения в лекарственном сырье.

Хвощ пользуется повышенным вниманием исследователей благодаря наличию ценных целебных свойств. Трава хвоща полевого содержит большое количество биологически активных веществ: соединения кремния, флавоноиды, сапонины, оксибензойные, оксикоричные и фенолкарбоновые кислоты, производные 1-инданона и другие [3].

Целью данной работы явилась разработка хвоща полевого экстракта жидкого и его стандартизация с целью расширения ассортимента лекарственных средств на его основе.

Согласно данным литературы извлечение флавоноидов из травы хвоща полевого проводится 30 и 40% спиртом. Однако эти данные противоречивы. Некоторые авторы указывают на более полное извлечение 30% спиртом, а некоторые 40%.

Поэтому был проведён эксперимент по количественному определению флавоноидов в спиртовом извлечении (30 и 40% этаноле).

Проведённый поиск условий, обеспечивающих максимальную эффективность экстракции, позволяет рекомендовать для производства жидкого экстракта батарею, состоящую из 3-х диффузоров. Результаты расчетов показывают, что эффективность экстракции имеет незначительный рост при увеличении числа диффузоров в батарее от 3 до 6. Дальнейшее увеличение числа диффузоров в батарее существенного увеличения эффективности экстракции не даёт. В данном случае эффективность экстракции должна составить: $S = 70,4\%$.

По итогам проведённых исследований разработана технология жидких экстрактов хвоща полевого в батарее из 3 диффузоров с числом ступеней экстракции $n = 3$ при соотношении фаз 1:1 на основе 30 и 40% этилового спирта [1,2].

Проведённые исследования по поиску условий, обеспечивающих высокую эффективность экстракции, нуждались в экспериментальной проверке. С этой целью по предлагаемой технологии получено три серии экстракта. Качество травы хвоща полевого оценивали по содержанию экстрактивных веществ, а полученных экстрактов – по массе сухого остатка. Затем рассчитывали величину фактической эффективности экстракции (Сф).

Результаты исследований показывают, что эффективность экстракции близка к теоретически вычисленной, что является основанием для рекомендации разработанной технологии для промышленного производства хвоща полевого экстракта жидкого на основе 30 и 40% этилового спирта.

Извлечения объединяли, перемешивали и отстаивали в течение трёх суток, после чего фильтровали и проводили оценку качества.

Образец, полученный на 40% спирте, представляет собой прозрачную жидкость тёмно-бурого цвета, а на 30% – представляет собой мутноватую жидкость тёмно-бурого цвета. Оба образца имеют специфический запах.

Нормирование качества жидких экстрактов проводили по содержанию сухого остатка, спирта, а также качественному и количественному анализу биологически активных соединений.

Полученные экстракты на 30 и 40% спирте были проанализированы на присутствие флавоноидов и определено их количественное содержание.

Для обнаружения флавоноидов были использованы химические реакции: цианидиновая проба, борно-лимонная реакция, реакции с ацетатом свинца, хлоридом сурьмы(III) и с раствором аммиака.

Присутствие флавоноидов подтверждали также методом хроматографирования в тонком слое сорбента.

Количественное определение флавоноидов в экстрактах хвоща полевого на спирте разной концентрации проводили методом дифференциальной спектрофотометрии, основанной на способности флавоноидов образовывать окрашенные соединения с алюминия хлоридом.

Результаты шести определений статистически обрабатывали. Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин в препарате полученном на 40% спирте, составило 1,0%, а на 30% спирте – 0,67%.

Таким образом, содержание суммы флавоноидов выше в экстракте, полученном на 40% спирте, а значит экстракция на этом спирте является более эффективной.

Библиографический список

- 1 Семенкина, Е.Н. Обоснование технологии экстракта хвоща полевого жидкого и изучения его пилотропной активности / О.И. Попова, А.М. Куянцева, В.И. Погорелов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – С. 213-. Пономарев, В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья / В.Д. Пономарев. – М: Медицина, 1976. – 202 с.
256. Уминский, А.А. Биохимия флавоноидов и их значение в медицине // А.А. Уминский, Б.Х. Хавстеен, Б.Ф. Баканева. – Пуццо: ОООФотон-век, 2007. – 264 с.

Технология и анализ суппозиторий с маслом семян тыквы, обогащённого каротиноидами мякоти тыквы

В медицинской практике всё чаще применяются лекарственные средства на основе растительного сырья. Лекарственные средства из растений по сравнению с синтетическими препаратами, как правило, обладают меньшей токсичностью, не вызывают аллергических реакций и привыкания, отличаются хорошей переносимостью в терапевтических дозах и отсутствием побочных эффектов, лучше переносятся детьми и людьми пожилого возраста [1].

В последнее время на основе семян тыквы созданы разные лекарственные препараты: масло, таблетки, суппозитории. Остались неисследованными возможные лекарственные формы, сочетающие действие биологически активных веществ не только из семян, но и из мякоти тыквы.

Масло, выделенное из семян тыквы, как и мякоть плодов тыквы, обладает комплексом свойств, обеспечивающих противовоспалительное, антиоксидантное, антибактериальное, иммуномодулирующее, поливитаминное действие [2].

В качестве материала для исследований были использованы семена и мякоть тыквы обыкновенной.

Масло из семян тыквы обыкновенной получали методом холодного прессования с последующим экстрагированием оставшегося жмыха в аппарате Сокслета смесью спирта этилового и хлороформа (9:1). Такое сочетание получения масла позволило увеличить выход масла от 16,7% до 41,3%, что соответствует данным литературы.

Масло семян тыквы обыкновенной представляет собой маслянистую жидкость вишнево-красного цвета с зелёной флуоресценцией, имеет слабый характерный запах, терпкий вкус.

В исследуемом образце масла семян тыквы методом ГЖХ идентифицировано 8 высших жирных кислот (таблица 1).

Условия хроматографирования: колонка стеклянная 0,3×200 мм, заполненная сорбентом “Reoplex 400” на инертном Supreg, размер зерна – 0,16-0,25 мкм, температура колонки – 180°C, температура испарителя – 250°C, температура детектора – 250°C, скорость газа-носителя (азот) – 30 мл/мин [5].

Таблица 1 – Состав высших жирных кислот масла семян тыквы обыкновенной (метод ГЖХ)

Кислота	Содержание, %	Кислота	Содержание, %
Миристиновая	0,43	Олеиновая	15,85
Пальмитиновая	21,17	Линолевая	50,49
Маргариновая	0,14	Линоленовая	0,59
Стеариновая	4,43	Арахидиновая	0,34

Из приведённых выше данных следует, что значительную долю в масле семян тыквы обыкновенной составили непредельные линолевая и олеиновая кислоты (66,34%).

По методикам, приведённым в литературе [3,4], определены основные числовые показатели жирного масла семян тыквы обыкновенной (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты определения числовых показателей жирного масла семян тыквы обыкновенной

Показатель	Результаты определения
Плотность	0,9254 г/см ³
Кислотное число	2,53 мг
Йодное число	102,5
Перекисное число	2,55 ммоль/л
Показатель преломления	1,4744
Каротиноиды	5,01 мг/%

Для разработки технологии суппозиторий с обогащением каротиноидами были решены вопросы качества исходного сырья: 1) высушена мякоть тыквы; 2) определены качественно каротиноиды в мякоти тыквы с использованием хроматографии в тонком слое сорбента, использовали при этом пластины Силуфол; хроматографировали в системе растворителей петролейный эфир – ацетон (98:2) 15 минут, проявляли хроматограмму спиртовым раствором фосфорномолибденовой кислоты с последующим нагреванием в сушильном шкафу при температуре 60-80°C; 3) определена влажность сухой мякоти тыквы методом высушивания в сушильном шкафу при температуре 100-105°C (7,21%); 4) определена сумма каротиноидов в сухой мякоти тыквы методом спектрофотометрии после экстракции каротиноидов петролейным эфиром. Расчёт проводили по раствору стандартного образца калия дихромата в пересчёте на β-каротин (15,98±0,13 мг/%) [3].

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Суппозитории были получены из семян и мякоти тыквы обыкновенной методом выливания. Предварительно измельчённые семена (50 г) и сухую мякоть тыквы (50 г) загружали в аппарат Сокслета, заливали 200 мл ацетона и экстрагировали в течение 6-8 часов. Растворитель отгоняли. Полученное масло семян и мякоти тыквы стало обогащённым каротиноидами. Суппозиторная основа – «Новата».

Проведена оценка качества суппозитория. Были определены: средняя масса суппозитория из 20 суппозитория; однородность поверхности – визуально по отсутствию вкраплений на поперечном срезе суппозитория; время полной деформации; количественное содержание каротиноидов в одном суппозитории (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты оценки качества суппозитория с маслом семян, обогащенного каротиноидами мякоти тыквы обыкновенной

Показатель	Результаты определения
Однородность поверхности	Вкрапления отсутствуют
Средняя масса суппозитория	1,34, отклонения не превышают $\pm 5\%$
Время полной деформации	3 минуты (не более 15 минут)
Каротиноиды (сумма в одном суппозитории)	11,43 \pm 0,03 мг/%

Таким образом, разработан состав и технология получения суппозитория с маслом семян тыквы, обогащённого каротиноидами мякоти тыквы.

Библиографический список

- 1 Турищев, С.Н. Рациональная фитотерапия / С.Н. Турищев. – М., 2000. – 95 с
257. Фармакогнозия. Лекарственное сырьё растительного и животного происхождения: учебное пособие / Г.М. Алексеева [и др.]; под ред. Г.П. Яковлева. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: Спец. Лит., 2010. – 353 с.
258. Государственная фармакопея СССР. – Вып.: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
259. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд., доп. – М.: НЦЭСМП, 2008. – Вып. 1 – 704 с.
260. Грачева, О.А. Использование газожидкостной хроматографии в фармацевтическом анализе жирных масел / О.А. Грачева, Г.Н. Мелентьева // Фармация. – 1986. – № 5. – С. 38-39.

УДК 616.31-002-06:616.314.17-008.1]-085.274

И.С. Гриновец, Т.Г. Калынюк, А.Ю. Бучковская, В.С. Гриновец

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Украина, г. Львов

E-mail: hrynovets@ukr.net

Стоматологические лекарственные плёнки с мексидолом для лечения слизистой оболочки полости рта

Заболевание пародонта воспалительного типа – актуальная стоматологическая проблема социального значения среди населения разных вековых категорий. Сложность лечения болезней полости рта заключается в том, что самые простые поражения слизистой оболочки и пародонта могут трансформироваться в значительно более тяжёлые клинические формы заболевания, ход которых часто сопровождается длительными периодами ремиссии и обострений, временами с нарушениями функции зубочелюстной системы, резорбцией костных тканей и повреждением удерживающего аппарата зубов [1,2].

В основе этиологии и патогенеза этих заболеваний рассматривается ряд факторов, а именно: изменения микробного статуса, аутоиммунных процессов, влияния на ренин-ангиотензин-альдостероновую и симпатико-адреналовую системы, факторов местного раздражения тканей с последующей дезадаптацией репаративных процессов организма во время стресса, разного типа изменений в результате нарушений, инволюции и др. К вышеперечисленным факторам добавляется также гипоксия тканей пародонта – повышенная потребность кислорода на клеточном уровне без его достаточного обеспечения и утилизации. Такого рода изменения приводят к росту концентрации активных форм кислорода с активацией свободно радикального окисления липидов, увеличивается проницаемость биологических мембран и нарушается микроциркуляция в тканях [3,4].

Патологические состояния в большинстве случаев связаны с нарушением кислородного гомеостаза, поэтому защита от гипоксии и её последствий является одним из первичных звеньев в терапевтической схеме. В патогенезе болезней слизистой оболочки рта и пародонта следует считать нарушение трофики (метаболизма и морфологии) пародонта, связанные с ухудшением микроциркуляции функционального и органического характера, дисбалансом нервной и гормональной регуляции, иммунопротекторных и барьерных систем организма [5,6].

Терапевтический курс лечения заболеваний тканей пародонта предусматривает несколько направлений, направленных на устранение микробного зубного налёта и контроль за статусом микробного равновесия путём использования antimicrobных средств, смягчения и устранения локальных процессов воспаления, отёка,

резкой боли на начальных стадиях и хирургических методов устранения инфекционно-деструктивного очага в пародонте [7].

На сегодня учёными установлена роль дефицита антиоксидантов в возникновении заболеваний пародонта и корреляция патоморфологических изменений пародонта с увеличением уровня перекисного окисления липидов. Соответственно в роли корректоров системы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в ходе комплексного лечения воспалительных и деструктивных заболеваний пародонта патогенетически обоснованным является применение антиоксидантов, которые не только способны ингибировать процессы свободнорадикального окисления, но и усилить противовоспалительный, антиоксидантный и обезболивающий эффекты, кроме того, ряд антиоксидантов усиливают репаративные процессы, положительно влияют на синтез нуклеиновых кислот и белков [8].

В результате анализа рынка фармацевтических препаратов отдельного внимания заслуживает мексидол – производное 3-гидроксипиридина и янтарной кислоты – водорастворимый антиоксидант, антигипоксикант с широким спектром комплексного действия на организм и позитивными отзывами о результатах клинического применения. Производные этого вещества влияют на регуляцию функционально метаболической активности клеток благодаря процессам ингибирования биомембран, повышению активности антиоксидантных ферментов, влиянию на содержание биогенных аминов, катехоламинов и, как следствие, на энергетический обмен клеток. Мексидол относится к гетероароматическим антиоксидантам с широким спектром фармакологического действия. Эффективность этого препарата в клинике предопределена антиоксидантной, антигипоксической, цитопротекторной и умеренно противовоспалительной активностью [9,10].

Мексидол отличается от других производных 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина тем, что содержит цикл трикарбоновых кислот – сукцинат, компонент, который в соединении с окислительным фосфорилированием в митохондриях приводит к синтезу 90-95% молекул аденозинтрифосфорной кислоты, необходимой для осуществления важнейших биохимических и физиологических процессов. Кроме того, препарат улучшает процессы микроциркуляции и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов, стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), проявляет гиполлипидемическое действие, уменьшает содержание общего холестерина и липопротеинов низкой плотности [11].

Цитопротекторное действие мексидола заключается в стабилизации биологических мембран, а липидорегулирующее действие наступает в результате повышения содержания полярных фракций глицерофосфолипидов, за счёт снижения холестерин/фосфолипидного соотношения и уменьшения вязкости липидного слоя [12].

Антиоксидантные свойства проявляются за счёт повышения активности супероксиддисмутазы, каталазы, ферментов системы глутатиона и ингибиции перекисного окисления липидов. Непрямое противовоспалительное действие препарата осуществляется за счёт ингибиции свободнорадикальных стадий синтеза простагландинов и лейкотриенов, которые катализируются циклооксигеназой и липоксигеназой [11].

Мексидол владеет и психотропной, антистрессовой и антиамнестической активностью [11,12]. В составе разных лекарственных форм ЛФ орального типа быстро всасывается на уровне желудочно-кишечного тракта с полупериодом абсорбции 5-6 мин. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови 27-30 мин. В организме человека интенсивно метаболизируется с образованием глюкуроноконъюгата. Через 12 часов с мочой экскретируется 0,3% неизмененного препарата и около 50% в виде конъюгированного метаболита от введённой дозы. Наиболее интенсивно мексидол и его глюкуроноконъюгат экскретируется на протяжении первых 4 часов после приёма. Показатели экскреции с мочой мексидола и его метаболита имеют значительную индивидуальную вариабельность.

Применение мексидола в растворе для инъекций в стоматологической практике частично ограничивается в результате травматического процесса (инъекционное введение), потому возникла потребность разработки новой ЛФ мексидола пролонгированного действия для применения в стоматологической практике.

В результате работы с научными источниками на базе ЛНМУ им. Даниила Галицкого разработано и предложено средство в форме стоматологических лекарственных плёнок (СЛП) для лечения болезней пародонта и слизистой оболочки полости рта, который содержит мексидол. Эта ЛФ позволяет получить пролонгированный эффект в условиях атравматического введения путем аппликации к слизистой оболочке полости рта с выраженным антиоксидантным действием, коррекцией локальных нарушений микроциркуляции кровяного русла и активизацией процессов регенерации тканей на клеточном уровне.

В результате проведённой работы на стадиях изучения, разработки новой ЛФ в виде СЛП, а также анализа полученных в результате проведенной работы данных получен Патент Украины № 52396 [13].

На этапе разработки и анализа состава СЛП в качестве активного фармацевтического ингредиента использован мексидол, а также вспомогательные вещества, которые разрешены к использованию в медицинской практике Фаврмакопейным комитетом Украины.

Цель работы заключалась в том, что мексидол в концентрации 5% включён в состав плёнконосителя полимерного типа, содержащего натрий карбоксиметилцеллюлозу, поливиниловый спирт, полиэтиленгликоль, глицерин, твин-80, сахарин и воду очищенную при следующем соотношении компонентов, масс. %:

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

мексидол	5,0
натрий карбоксиметилцеллюлоза	3,5
поливиниловый спирт	0,3
полиэтиленгликоль	0,5
глицерин	1,0
твин-80	1,0
сахарин	0,01
вода очищена	до 100,0

Новая ЛФ в виде СЛП на полимерной основе для лечения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта позволяет включённый в состав прописи мексидол вводить сквозь невредимую слизистую оболочку.

Концентрация вспомогательных веществ и растворителя позволяет создать стабильную полимерную основу, содержащую в своём составе водный раствор мексидола. В итоге получают плёнку полимерного типа с соответствующими качественными характеристиками, такими, как величина адгезии, прочность на разрыв и прорыв, однородность и гладкость поверхности полимерной основы, эластичность, растворимость, коррекцию вкусовых качеств и стабильность в процессе хранения.

Изготовление СЛП осуществляли следующим образом – рассчитанное количество мексидола растворяли в части воды очищенной. Одновременно готовя полимерную основу, которая состоит из натрий карбоксиметилцеллюлозы и поливинилового спирта. Для стабильности компонентов прописи вводили глицерин, полиэтиленгликоль, твин-80 и сахарин.

Смесь гомогенизировали к получению однородного раствора соответствующей консистенции, проводили деаэрацию и разливали в формы для высушивания (метод полива). Гомогенный, плёнообразующий полимерный раствор с мексидолом фильтровали и высушивали в формах при температуре 55 ± 5 °C на протяжении 5-7 часов.

В процессе разработки состава и технологии полимерных плёнок с мексидолом проводили изучение свойств на отсутствие взаимодействия полимерообразующих соединений с активнодействующим и вспомогательными веществами. Для полученных полимерных плёнок определяли органолептические, физико-химические, физико-механические, технологические свойства. Уровень стабильности показателей в процессе хранения готовой продукции в виде СЛП с мексидолом изучали на протяжении 24 месяцев.

Результатами исследований установлены следующие параметры готовой ЛФ: плёнка полупрозрачная желтовато-белого цвета, сладкая на вкус, в виде прямоугольной пластинки размером 10×60 мм, средняя масса которой составляла $275 \pm 5,0$ мг, показатель прилипания (уровень адгезии) к стеклянной гладкой поверхности с предельной нагрузкой в момент отрыва – $12,20 \pm 1,50$ грамма, относительное удлинение – $27,1 \pm 1,7\%$, pH среды – $6,5 \pm 0,5$. Время полного растворения без активнодействующего вещества в воде и оральной жидкости находились в пределах 57 ± 10 и 21 ± 5 мин соответственно. Часовые колебания, зафиксированные во время эксперимента, были прямо пропорциональными к зависимости от состава полимерной формы, ферментного и микробного состава оральной жидкости, рельефа слизистой оболочки полости рта и не могли внести существенные изменения, влияющие на результаты методов контроля качества и конечный показатель качества предложенной ЛФ. Стабильность СЛП определяли путём хранения при условиях лабораторной температуры, при этом основные показатели на протяжении 24-х месяцев хранения остались в пределах допустимых небольших отклонений и никоим образом не могли повлиять как на физические свойства полимерной формы (основы), так и на фармакологическую активность готовой формы в целом.

Исследования СЛП с мексидолом проводили по предыдущему согласованию с 20 пациентами, которые имели диагноз воспалительно дистрофического, дистрофического заболевания пародонта и неспецифических воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта. Общий амбулаторный курс лечения в динамике длился 16 дней, дополнительно проводили наблюдение на протяжении следующих 12 недель. Группу сравнения составляли пациенты (10 лиц) с аналогичными видами и степенью тяжести заболеваний, которые проходили обычный курс лечения с помощью инъекционного введения мексидола. Применение СЛП с мексидолом в основной группе позволило сократить сроки выздоровления пациентов относительно группы сравнения на 4-6 суток. Сопоставления скорости заживления декубитального поражения слизистой оболочки в основной группе относительно группы сравнения подтвердили, что применение полимерных плёнок с мексидолом ускоряет процесс регенерации и сокращает сроки выздоровления. В процессе исследования СЛП с мексидолом на 5-7 час наблюдения в основной группе больных дефект раны был уже покрыт островками образованного эпителия, в то время как в группе сравнения – лишь заполненный грануляционной тканью. Субъективное (психологическое) улучшение у больных основной группы совпадало с частичным снятием отёка и отмечалось уже на 3-4 день лечения, которое подтвердило эффективность использования антиоксидантных средств, включённых в состав СЛП аппликационного типа.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Включение к терапевтической схеме лечения средств антиоксидантной группы приводит к уменьшению отёка, возобновления нормальной микрофлоры полости рта, улучшения условий эпителизации и активизации регенеративных процессов повреждённых тканей.

Предложенное лекарственное средство в форме СЛП имеет выраженное противовоспалительное и иммунокорректирующее действие, предопределенное антиоксидантными свойствами и влиянием на микроциркуляторное русло, регенеративные процессы тканей слизистой оболочки полости рта и пародонта. Кроме того, средство не вызывает побочных, аллергических реакций, удобно в клиническом использовании, легко переносится больными, учитывая безболезненность и атравматичность инъекционного введения.

Лечение больных с поражениями пародонта и слизистой оболочки полости рта при местном применении мексидола в составе СЛП способствует ускоренной ликвидации местной воспалительной симптоматики, локальной отёчности, улучшает гигиеническое состояние полости рта, повышает резистентность сосудов дёсен.

Библиографический список

- 1 Заяць, Т.І. Профілактика стоматологічних захворювань: навч. посіб. / Т.І. Заяць, Л.І. Жуковська. – Львів: Новий світ-2000, 2008. – 322 с.
261. Дмитриева, Л.А. Пародонтит / Л.А. Дмитриева. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 504 с.
262. Кукурудз, Н.І. Імунні порушення у розвитку та перебігу генералізованого пародонтиту та їх корекція амізоном / Н.І. Кукурудз // Галицький лікарський вісник. – 2006. – Т. 13, № 3. – С. 41-44.
263. Тарасенко, Л. М. Функціональна біохімія: підручник для студ. стомат. ф-тів вищих мед. навч. закл. IV рівня акредитації / Л.М.Тарасенко, К.С. Непорада, В.К. Григоренко. – Вінниця: Нова Книга, 2007. – 379 с.
264. Лукьянова, Л.Д. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты/ Л.Д. Лукьянова, И.Б. Ушаков. – М., 2004. – С. 112-134 с.
265. Сухова, Т. В. Особенности свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты и состояния нервной системы в больных хроническим генерализованным пародонтитом: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Сухова Т.В. – М., 2000. – 23 с.
266. Данилевский, Н.Ф. Заболевания пародонта. / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – Киев, 2000. – 462 с.
267. Терехина, Н. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система. / Н.А. Терехина, Ю.А. Петрович. – Пермь, 2005. – 69 с.
268. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд. перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2000. – Т. 2. – 186 с.
269. Воронина, Т.А. Отечественный препарат нового поколения мексидол, основные эффекты, механизм действия, применение / Т.А. Воронина. – М.: Изд-во НИИ Фармакологии РАМН, 2003. – 20 с.
270. Лукьянова, Л. Д. Особенности антигипоксического действия мексидола, связанные с его специфическим влиянием на энергетический обмен / Л.Д. Лукьянова, В.Е. Романова // Фармац. журн. – 1986. – № 6 – С. 9-11.
271. Смирнов, Л.Д. Особенности влияния мексидола и эмоксипина на липидный обмен / Л.Д. Смирнов, А.К. Матвеева, Г.В. Танакова / Бюл. Всесоюз. науч. Центра по безопасности биологически активных веществ. – М., 1992. – С. 27-30.
272. Пат. 52396 Украина, МПК А61К 6/00, А61j 3/00, А61К 31/00, А61Р17/18. Средство с мексидолом для лечения патологии пародонта и слизистой оболочки полости рта в виде полимерной пленки / С.С. Резник, Ю.В. Сулим, Ю.Б. Резник, И.С. Гриновець; заявитель и патентообладатель Львовский нац. мед. ун-т имени Данила Галицкого. – № заявки (и 2010 01910); заявл. 22.02.2010; опубл. 25.08.2010, Бюл. № 16.

УДК 581.143.6:615.451

О.Н. Громова, Н.А. Дудецкая, Л.И. Слепян, Е.Н. Бордей

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: olesya.gromova@pharminnotech.com

Разработка состава лекарственного средства на основе водного извлечения из нативной биомассы штамма полисциаса папоротниколистного (*Polyscias filicifolia*)

Растения рода *Polyscias* семейства *Araliaceae* произрастают в тропических странах, где издавна пользуются высокой популярностью как ценное лекарственное сырье, в том числе *Polyscias filicifolia* (*Moore ex Fournier*) *Bailey* (полисциас папоротниколистный), включённый в национальные фармакопеи ряда стран (Вьетнам, Корея и другие). Препараты полисциаса назначаются как эффективные средства, стимулирующие физическую работоспособность, процессы ранозаживления, лактации, устойчивость организма к инфекционным болезням, а также в комплексной терапии ревматических заболеваний и невралгии. В России ни один из видов полисциаса не произрастает. Благодаря разработкам учёных из Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии, из корня полисциаса папоротниколистного выделен штамм, который можно выращивать *in vitro* и получать требуемые количества биомассы культуры ткани этого растения. Проведена разработка оптимальной питательной среды, обеспечивающей не только наибольший прирост биомассы, но и накопление в ней максимального количества тритерпеновых гликозидов, полисахаридов, β-ситостерина, аминокислот [1].

На сегодняшний день фармацевтический рынок России располагает незначительным количеством растительных лекарственных препаратов иммуномодулирующего действия [2]. Поэтому, в последнее время

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

приобретает актуальность разработка препаратов на основе лекарственных растений, содержащих биологически активные вещества.

Таким образом, представляет интерес технология создания принципиально нового и перспективного препарата в виде раствора для приема внутрь на основе водного извлечения из нативной биомассы полисциаса папоротниколистного (*Polyscias filicifolia (Moore ex Fournier) Bailey*).

Для обеспечения общетонизирующего действия полученная лекарственная форма должна была содержать необходимое количество основных действующих веществ. Количество водного извлечения из воздушно-сухой и нативной биомассы штамма полисциаса папоротниколистного для введения в состав лекарственного раствора для приёма внутрь рассчитывали, исходя из необходимого количества гликопептидного комплекса (ГПК) [3], обеспечивающего терапевтический эффект, в сравнении с официальной настойкой корня женьшеня ЗАО «ВИФИТЕХ».

Приготовление раствора проводилось в стеклянном стакане вместимостью 250 мл. В стакан помещали рассчитанное количество извлечения, полученного методом предварительной обработки сырья ультразвуком. После этого включали мешалку (n=90 об/мин) и последовательно добавляли расчётные количества вспомогательных веществ, разрешённых в пищевой промышленности. При разработке состава раствора варьировали различным содержанием вспомогательных веществ (использовали различные сочетания мёда цветочного, колера сахарного и экстрактов фруктовых). Полученные растворы имели различный внешний вид, цвет, вкус. Провели серию опытов по определению оптимальной концентрации коррегента. Данные представлены в таблицах 1, 2, 3 и 4. Результаты сравнения органолептических свойств растворов для приема внутрь на основе нативной биомассы штамма полисциаса представлены в таблице 5.

Таблица 1 – Определение оптимальной концентрации колера пищевого как коррегента в растворе, на основе водного извлечения из нативной биомассы

Колера пищевой, %	Органолептические свойства
1	Ощущается только неприятный вкус и запах извлечения. Цвет светло-фиолетовый
2	Ощущается неприятный вкус и специфический запах извлечения. Цвет фиолетовый
3	Ощущается неприятный вкус извлечения, аромат карамели. Цвет ярко-фиолетовый
5	Неприятный специфический вкус. Цвет слишком тёмный

Таблица 2- Определение оптимальной концентрации мёда как коррегента в растворе, на основе водного извлечения из нативной биомассы

Мёд цветочный, %	Органолептические свойства
0,5	Ощущается только неприятный вкус и запах извлечения. Цвет не меняется
1	Ощущается оптимально подслащенный вкус с небольшим привкусом извлечения и мёда. Цвет не меняется
2	Неприятный вкус смеси мёда и извлечения. Цвет желтоватый, запах мёда и извлечения
5	Неприятный, приторный вкус. Цвет жёлтый

Таблица 3 – Определение оптимальной концентрации черники как коррегента в растворе, на основе водного извлечения из нативной биомассы

Черники экстракт, %	Органолептические свойства
0,5	Ощущается только неприятный вкус и запах извлечения. Цвет меняется до светло-розового
1	Ощущается ароматный вкус и запах черники, цвет фиолетовый
2	Ощущается ароматный вкус и запах черники, цвет слишком тёмный

Таблица 4 – Определение оптимальной концентрации брусники как коррегента в растворе, на основе водного извлечения из нативной биомассы

Брусники экстракт, %	Органолептические свойства
0,5	Ощущается только неприятный вкус и запах извлечения. Цвет не меняется
0,7	Ощущается ароматный вкус и запах брусники, цвет неприятный
1	Ощущается ароматный вкус и запах брусники, цвет слишком тёмный и неприятный

Водное извлечение из биомассы полисциас имеет специфический вкус и цвет, поэтому требовалось добавление вспомогательных компонентов для улучшения органолептических свойств продукта. При оценке органолептических свойств приготовленных растворов было установлено, что количество и соотношение вспомогательных веществ не влияет на органолептические свойства полученного лекарственного средства.

Добавление мёда цветочного придаёт сладость, но недостаточно маскирует специфический вкус раствора. Добавление брусники экстракта недостаточно маскирует цвет раствора. Для маскировки цвета добавляли колер сахарный и черники экстракт, для маскировки запаха – колер сахарный. Было установлено оптимальное соотношение компонентов для нативной биомассы, оптимальным является состав черники экстракта – 1%

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

(раствор с пониженным содержанием сахара) (раствор № 2), а также черники экстракт – 1%, с добавлением колера сахарного – 3% (раствор № 1).

Таблица 5 – Результаты сравнения органолептических свойств растворов для приёма внутрь на основе нативной биомассы штамма полипсиас

№ п/п	Содержание компонентов					Описание готового раствора
	Водное извлечение	Мёд цветочный, %	Черники экстракт, %	Брусники экстракт, %	Колер сахарный, %	
1	+	-	1	-	3	Приятный вкус, улучшается цвет, запах карамели
2	+	-	1	-	-	Приятный вкус и цвет черники
3	+	1	-	-	-	Приятный вкус, но нет цвета

При таком соотношении растворы приобретают приятный вкус запах и цвет.

В результате проведённого исследования изучены свойства и различные сочетания вспомогательных веществ. Разработан состав раствора для приёма внутрь на основе нативной биомассы, включающий водное извлечение из биомассы полипсиаса, колер сахарный и черники экстракт.

Библиографический список

- 1 Михайлова, Н.В. Полипсиас папоротниколистный *Polyscias filicifolia* (Moore ex Fournier) Bailey в культуре in vitro: автореф. дис. канд. фарм. наук / Михайлова Н.В. – Л., 1981. – 26 с.
273. Авдеева, Е.В. Иммуномодулирующие фитопрепараты: спрос и предложение/ Е.В. Авдеева, В.А. Куркин // Ремедиум. – 2007. – № 3. – С.57-59
274. Кузьмина, Н.С. Количественное определение гликопептидов в препаратах *Panax ginseng* и *Polyscias filicifolia* (Araliaceae) / Н.С. Кузьмина, Л.И. Слепян, А.Л. Марченко // Растительные ресурсы. – 2008. – Т. 44. – С. 140-149.

УДК 661.123:[615.454.12.014.22:547.458:582.929].076.7

Л.Б. Губанова, Л.С. Кузнецова, М.В. Мазурина

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: nio.09@mail.ru

Получение водорастворимых полисахаридов шалфея мускатного травы и разработка мази на его основе

Воспалительные заболевания кожи имеют различную этиологию и поэтому, несмотря на большой ассортимент противовоспалительных средств, лечение этих заболеваний требует разработки новых лекарственных препаратов для лечения кожных заболеваний. Многолетний опыт использования растительных лекарственных препаратов для наружного применения доказывает их значительно меньшее побочное действие по сравнению с синтетическими. С этой точки зрения представляет интерес растение – шалфей мускатный. Шалфей мускатный (*Salvia sclarea* L.) – двулетнее травянистое растение высотой до 1,5 м семейства яснотковые (*Lamiaceae*).

Родина растения – Средиземноморье, растёт по каменистым, глинистым склонам. Это светолюбивое, засухоустойчивое и теплолюбивое растение [1].

Химический состав представлен эфирным маслом, которое содержится в надземной части растения, выход его из соцветий составляет 0,1-0,3% (на сырую массу). В соцветиях и листьях имеются также ароматические смолы, органические кислоты (муравьиная, уксусная), сапонины, флавоноиды.

В народной медицине широко используют настой и отвар из травы шалфея мускатного как противовоспалительное средство при стоматитах, катаральном гингивите, наружно как ранозаживляющее и противовоспалительное средство в виде аппликаций на раны. Однако в практической медицине препараты из травы шалфея мускатного отсутствуют [3].

Целью настоящей работы явилось получение водорастворимых полисахаридов шалфея мускатного травы, разработка состава, технологии и оценка качества мази на его основе.

Выделение водорастворимых полисахаридов проводили по методике М. Sinner и Н.К. Кочеткова. Траву шалфея мускатного измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито диаметром 3-5 мм. Точную массу сырья последовательно обрабатывали в аппарате Сокслета хлороформом и спиртом этиловым 95% для очистки сырья от липофильных веществ. Шрот высушивали до удаления запаха растворителей и подвергали трёхкратной экстракции водой очищенной на кипящей водяной бане. Полученные водные извлечения объединяли, упаривали до 1/10 первоначального объёма и осаждали трёхкратным объёмом спирта этилового 95%. Осадок отделяли центрифугированием, многократно промывали последовательно спиртом этиловым 95%, ацетоном и эфиром диэтиловым, сушили при комнатной температуре до воздушно-сухого состояния, а затем при 40°C в сушильном шкафу до постоянной массы.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Водорастворимые полисахариды (ВРПС), в т.ч. водорастворимые пектиновые вещества (ВРПВ) представляют собой порошок серовато-коричневого цвета, растворимый в воде. Выход водорастворимых полисахаридов составил $9,76 \pm 0,88$.

При разработке состава и технологии мази с водорастворимыми полисахаридами шалфея мускатного травы предварительно были проведены исследования по определению оптимальной концентрации полисахаридов в мази, оказывающей максимальный антимикробный эффект, с использованием микробиологических тестов *in vitro*. Метод основан на оценке угнетения роста тест-микроорганизмов определёнными концентрациями испытуемого вещества.

В качестве модели для исследований была выбрана мазь на эмульсионной основе, сравнительные концентрации водорастворимых полисахаридов в образцах составили 0,5, 1, 1,5, 2%.

Для проверки антимикробной активности использовали 24-часовые тест-культуры, выращенные на скошенном мясопептонном агаре (МПА). Оценка результатов проводилась после инкубации по диаметру зон задержки роста вокруг «колодца» по отношению к 9 тест-культурам.

Результаты проведённых микробиологических исследований свидетельствовали, что все образцы мазей обладали умеренным бактериостатическим и антибактериальным действием. Мазевая композиция с концентрацией водорастворимых полисахаридов 1,5% обладала более высокой антимикробной активностью в отношении грамположительных стафилококков, кишечной палочки и споровых культур. Так как при повышении концентрации полисахаридов антимикробное действие не увеличилось, целесообразно было для дальнейших технологических исследований использовать концентрацию водорастворимых полисахаридов 1,5%.

Лечебное действие мазей определяется, главным образом, лекарственными веществами, входящими в их состав. Однако мазевые основы способны оказывать влияние на степень высвобождения лекарственных веществ и другие показатели качества мази. Поэтому мазь следует рассматривать как единое целое, а основу – как активную часть мази, которая должна соответствовать ее назначению.

Ввиду того, что полисахариды легко растворимы в воде очищенной, для сравнительной оценки были выбраны гидрофильные основы. Компоненты основ: ПЭО-4000, ПЭО-400, ПЭО-1500, карбопол, метилцеллюлоза, глицерин, вода очищенная – в различных соотношениях [4].

Приготовленные образцы оценивались по внешним признакам, стабильности после приготовления (оценивалась визуально: отмечалось выпотевание воды на поверхности мази, наличие осадка, расслоение).

Все полученные образцы представляли собой стабильные системы, которые легко наносились и распределялись на коже.

С целью выбора оптимального состава использовали микробиологические тесты *in vitro*, методом диффузии в агар (способ «колодцев») по отношению к 9 тест-культурам. Оценку результатов проводили также путём измерения диаметра зон задержки роста микроорганизмов вокруг «колодца», включая диаметр самого «колодца». Установлено, что мазевая композиция, при изготовлении которой использованы ПЭО 400 и ПЭО 1500, обладала выраженным бактериостатическим и антибактериальным действием в отношении грамположительных стафилококков, кишечной палочки и споровых культур.

Поэтому в качестве оптимальной мазевой композиции был выбран следующий состав № 3: водорастворимых полисахаридов – 1,5; ПЭО 400 – 35,0; ПЭО 1500 – 35,0; воды очищенной до 100,0. Предлагаемая мазь представляет собой однородную массу светло-коричневого цвета, своеобразного запаха.

Оценку качества мази проводили по следующим показателям: органолептические свойства; подлинность полисахаридов по реакции на свободные сахара с реактивом Фелинга и реакцией со спиртом этиловым; коллоидная стабильность и термостабильность мази [2].

Доказана достаточно высокая осмотическая активность мази, которая составила 270% через 3 часа. Мазь оставалась микробиологически стабильна в течение наблюдаемого срока хранения.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейших фармакотехнологических исследований шалфея мускатного травы.

Библиографический список

1. Маевский, П.Ф. Флора средней полосы европейской части России / П.Ф. Маевский. – 10-е изд. – М.: КМК, 2006. – 600 с.
275. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
276. Противовоспалительная активность настоя травы шалфея мускатного (*Salvia sclarea* L., Lamiaceae) / Е.А. Губанова [и др.] // Вестник ВГУ. Серия: Химия, биология, фармация. – 2009. – № 2. – С. 165-166.
277. Марченко, Л.Г. Технология мягких лекарственных форм: учебное пособие / Л.Г. Марченко, А.В. Русак, И.Е. Смехова; под ред. проф. Л.Г.Марченко. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 174 с.

Н.Н. Гужва, Т.Т. Лухота, С.А. Ловягина

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: Guzhvanikolai@rambler.ru

Разработка технологии сухого экстракта из надземной части живучки женеvской (*Ajuga genevensis*) и его стандартизация

В настоящее время актуальны вопросы создания лекарственных средств на основе растительного сырья, используемого в народной медицине. При производстве суммарных фитопрепаратов эффективность извлечений БАВ практически достигается лишь на 40-50%. Это свидетельствует о том, что необходимо совершенствовать технологические приёмы, повышающие выход БАВ при экстракции лекарственного растительного сырья.

Целью данного исследования являлась разработка технологии сухого экстракта из надземной части живучки женеvской и его стандартизация.

Живучка женеvская (*Ajuga genevensis*) семейства яснотковые (*Lamiaceae*) широко применяется в народной медицине при заболеваниях желудка, мочекаменной болезни, при отитах, стоматитах, для полосканий при ангинах, для укрепления волос [1].

Ранее были проведены исследования химического состава, антимикробной и противовоспалительной активности травы живучки женеvской, произрастающей на Северном Кавказе. Были обнаружены флавоноиды, оксикоричные кислоты, кумарины, дубильные вещества, сапонины и аскорбиновая кислота, аминокислоты, микроэлементы [1].

Первым этапом исследований явилось определение товароведческих и технологических параметров сырья. Установлены основные технологические параметры надземной части живучки с использованием инженерных методов расчёта экстракции, разработанных на кафедре технологии лекарств Пятигорской государственной фармацевтической академии [2]. Были определены влажность (5,8%), коэффициент поглощения (2,0), КОВС (1,96 см³/г), содержание экстрактивных веществ (35%). Содержание полифенолов в пересчёте на лютеолин составило 3,63%.

Таблица 1 – Выбор оптимального экстрагента БАВ из травы живучки

Экстрагент	Содержание, %	
	экстрактивных веществ	полифенолов
Вода	33,4	3,51
30% этиловый спирт	32,9	3,37
40% этиловый спирт	32,2	3,29
50% этиловый спирт	34,8	3,63
60% этиловый спирт	33,7	3,60
70% этиловый спирт	30,2	3,65
80% этиловый спирт	28,4	3,01
90% этиловый спирт	24,6	2,70
96% этиловый спирт	21,3	1,90

Основными факторами, влияющими на скорость и полноту высвобождения действующих веществ, являются: тип экстрагента, температура, степень измельчённости сырья, продолжительность экстрагирования и гидродинамические условия. Все эти параметры были определены экспериментально.

Установлено, что оптимальным экстрагентом является спирт этиловый 50%.

Далее изучалась зависимость выхода БАВ (полифенолов) при экстракции 50% этанолом в различных соотношениях к количеству сырья (таблица 2).

Таблица 2 – Выбор оптимального соотношения – сырьё:экстрагент

Соотношение – сырьё: экстрагент	1: 5	1:7	1:9	1:1 0	1:1 2	1:1 5	1:2 0	1:2 5
Содержание полифенолов, %	1,2	1,3 4	1,4 2	1,67	1,73	1,72	1,51	1,32

Анализ экспериментальных данных (контакт фаз) свидетельствует о том, что оптимальным является соотношение сырья и экстрагента от 1:10 до 1:15.

Следующим важным фактором, влияющим на процесс экстрагирования полифенолов, является степень измельчения сырья.

На основании ситового анализа были отобраны фракции сырья со степенью измельчённости 1, 2, 3, 4, 5, 7 и 10 мм.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения**Таблица 3 – Результаты определения оптимальной степени измельченности сырья**

Степень измельченности сырья, мм	Содержание, %	
	Полифенолов	Экстрактивных веществ
1	2,97	35,01
2	2,99	35,93
3	3,01	35,44
4	3,60	34,89
5	3,53	34,80
7	3,41	33,50
10	2,96	30,60

На основании полученных данных установлен (таблица 3) оптимальный размер частиц от 3 до 5 мм.

С целью определения продолжительности и кратности экстракции изучено время наступления равновесной концентрации в системе – сырьё:экстрагент при 1, 2 и 3 контактах фаз. Установлено, что равновесное состояние в системе достигается через 1 час при первом контакте и через 30 минут при втором и третьем. Таким образом, трёхкратная экстракция обеспечивает практически полное истощение сырья. Дальнейшее проведение процесса экстракции экономически нецелесообразно [3].

Полученные факторы экстракции были использованы для экстрагирования травы живучки женеваской: экстрагент – спирт этиловый 50%, соотношение сырья и экстрагента 1:12, температурный режим 60 ± 5 °С, размер частиц 3-5 мм, трёхкратная мацерация (экстракция) (первая – 1 час, вторая – 30 минут, третья – 30 минут).

Сушение проводили под вакуумом при 50-60 °С, сушку в вакуум-сушильном шкафу при 45-50 °С.

Следующим этапом исследований явилось определение показателей качества живучки экстракта сухого для 6 серий.

Описание. Сухой экстракт живучки (ЖЭС) представляет собой светло-коричневый порошок, хорошо растворим в воде, спиртах низкой концентрации, нерастворим в хлороформе и эфире.

Подлинность. Для подтверждения подлинности экстракта предложено использовать спектр поглощения в УФ области (максимум при 310 нм) и ТСХ-анализ со свидетелем ГСО лютеолина. Фитохимическими исследованиями в ЖЭС установлено преимущественное наличие лютеолина.

После обработки раствором алюминия хлорида 1% на хроматограмме видны 3 основные зоны: одна тёмно-жёлтого цвета на уровне ГСО лютеолина, имеющая в УФ свете жёлтую флуоресценцию, остальные имеют тёмно-жёлтую флуоресценцию. Допускается наличие 2-5 дополнительных зон.

Потеря в массе при высушивании. Живучки экстракт сухой обладает гигроскопичностью. Данный показатель характеризует стабильность субстанции при хранении. Потеря в массе не должна превышать 5%. Полученные результаты находятся в интервале 4,0-4,6%

Тяжёлые металлы. Исследуемый экстракт выдерживает испытание на тяжёлые металлы (не более 0,01%).

Количественное определение. Количественная оценка содержания суммы полифенолов является одним из важнейших показателей экстракта. Определение осуществляли спектрофотометрически, используя методику для травы пижмы, предлагаемую ГФХИ [4].

Содержание полифенолов в пересчёте на лютеолин в ЖЭС должно быть не менее 6%. Результаты экспериментальных данных 6,0-7,0%.

Выводы

- 1 На основании изучения основных факторов, влияющих на процесс извлечения биологически активных веществ разработана технология получения сухого экстракта живучки женеваской, определены его нормы качества.

Библиографический список

- 1 Изучение химического состава и биологической активности живучки женеваской (*Ajuga genevensis* L.) / Л.И. Бутенко [и др.] / *European Journal of Natural History*. – 2011. – № 5. – С. 31-33.
278. Технология жидкого экстракта астрагала серноплодного / Н.Н. Гужва // *Фармация*. – 2008. – № 6. – С. 40-42.
279. Гужва, Н.Н. Разработка НД на сухой экстракт астрагала эспарцетного / Н.Н. Гужва, А.М. Домунян / *Регион. конф. по фармации, фармакологии и подготовке кадров (54; 1999; Пятигорск): материалы...* Пятигорск, 1999. – С. 48.
280. Государственная фармакопея СССР. – Общие методы анализа. *Лекарственное растительное сырьё* / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 336 с.

Л.Л. Даевян, Ю.П. Полищук

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, Украина, г. Киев

E-mail: ldavtian@mail.ru

Изучение спецификационных характеристик мягкого лекарственного средства спермицидной и антимикробной активности

Основой для планирования семьи является рациональный выбор спермицидных средств [5]. Несмотря на реализацию в Украине за последние 15 лет мероприятий, направленных на охрану репродуктивного здоровья и планирования семьи, уровень абортотв, как метод регулирования рождаемости, остаётся высоким. Согласно данным официальной статистики, в Украине в 2010 году было сделано больше 150 тысяч абортотв [3]. Искусственное прерывание беременности – один из значимых показателей разлада здоровья женщины [4]. По данным центра медицинской статистики МЗ Украины [1], ежегодно на нашей планете умирает около 70 тысяч женщин от причин, связанных с абортотв.

Исходя из актуальности тематики, целью исследования явилась разработка нового лекарственного средства (ЛС) спермицидной и антимикробной активности в виде крема с установлением его спецификационных характеристик [2].

Исследования физико-химических свойств мягкого ЛС местного действия проведены согласно требованиям фармакопеи Украины.

Исходя из медико-биологических требований, которые выдвигаются к гинекологическим ЛС, данные препараты должны обладать умеренной осмотической активностью. Это связано с тем, что высокая осмотическая активность может приводить к сухости влагалища, приводящий к зуду и раздражению. Тем более, что при половых отношениях важное значение имеет влажность влагалища. Поэтому одним из важных показателей технологического качества разработанного ЛС является способность препарата проявлять минимальную осмотическую активность.

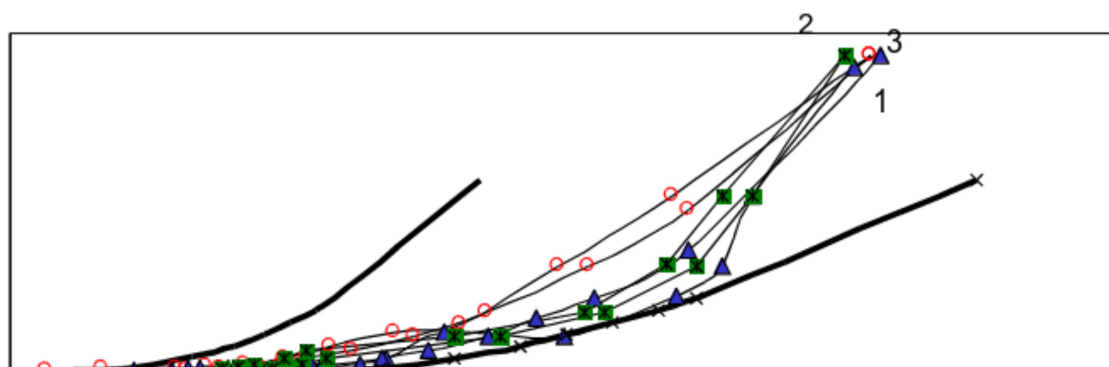
Скрининг данных показывает, что модельные образцы крема на протяжении 24 часов проявляют умеренную осмотическую активность. Так, осмотическая активность крема на протяжении первых 0,5 часов составляет 2,7% (крем) и наблюдается тенденция к дальнейшему увеличению. Через каждый час осмотическая активность увеличивается почти в 0,2 раза. На 6 час эксперимента данный показатель составляет 37%, а на 24 часу – 43%. Такой небольшой процент осмотической активности обусловлен, в первую очередь, характером основы (дифильна основа). Во вторых, в состав основы ЛС входят активные фармацевтические ингредиенты (АФИ), которые технологически были растворимы в воде, которая занимает до 62% в составе ЛС.

Одним из важных факторов стабильности микроэкосистемы влагалища является его физиологическое значение, составляющее рН=3,8-4,2. Увеличение рН среды выше 4,5 создаёт неприятные условия для жизнедеятельности нормальной микрофлоры влагалища. Учитывая вышесказанное, вагинальные ЛС должны иметь значение рН, характерное для здоровой женщины – рН=3,8-4,5. При создании спермицидных ЛС необходимо учитывать то, что сперматозоиды обездвиживаются при кислых значениях рН (значение рН спермы в норме составляет 7,3). Однако значение рН<3 може вызвать раздражение слизистой оболочки, поэтому обоснована (с точки зрения спермицидной активности методом *in vivo*) разработка крема с показателем рН 3,5-3,8. Обеспечению такого значения рН способствует молочная кислота, входящая в состав разработанного ЛС.

В связи с тем, что основа препарата является дифильной, проведены исследования коллоидной и термостабильности ЛС согласно ГОСТ 29189-91 «Кремы косметические. Общие технические условия».

Реологические исследования ЛС определяют его потребительские свойства – намазываемость, экструзия из туб, механическая стабильность и др. (рисунок 1).

Dr, с-



γ̇, Па

Рисунок 1 – Зависимость напряжения сдвига крема от скорости сдвига при температуре:
1 – 13°C; 2-20°C; 3 – 34°C

Результаты изучения реологических свойств крема свидетельствуют, что разработанное ЛС принадлежит к структурированным системам и имеет тиксотропные свойства. Данное обуславливает технологическое качество и потребительские свойства крема.

Идентификацию АФИ осуществляли согласно методики, предназначенной для их количественного определения – ВЖХ. На хроматограмме испытуемого раствора время удерживания пика АФИ (метронидазол, хинозол, молочная кислота) должно совпадать с временем удерживания пика метронидазола, хинозола и молочной кислоты на хроматограммах раствора сравнения с точностью $\pm 2\%$.

Обнаружение и исследование АФИ проводили на жидкостном хроматографе “Agilent 1100”.

Исследование разработанного ЛС по показателю «микробиологическая чистота» установило его соответствие нормам ГФУ: в 1 г МЛЗ общее число жизнеспособных аэробных микроорганизмов меньше 10^2 бактерий и грибов суммарно. *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и представители семейства *Escherichia coli* отсутствуют.

Изучена токсикологическая характеристика ЛС – крем в «остром» опыте на теплокровных животных. Установлено, что разработанное ЛС можно отнести к группе токсически безопасных ($LD_{50} > 5000$ мг/кг), также выявлена высокая специфическая активность.

На основе проведенных исследований разработана спецификационная характеристика разработанного крема со спермицидной и антимикробной активностью (таблица 1).

Таблица 1 – Спецификация крема

№ п/п	Показатель качества ЛС	ЛС в норме
1	Описание	бело-кремового цвета с характерным запахом
2	Вкус	Горьковатый
3	рН	3,5-3,8
4	Однородность	Однородный
5	Идентификация	
	Метронидазол	Время удерживания пиков на хроматограммах ВЖХ стандарта и исследуемого образца совпадает
	Хинозол	Время удерживания пиков на хроматограммах ВЖХ стандарта и исследуемого образца совпадает
	Молочная кислота	Время удерживания пиков на хроматограммах ВЖХ стандарта и исследуемого образца совпадает
6	Количественное содержание	
	Метронидазол	4,5 – 5,5 мг/г
	Хинозол	0,63 – 0,77 мг/г
	Молочная кислота	1,125 – 1,375 мг/г
7	Микробиологическая чистота	Бактерий и грибов не больше 10 ² ; Enterobacteriaceae, Ps. aeruginosa и St. aureus не разрешаются
8	Масса содержания контейнера	19,2-20,8 г
9	Герметичность контейнера	Тубы должны быть герметическими
10	Упаковка	Тубы алюминиевые с внутренним лаковым покрытием (ТУ У 28.7-25463020006-2003)

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

11	Срок и условия хранения	2 года при температуре 2-25°C
----	-------------------------	-------------------------------

Выводы

- 1 Экспериментально обоснованы научные подходы при разработке нового гинекологического мягкого лекарственного средства в форме крема.
281. На основе фармакотехнологических, физико-химических исследований установлены спецификационные характеристики разработанного лекарственного средства – крема антимикробного и спермицидного действия.
282. Установлены режимы и сроки хранения данного лекарственного средства
283. Перспективой данного исследования является разработка нормативной технической документации для промышленного производства разработанного крема.

Библиографический список

- 1 Национальные общественные слушания вопросов выполнения Национальной программы «Репродуктивное здоровье 2001-2005» / А. Гук [и др.].- Киев: Изд-во Раевского, 2005. – 96 с.
284. Пат. на корисну модель 35103 Україна, А 61 К 31/00. Крем для гінекології з антимікробною та сперміцидною активністю / Давтян Л.Л., Поліщук Ю.П.; заявник і патентовласник Давтян Л.Л., Поліщук Ю.П. – № u2008 06487; заявл. 14.05.08; опубл 26.08.08, Бюл. № 16.
285. Про затвердження Державної програми “Репродуктивне здоров’я нації” на період до 2015 року, затверджено Постановою Кабінету Міністрів України від 27 грудня 2006 року № 1849.
286. Alekseev, O.M. Association of NASP with HSP90 in mouse spermatogenic cells: stimulation of ATPase activity and transport of linker histones into nuclei / O.M. Alekseev, E. E. Widgren, R.T. Richardson // J. Biol. Chem. – 2005. – № 280 (4). – P. 2904-2911.
287. Barbara, L. Effect of diltiazem and methylene blue on human sperm motility, viability and cervical mucus penetration: potential use as vas irrigants at the time of vasectomy / L.Barbara, F. Gustavo, R. Pingili // Contraception. – 2003. – V. 67. – P 241 – 245.

УДК 615.12

Е.Т. Жиликова, А.В. Баскакова, Е.Н. Науменко

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород

E-mail: haitelle@gmail.com

Разработка методики повышения растворимости ацикловира

Вирусные конъюнктивиты составляют около трети от всех офтальмологических патологий и около 60% от общего числа обращений к офтальмологам [1]. По результатам проведенного маркетингового исследования установлено, что одной из наиболее эффективных противовирусных субстанций является ацикловир, который практически нерастворим в воде, что затрудняет его использование в лекарственной форме – глазные капли [2]. Поэтому разработка методики повышения растворимости ацикловира в воде является актуальной задачей. Алгоритм исследования представлен на рисунке 1.

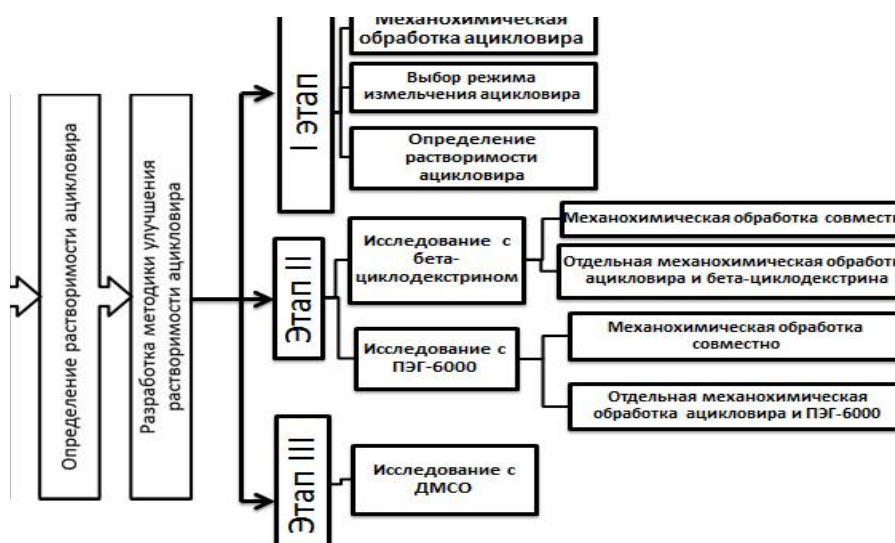


Рисунок 1 – Алгоритм исследования

Как видно из рисунка 1, исследование включает три этапа. На первом этапе исследования изучали влияние процесса супрамикроструктурирования на увеличение растворимости субстанции ацикловира. Установлено, что оптимальный режим измельчения ацикловира составляет 10 минут в вибрационной шаровой мельнице МЛ-1,

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

при этом в раствор переходит около 4,2% ацикловира, что на 0,8% превышает растворимость неизмельчённой субстанции.

На втором этапе исследования определяли растворимость ацикловира при добавлении солюбилизатора, способствующего образованию комплекса с нерастворимой субстанцией. Согласно литературным данным, перспективными солюбилизаторами являются бета-циклодекстрин и ПЭГ-6000 [3].

Прежде всего, определяли растворимость ацикловира при различных режимах измельчения с солюбилизаторами. При исследовании с бета-циклодекстрином установлено, что оптимальное время измельчения составляет 30 минут. При изучении соотношения активная фармацевтическая субстанция – солюбилизатор, установлено, что при увеличении количества солюбилизатора, растворимость комплекса с ацикловиrom снижается. Поэтому, оптимальное соотношение ацикловир-бета-циклодекстрин составляет 1:1, при этом в растворе обнаружено около 20% ацикловира.

В ходе изучения растворимости ацикловира с солюбилизаторами была выдвинута гипотеза о том, что совместное измельчение двух вспомогательных субстанций позволит образовать легко растворимый комплекс с активным компонентом. При совместном измельчении бета-циклодекстрина и ПЭГ-6000, установлено, что оптимальное время измельчения субстанций составляет 20 минут, при этом количество ПЭГ-6000 должно составлять 1:2 к комплексу ацикловир-бета-циклодекстрин. При таком технологическом режиме обработки субстанции в раствор переходит около 70,1% ацикловира.

На третьем этапе исследования предположили, что растворение активного комплекса с солюбилизатором в ДМСО, который может быть использован в составе глазных капель, позволит увеличить растворимость ацикловира. Установлено, что при предварительном растворении комплекса ацикловира с бета-циклодекстрином в ДМСО, количество ацикловира, перешедшего в раствор, превышает на 4,9% результаты опыта без введения дополнительного растворителя на втором этапе исследования. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, оптимальным режимом обработки субстанции ацикловира является измельчение в течение 10 минут с бета-циклодекстрином, микродиспергированным совместно с ПЭГ-6000 в течение 30 минут, ввиду достижения максимального количества перешедшего в раствор ацикловира при этом технологическом режиме.

В ходе исследования достигнуто увеличение растворимости ацикловира на 66,7% по сравнению с неизмельчённой субстанцией, что подтверждает необходимость введения стадии супрамикроструктурирования субстанции и солюбилизаторов для обеспечения повышения растворимости исходного вещества для разработки состава и технологии глазных капель противовирусного действия на основе ацикловира.

Таблица 1 – Составы водных растворов ацикловира

№ образца	Способ обработки	Процент ацикловира, перешедшего в раствор из навески, %	Стандартное отклонение
I этап 1	Ацикловир неизмельченный	3,4	±0,03
2	Ацикловир, измельченный в течение 10 минут	4,2	±0,02
II этап 3	Ацикловир, измельченный в течение 10 минут с бета-циклодекстрином, измельченным в течение 30 минут, 1:1	20	±0,01
4	Ацикловир, измельченный в течение 10 минут с бета-циклодекстрином, измельченным в течение 30 минут, с ПЭГ-6000, 1:2	70,1	±0,0046
III этап 5	Ацикловир, измельченный с бета-циклодекстрином, измельченным в течение 30 минут при растворении ДМСО	24,9	±0,006

Работа выполнена в рамках Задания Министерства образования и науки РФ НИУ БелГУ № 3.2473.2011 по теме «Технологические аспекты разработки новых составов инновационных лекарственных форм на основе супра микро/наноструктурированных субстанций».

Библиографический список

- 1 Заболеваемость в РФ в 2010-2011 гг. / Е.П. Какорина [и др.]. – М., 2012.
288. Изучение ассортимента глазных лекарственных форм / Е.Т. Жилиякова [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 1. – С. 179-183.
289. Sachan, N *Enhancement of Solubility by Solid Dispersion and Inclusion Complexation Methods* / Sachan N. / *World Applied Journal*. – 2010. – Vol. 11(7), – P. 57-864.

Е.Т. Жиликова, Е.Н. Науменко, О.О. Новиков

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород

E-mail: enaumenk@yandex.ru

Реологические показатели эфирного масла монарды дудчатой для разработки ректальных суппозитория

Одним из направлений усовершенствования состава и технологии суппозиторных лекарственных форм является не только поиск основ, которые обеспечивают удобство применения, биодоступность лекарственных средств, но и изучение физико-химических показателей действующих веществ с целью предупреждения изменений фармакотехнологических свойств лекарственной формы в целом [2].

С целью эффективного лечения воспалительных процессов слизистой оболочки прямой кишки, а также для улучшения регенеративных процессов в состав суппозитория был введён β -каротин микробиологический, который обладает ранозаживляющим, иммуностимулирующим и противовоспалительным действием, а для синергизма его действия – эфирное масло монарды дудчатой. Помимо высокой противовоспалительной активности, масло обладает антимикробным и иммуномодулирующим действием [5,6].

При разработке состава и технологии суппозитория с β -каротином микробиологическим и эфирным маслом монарды были поставлены задачи изучения структурно-механических свойств не только разработанной лекарственной формы, но и компонентов, так как безусловно масла влияют на основные характеристики готовой лекарственной формы, а именно: температуру плавления, время полной деформации и др. Кроме того, для растительных масел при изготовлении суппозитория необходимо придерживаться определённых температурных режимов, которые позволяют сохранять биологически активные компоненты в нативном состоянии [3,4]. В связи с этим, были исследованы структурно-механические свойства масла монарды и 0,02% раствор β -каротина микробиологического в масле в зависимости от температуры. Для сравнения использовали масло облепихи, которое нашло своё применение в составах ректальных суппозитория. Также были проведены реологические исследования образцов суппозитория на основах Витепсол W35 и Твёрдый жир. Для сравнения были использованы суппозиторные основы без действующих веществ [1].

Структурно-механические свойства образцов определяли с помощью ротационного вискозиметра "Reotest-2" (Германия) с коаксиальными цилиндрами при температурах 35 и 40°C. Измерения проводили при скоростях сдвига от 1,5 до 1332 с⁻¹.

Результаты зависимости касательного напряжения сдвига (τ) от скорости сдвига (D_r) приведены на рисунках 1 и 2.

В эксперименте показано, что все исследованные масла имеют небольшую вязкость при значительном интервале изменения давления и показывают Ньютонское течение. При этом, масло монарды имеет более высокие реологические показатели по сравнению с маслом облепихи и масляным раствором β -каротина, что необходимо учитывать в первую очередь при разработке рациональной технологии изготовления лекарственного средства.

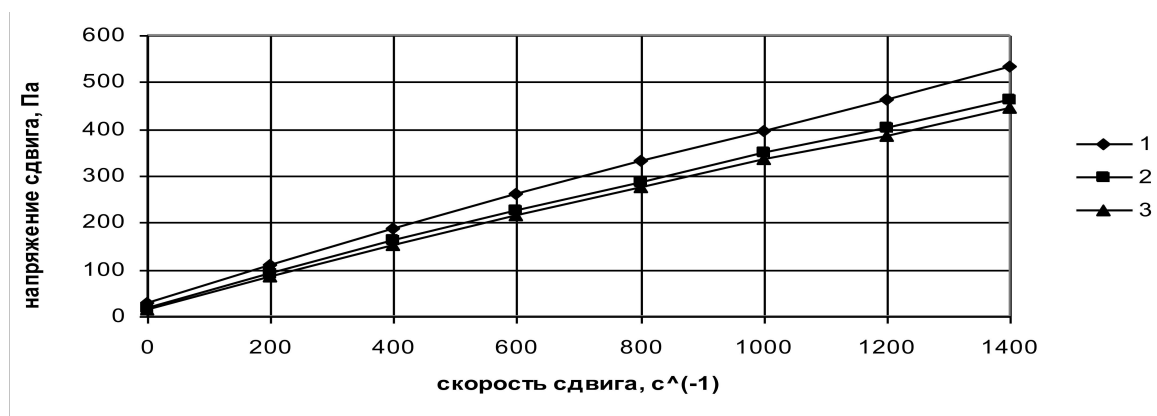


Рисунок 1 – Зависимость напряжения сдвига от скорости сдвига для масел при температуре 35°C: 1 – масло монарды, 2 – масло облепихи, 3 – 0,02% раствор β -каротина микробиологического в масле

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

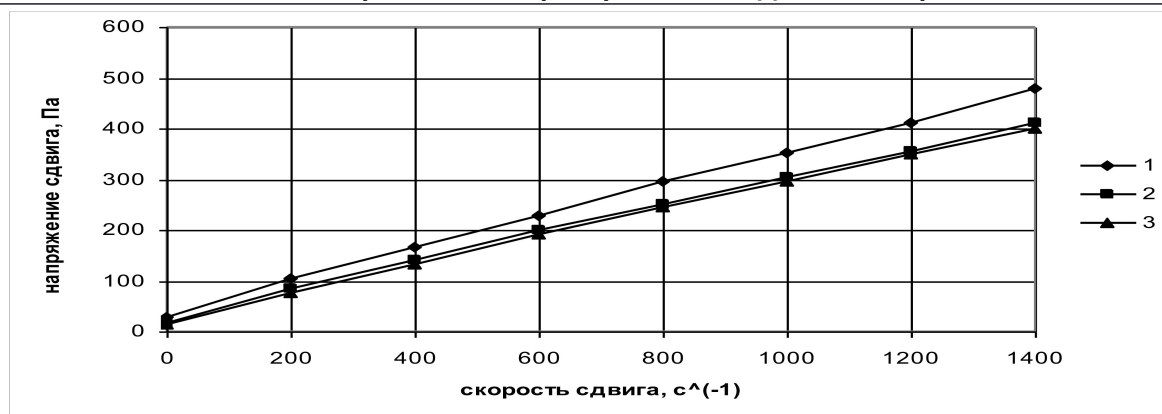


Рисунок 2 – Зависимость напряжения сдвига от скорости сдвига для масел при температуре 40°C: 1 – масло монарды, 2 – масло облепихи, 3 – 0,02% раствор б-каротина микробиологического в масле

Результаты влияния действующих веществ (□ –каротина микробиологического и эфирного масла монарды) на реологические показатели суппозиторной массы, а в дальнейшем и на суппозитории представлены на рисунках 3 и 4.

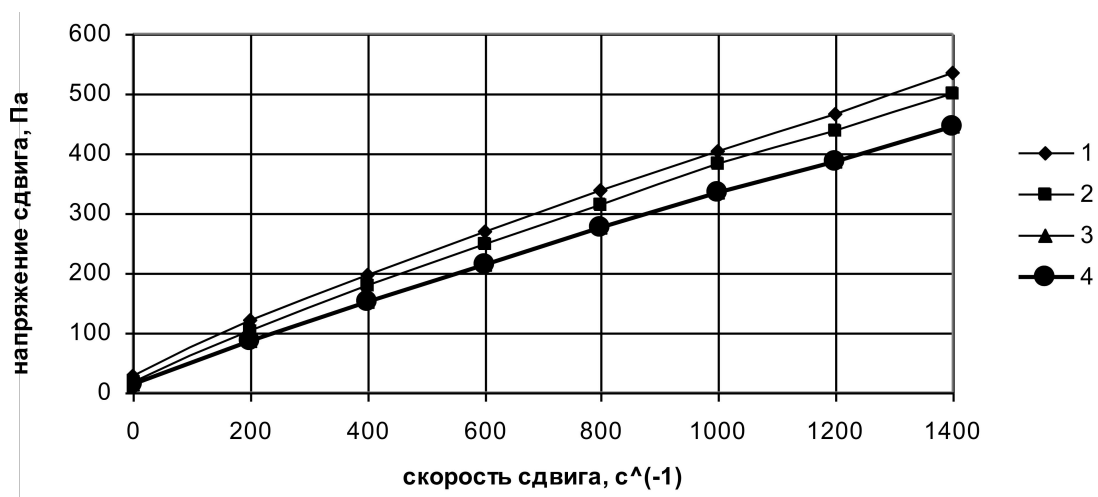


Рисунок 3 – Реограммы суппозитория с □-каротином и маслом монарды на Твёрдом жире: 1- суппозитории при T – 35°C; 2 – суппозитории при T – 40°C; 3 – Твёрдый жир при T – 35°C, 4 – Твёрдый жир при T – 40°C

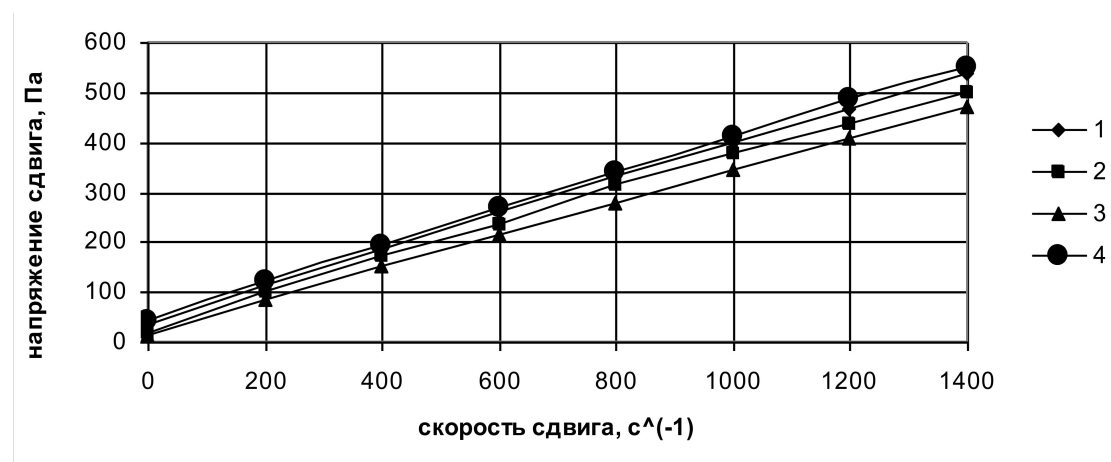


Рисунок 4 – Реограммы суппозитория с □-каротином и маслом монарды на Витепсоле W35: 1- суппозитории при T – 35°C; 2 – суппозитории при T – 40°C; 3 – Витепсол W35 при T – 35°C, 4 – Витепсол W35 при T – 40°C

При определении реологических параметров суппозиторных основ (Твёрдый жир и Витепсол W35) и суппозитория, выполненных на вискозиметре «Реотест-2», установлено, что исследуемые объекты

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

представляют собой системы с Ньютоновским типом течения как при температуре 35°C, так и при 40°C. Приведённые выше реограммы подтвердили возможность применения комбинаций выбранных суппозиторных основ и действующих веществ для дальнейших исследований при разработке суппозиторий с б-каротином и маслом монарды: возможность выливания массы, её упаковки и перемешивания в процессе приготовления.

Библиографический список

- 1 Безуглая, Е.П. Исследование высвобождения некоторых лекарственных веществ из различных основ для мазей и суппозиториев / Е.П. Безуглая, А.Г. Фадейкина // Фармаком. – 1999. – № 1. – С. 26-29.
290. Исследования в области создания суппозиторных основ и новой номенклатуры суппозиториев различной направленности действия / Н. Г. Козлова [и др.] // Фармаком. – 1994. – № 2-3. – С. 15-21.
291. Козлова, Н. Г. Влияние добавок вспомогательных веществ на высвобождение лекарственных веществ из суппозиториев / Н. Г. Козлова, Л. И. Драник, И. Н. Долгая; под ред. В. П. Георгиевского // Актуальные проблемы создания лекарственных форм с заданными биофармацевтическими свойствами: тез. докл. Всесоюз. науч.-техн. конф. 24-26 окт. 1989 г. – Харьков, 1989. – С. 42.
292. Лекарственные препараты в форме суппозиториев / Н. Г. Козлова [и др.]; под ред. В. П. Георгиевского, Ф. А. Конева // Технология и стандартизация лекарств: сб. науч. тр. ГНЦЛС. – Харьков, 2000. – Т. 2. – С. 415-444.
293. Антибактериальное и противогрибное действие экстракта Монарды дудчатой / А. Ф. Прокочук [и др.]; под ред. Б. Е. Айзенмана // Фитонциды: роль в биогеоценозах, значение для медицины: материалы VIII совещ. 16-18 окт. 1979 г. – Киев, 1981. – С. 126-129.
294. Ключников, С. О. Витамин А или бета-каротин – незаменимые микронутриенты / С.О. Ключников, Е.С. Гнетнева // Практика педиатра. – 2007. – № 5. – С. 39-42.

УДК 661.122:661.123:615.015.14

Е.Т. Жиликова, Н.Н. Попов

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород

E-mail: popov_n@bsu.edu.ru

Разработка состава, технологии и норм качества новой лекарственной формы: пролонгированных глазных капель антибактериального действия

В настоящее время инфекционные конъюнктивиты – одна из важнейших проблем современной офтальмологии. Больные с конъюнктивитами составляют от 30 до 50% пациентов, обращающихся за офтальмологической помощью (Ю.Ф. Майчук, 2010 г.). Недостатки большинства глазных капель для лечения бактериальных конъюнктивитов: резистентность микроорганизмов-возбудителей инфекции к антибиотикам, сопутствующие аллергические реакции и быстрое вымывание препарата из конъюнктивы. Поэтому разработка состава и технологии эффективных пролонгированных глазных капель антимикробного действия является актуальной.

Цель работы – разработка состава, технологии и норм качества пролонгированных глазных капель антибактериального действия.

Методы исследования: контент-анализ, механохимический, вискозиметрический, потенциометрический. Оборудование: шаровая вибрационная мельница МЛ-1, вискозиметр ВПЖ-2, иономер ИЛ-160.

Анализ ассортимента лекарственных препаратов для лечения инфекционных заболеваний глаз показал, что только 1/3 рынка занимают препараты отечественного производства, среди лекарственных форм более 70% занимают глазные капли, среди действующих веществ 82,6% составляют препараты на основе антибиотиков различных групп, недостатки которых – резистентность микроорганизмов и способность вызвать токсико-аллергические реакции органа зрения и организма в целом. Это обуславливает необходимость использования при разработке эффективных глазных капель антимикробного действия таких действующих веществ, которые не вызывают лекарственную устойчивость микроорганизмов. Таким веществом является мирамистин, эффективно уничтожающий микроорганизмы за счёт воздействия на стенки микробной клетки с широким спектром антисептического действия. Мирамистин активен в отношении большинства возбудителей инфекционных конъюнктивитов: *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* и др. Одним из проявлений глазной инфекции является аллергическая реакция, что требует включения в состав глазных капель антиаллергического агента.

Использование в составе лекарственной формы эффективных пролонгаторов способствует увеличению вязкости дисперсионной среды глазных капель, и тем самым позволяет продлить время контакта лекарственного вещества со слизистой глаза.

В ходе изучения изменения физико-химических свойств некоторых пролонгаторов установлено, что после их механохимической обработки изменяются форма и размер частиц. Кроме того, с увеличением времени механообработки увеличивается вязкость водных растворов пролонгаторов: для Na-КМЦ в 2 раза в режиме 45 минут; для ПВС на 30% в режиме 45 минут; для комбинированного пролонгатора Na-КМЦ и ПВС в соотношении 2:5 в 2,5 раза в режиме 60 минут.

На основе супрамикроструктурированных пролонгаторов было разработано несколько составов модельных смесей глазных капель (таблица 1).

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Таблица 1 – Результаты исследования стабильности модельных смесей глазных капель

Составы модельных смесей глазных капель на 100 мл воды для инъекций								б/Дата	Описание	д/Дата	Описание	сСт	pH
№ состава	Мирамистин 0,01 г	Димедрол 0,1 г	Натрия хлорид 0,9 г	Na-КМЦ (45 минут) 1,0 г	ПВС (45 минут) 5,0 г	Na-КМЦ и ПВС 2:5 (60 минут) 2,0 г	Na-КМЦ и ПВС 1:3 (60 минут) 2,0 г	Na-КМЦ и ПВС 1:2 (15 минут) 2,0 г	Na-КМЦ и ПВС 2:3 (15 минут) 2,0 г				
2	09.04.11	10.04.12	Опалесцирующий белый раствор, осадок на дне	9,20	7,56
3			Опалесцирующий белый раствор	12,98	6,64
4			Опалесцирующий белый раствор с осадком	10,34	6,59
5			Опалесцирующий белый раствор с осадком	10,28	6,12
6			Опалесцирующий белый раствор с осадком	8,75	4,99

По данным таблицы 1 видно, что в модельных смесях № № 1, 2, 4, 5, 6 в процессе хранения формируется осадок. Физико-химические показатели качества модельной смеси № 3 входят в пределы рекомендуемых значений, поэтому она была выбрана для дальнейших исследований.

Таким образом, предложен состав модельной смеси пролонгированных глазных капель антимикробного действия. Использование пролонгированных глазных капель предлагаемого состава для лечения бактериальных конъюнктивитов позволяет предположить высокую терапевтическую эффективность препарата в сочетании с отсутствием резистентности микроорганизмов и снижением проявлений сопутствующих аллергических реакций.

УДК 615.038: 577.115: 615.451

Л.И. Запорожская, И.В. Гаммель

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

E-mail: zaporogskaya@yandex.ru

Сравнительные аспекты промышленного капсулирования рыбьего жира витойл

Отсутствие дозированной пероральной лекарственной формы послужило предпосылкой к разработке промышленной технологии капсулирования рыбьего жира витойл. Витойл представляет собой натуральный жир пресноводных рыб семейства *Acipenseridae*. Витойл включает жирорастворимые витамины и антиоксиданты, содержит до 70% ненасыщенных жирных кислот, в том числе до 15% кислот семейства «омега-3».

К капсулированной лекарственной форме привлекают её несомненные достоинства: маскировка специфического «рыбного» запаха, точность дозирования, удобство применения. Кроме того, инкапсулирование липидных препаратов приводит к герметизации полиеновых соединений, склонных к окислительной деструкции и, следовательно, к предотвращению нежелательного воздействия на них кислорода воздуха и продления срока годности [1].

Цель настоящей работы заключалась в разработке технологии промышленного капсулирования осетрового рыбьего жира витойл путём сравнительного изучения возможности использования двух методов – капельного и ротационно-матричного.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Рыбий жир витойл капсулировали в промышленных условиях РУП «Белмедпрепараты» (Минск, Беларусь) капельным методом на установке МПГ-58 (МПГ «Гранула», г. Санкт-Петербург) и ротационно-матричным на автоматической поточной линии типа SSC-1 фирмы Leiner (Великобритания).

Изучали вероятность использования состава мягких желатиновых капсул витойла без добавления загустителей в препарат и пластификаторов в оболочку, которые как большинство вспомогательных ингредиентов не являются индифферентными к фармацевтическим субстанциям и могут повлиять на их стабильность [2]. Для решения вопроса о непосредственном капсулировании и определении состава желатиновой массы ориентировались на динамическую вязкость витойла, которая равна 0,06 Пахс. Окончательный выбор состава желатиновой массы при капсулировании различными способами осуществляли на основании имеющегося опыта капсулирования препаратов с близкими значениями вязкости – олиметина (0,04 Пахс) и масляных растворов витаминов А и Е (0,07 Пахс).

Выход кондиционных капсул рыбьего жира витойл определяли на стадии бракеража. Выход кондиционных капсул, полученных на автомате МПГ-58 и на установке типа SSC-1 фирмы Leiner составил 95,7-96,7% и 87,4-90,1%, соответственно, что свидетельствует о предпочтительности капельного метода капсулирования по анализируемому показателю. Однако сравнение точности дозирования витойла при капсулировании капельным (2,3±0,1%) и ротационно-матричным (1,7±0,2%) методами «говорит» в пользу последнего.

Другим параметром, подчеркивающим преимущество капельного метода капсулирования, оказалось соотношение в капсулах массы желатиновой оболочки и массы витойла, которое равнялось 1:4, то есть на долю балластной оболочки приходилось 25% от веса витойла. Аналогичная характеристика для капсул, произведённых способом прессования, выражалась величинами, соотношенными как 1,0 к 1,2 и, таким образом, желатиновая оболочка в капсуле составляла 85% от массы витойла, что в 3,4 раза превышало подобный показатель для капельного метода.

Следует подчеркнуть, что ротационно-матричный способ считается наиболее прогрессивным из всех методов, так как он позволяет получать капсулы с фармацевтическими субстанциями любой консистенции и характеризуется большой производительностью [3]. В то же время основная трудность этого способа в условиях отечественного производства связана с вынужденностью применения импортного дорогостоящего желатина, характеризующегося монодисперсностью структуры. Однородность химического состава и строения желатина, как известно, определяет высокое качество прессованных капсул. Поэтому процесс приготовления желатиновой массы при использовании метода прессования более длителен и трудоёмок, что отражено в технологической схеме производства капсул данным способом.

Капсулы, полученные капельным методом, были сферической, а изготовленные ротационно-матричным способом – овальной или яйцевидной формы, упруги, без натёков и механических включений. Прессованные капсулы обладали ровным горизонтальным швом. Среднее содержание витойла в одной мягкой желатиновой капсуле было 0,2957±0,0025 г (полученной «капельным» методом) или 0,9982±0,0136 г (полученной ротационно-матричным методом). Отклонение содержания массы каждой капсулы, изготовленной тем или иным методом, из 20 штук не превышало +10% от средней массы капсулы.

Таким образом, апробирована промышленная технология производства капсул рыбьего жира витойл капельным и ротационно-матричными способами капсулирования с выходом кондиционных капсул, полученных на установке МПГ-58 (Россия) и на автомате типа SSC-1 поточной линии производства фирмы Leiner (UK), – 96-97% и 87-90% при точности дозирования- 2,3 и 1,7%, соответственно. Представленные результаты дают основание считать оба способа получения мягких желатиновых капсул рыбьего жира витойл пригодными при создании дозированной лекарственной формы витойла для внутреннего применения. Однако, для окончательного решения вопроса выбора оптимальной технологии капсулирования необходимо исследовать стабильность полученных разными промышленными методами мягких желатиновых капсул рыбьего жира витойл.

Библиографический список

1. Кутузова, И.В. Характеристика и биологическая роль витамина F / И.В. Кутузова, Н.Н. Соколова // Журнал «Ремедиум Приволжье». – 2006. – № 3 (43). – С. 56-57.
295. Запорожская, Л.И. Разработка технологии получения мягких желатиновых капсул рыбьего жира витойл / Л.И. Запорожская, И.В. Гаммель // Научная дискуссия: вопросы медицины: материалы VII междунар. заочной науч.-практ. конф. (26 ноября 2012 г.) – М.: Изд.: «Международный центр науки и образования», 2012. – С. 85-89.
296. Кутузова, И.В. Теоретические и биофармацевтические аспекты создания стабильных липидных препаратов и их лекарственных форм: автореф. дис.... д.ф.н. / Кутузова И.В. – М., 1996. – 39 с.

Х.И. Итжанова, А.Н. Жабеева, С.А. Ивасенко, Ш.Д. Билалова, С.М. Адекенов

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

E-mail: phyto_pio@mail.ru

Разработка технологии и анализ мази с эфирным маслом можжевельника казацкого

Использование лекарственных препаратов природного происхождения в дерматологии представляет интерес с ростом аллергических заболеваний, связанных с различными факторами.

В связи с этим, актуальными являются исследования, проводимые для расширения номенклатуры мягких лекарственных средств – мазей на основе эфирных масел можжевельника казацкого. Эфирное масло можжевельника казацкого содержит большое количество биологически активных веществ. Основными компонентами эфирного масла можжевельника казацкого являются сабинен, сабинил ацетат, β -цимол, δ -кадинен, элеол, что обуславливает по данным скрининговых и фармакологических исследований выраженный противовоспалительный эффект [1,2].

Целью данных исследований явилась разработка мягкой лекарственной формы – мази на основе эфирного масла можжевельника казацкого и методик её качественного и количественного анализа.

Учитывая данные фармакологических исследований, представлялось целесообразным разработать мазь с 1% содержанием эфирного масла можжевельника казацкого.

В качестве образцов основ использовали липофильную, гидрофильную, липофильно-гидрофильные основы.

Терапевтический эффект в значительной степени зависит от использованной основы, поэтому, варьируя мазевой основой, можно получить мази как местного, так и резорбтивного действия, в связи с чем выбрана оптимальная основа, обеспечивающая максимальный терапевтический эффект и проведены биофармацевтические исследования различных композиций мазей методом диализа при температуре 37°C через целлофановую мембрану [3].

На основе модельных опытов *in vitro* подобрана оптимальная основа для мазей с эфирным маслом можжевельника казацкого, состоящая из следующих ингредиентов в пересчете (на 100 кг) в %:

Вода дистиллированная 85,8***Растительное масло 8,5******Сепигель 4,2******Эфирное масло можжевельника 1,0******Гермабен 0,5***

Мази готовили в соответствии с физико-химическими свойствами компонентов основ. В реактор загружали рецептурное количество воды и при постоянном перемешивании доводили до температуры 70-80°C. Затем в жиротоп загружали отвешенное растительное масло и прогревали до 70-80°C. При постоянном перемешивании в растапливаемую массу загружали по прописи сепигель и основу прогревали. Для достижения однородности включали гомогенизатор. По достижении одинаковых температур продуктов в реакторе и жиротопе начинали процесс гомогенизации в течение 30 минут. В полученную массу медленно при постоянном перемешивании вводили эфирное масло можжевельника казацкого. Полученную мазь тщательно перемешивали. При выкачивании мази из реактора проводили процесс фильтрации. В процессе проведения данной работы разработана технологическая схема производства мази с эфирным маслом можжевельника казацкого, которая представлена на рисунке 1.

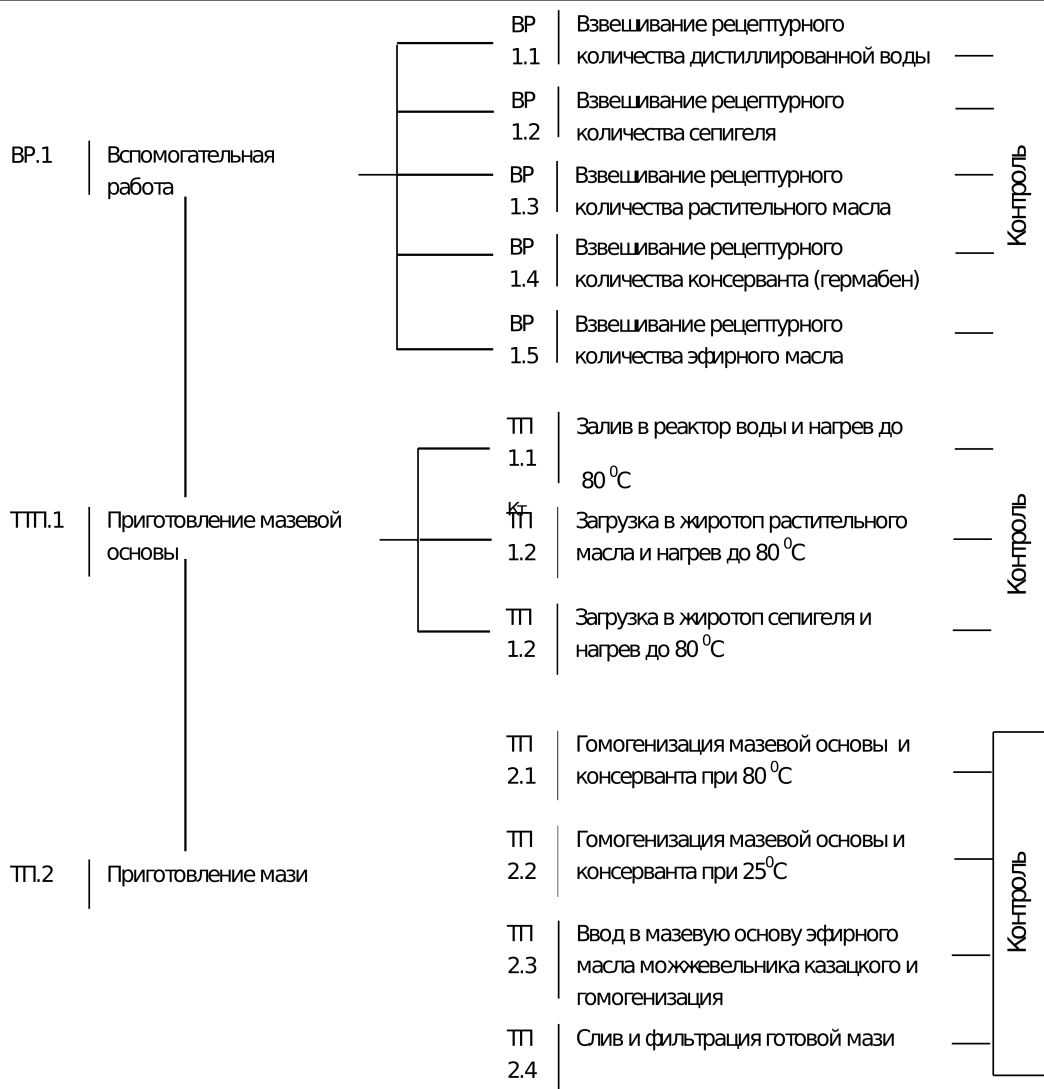


Рисунок 1 – Технологическая схема производства 1% мази с эфирным маслом можжевельника казацкого

В результате проделанной работы получили мазь белого цвета с сильным ароматным запахом, при этом рН водного извлечения находилось в пределах от 4,8 до 5,1.

Мазь расфасовали по 100 г в алюминиевые тубы по ТУ 110-04-16-86-88 и укупирили крышками согласно ГОСТ 16338-85. Из готовой партии мази с эфирным маслом можжевельника казацкого провели отбор пробы на анализ.

Количественное содержание сабинена в мази с эфирным маслом можжевельника казацкого 1% определяли методом ГЖХ на хроматографе «Кристаллюкс 4000М» (Россия).

Около 2,5 г (точная навеска) растворяли при нагревании в 10 мл этилацетата, количественно переносили в мерную колбу на 25 мл и доводили объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивали.

По 1,0 мкл испытуемого раствора и раствора сабинена анализировали на газовом хроматографе с пламенно-ионизационным детектором, получая не менее 5 хроматограмм для каждого из растворов в следующих условиях: пламенно-ионизационный детектор (ПИД); капиллярная колонка ZB-5 (сополимер 5%-фенил-95%-диметилполисилоксана) 30 м длиной с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной плёнки 0,25 мкм; газ-носитель – аргон, скорость 20 см³/мин, водород – 60 см³/мин, воздух – 550 см³/мин; начальная температура колонки 35 °С, с дальнейшим повышением до 270 °С со скоростью 2 °С в минуту; температура детектора – 270 °С; температура испарителя – 250 °С; каждую пробу анализировали не менее 5-ти раз.

Содержание сабинена в мази (X) в процентах определяли методом сравнения с внешним стандартом по формуле:

$$X = \frac{S_1 \times m_0 \times 25 \times P \times 100}{\dots},$$

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

$$S_0 \times m_1 \times 25 \times 100$$

где S_1 – среднее значение площадей пика сабинена на хроматограммах испытуемого раствора; S_0 – среднее значение площадей пика сабинена на хроматограммах раствора сабинена; m_1 – масса навески мази, г; m_0 – масса навеска сабинена, г; 25 – разведения; P – содержание сабинена в РСО сабинена, %.

По результатам анализа содержание сабинена в мази с эфирным маслом можжевельника казахского 1% составляет 0,20%. Данные по хроматографическому анализу представлены на рисунках 2, 3.

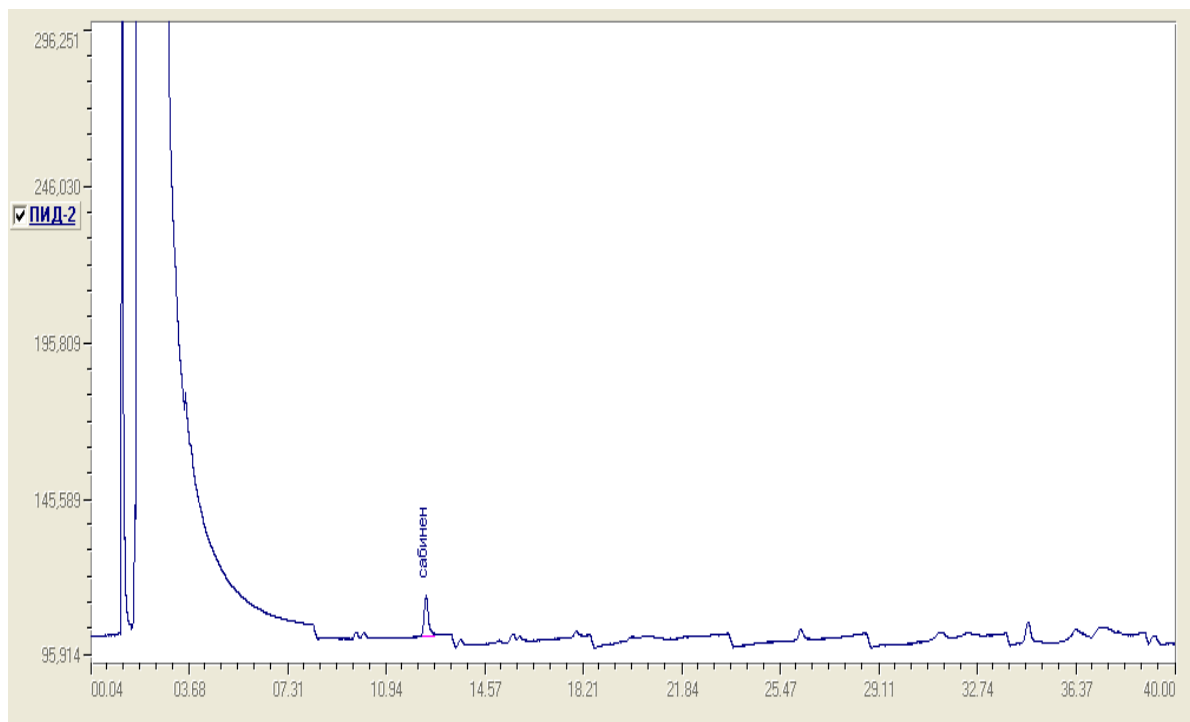


Рисунок 2- Хроматограмма раствора мази с 1% эфирным маслом можжевельника казахского

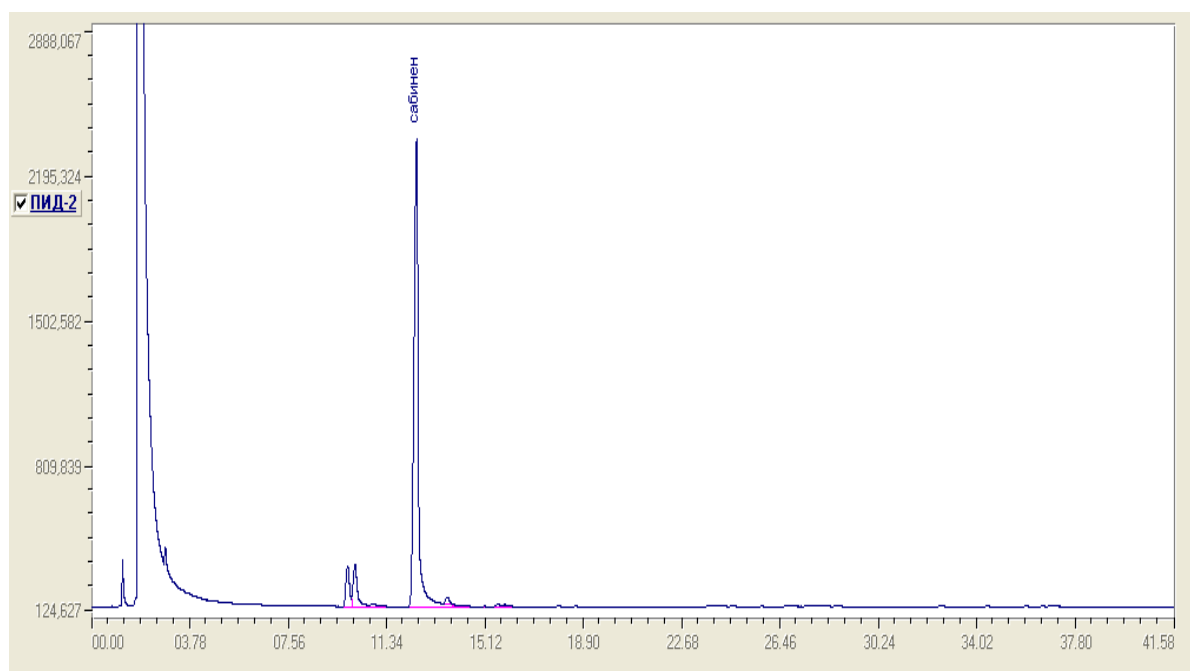


Рисунок 3 – Хроматограмма раствора сабинена

Результаты анализа считаются достоверными, если выполняются требования теста «Проверка пригодности хроматографической системы».

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Примечания. Приготовление раствора сабинена

0,5 г (точная навеска) помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяли в 15 мл этилацетата, доводили объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивали. Использовали свежеприготовленный раствор.

Проверка пригодности хроматографической системы

Хроматографическая система считается пригодной, если выполняются следующие условия:

- эффективность аналитической колонки, рассчитанной по пику сабинена на хроматограммах сабинена должна составлять не менее 30000 теоретических тарелок;
- коэффициент асимметрии пика, рассчитанный на хроматограммах раствора сабинена, должен быть не более 2%;
- относительное стандартное отклонение, рассчитанное для площади пика сабинена на хроматограммах сабинена должно быть не более 2%.

По результатам анализа содержание действующего вещества сабинена в анализируемой мази можжевельника казацкого равнялось 0,20%.

Таким образом, проведён выбор оптимального состава 1% мази с эфирным маслом можжевельника казацкого, определены реологические показатели, показатели pH и однородности, разработана технологическая схема получения мази и методики качественного и количественного анализа методом ГЖХ. Оптимальная пропись мази с эфирным маслом можжевельника казацкого обладала хорошей намазываемостью, прилипающей способностью, высокой осмотической активностью.

Библиографический список

- 1 *Химический состав эфирных масел можжевельника алтайского и сибирского / Г.А. Атажанова [и др.] // Химия природных и синтетических биологически активных соединений: сб. науч. трудов. – Алматы, 2004. – С. 160-162.*
297. *Pages, N. Sabinil Acetate, the main Component of Juniperus Sabina L Herit Essential Oil, is Responsible for Artiimplantation Effect / N. Pages // Phytotherapy Research.- 1996.- Vol.10.-Jssue 5. –P. 438-440.*
298. *Цагареишвили, Г.В. Биофармацевтические аспекты создания мягких лекарственных форм / Г.В. Цагареишвили, В.А. Головкин, Г.А. Грошовый. – Тбилиси, 1987. – 284 с.*

УДК 615.322:547.458.88].015.25:546.817-71

М.Т. Кисиева, В.А. Компанцев, Н.С. Зяблицева

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: mananakisieva@mail.ru

Определение связывающей способности свинца(II) ионов пектинами, полученными различными способами из клубней топинамбура (*Helianthus tuberosus*)

В настоящее время в связи с загрязнением окружающей среды и ростом экологически обусловленных заболеваний особую актуальность приобретает создание лекарственных средств, связывающих и выводящих из организма человека вредные токсические соединения (тяжёлые металлы, радионуклиды и др.).

Химические препараты, применявшиеся ранее для выведения из организма тяжёлых металлов и радионуклидов, недостаточно эффективны и вызывают обеднение организма микроэлементами [1,2,3]. Пектин не вызывает этих побочных действий и является эффективным антидотом для профилактики отравлений тяжёлыми металлами. Пектины оказывают благоприятное действие не только в условиях острого и подострого воздействия металлов, но и при длительном поступлении их в организм [2,3].

Наличие в молекуле пектина свободных карбоксильных и гидроксильных групп галактуроновой кислоты обуславливает его свойство связывать в желудочно-кишечном тракте ионы токсичных металлов с последующим образованием нерастворимых комплексов (пектаты, пектинаты), которые не всасываются и выводятся из организма [1,2,3].

Одним из показателей детоксицирующей активности пектина является связывающая способность свинца(II) ионов [1,4].

Целью настоящего исследования является сравнительное изучение связывающей способности свинца(II) ионов пектинами, полученными экстрагированием кислотой лимонной и с использованием обработки сырья ферментным препаратом Максазим NNP К.

В качестве растительного сырья использовали высушенные измельчённые клубни топинамбура (порошок).

Пектины получены кислотным экстрагированием по известной методике (ПК) [2] и с использованием обработки сырья ферментным препаратом (ПФ) [5].

Кислотный способ получения пектинов базируется на использовании кислоты лимонной в качестве гидролизующего агента [2].

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Ферментативный способ получения пектинов основан на использовании обработки сырья ферментным препаратом Максазим NNP К [5].

Показатель связывающей способности свинца(II) ионов ПФ и ПК определялся титриметрическим методом [4], который необходим для оценки возможности использования пектинов в качестве детоксицирующего средства. Результаты определения связывающей способности свинца(II) ионов ПФ и ПК приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Значения связывающей способности свинца(II) ионов пектинами топинамбура ($m = 323,8$ мг/г, $a = 0,5$ г)

Пектины	Объём титранта (V), мл	$2 + \frac{m_p}{m} Pb$ m, мг/г	Связывающая способность, мг/г
Пектин, полученный после ферментативной обработки сырья	14,8	168,4	310,8±3,8
Пектин, полученный экстрагированием раствором кислоты лимонной	12,2	252,5	142,4±3,5

Как следует из данных, представленных в таблице 1, связывающая способность свинца(II) ионов ПФ топинамбура (310,8 мг/г) в 2 раза больше, чем связывающая способность свинца(II) ионов ПК топинамбура (142,4 мг/г).

Таким образом, пектин, полученный ферментативным способом из клубней топинамбура (*Helianthus tuberosus*), может быть рекомендован в качестве более эффективного детоксицирующего средства, чем пектин, полученный кислотным экстрагированием.

Библиографический список

- 1 Пектин. Тенденции научных и прикладных исследований / И.Л. Новосельская [и др.] // Химия природных соединений. - 2000. - № 1. - С. 3-11.
299. Топинамбур, химическое и фармакогнозическое исследования, применение в медицинских и пищевых целях: монография / Н.С. Зяблицева [и др.]. - Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. - 136 с.
300. Хотимченко, Ю.С. Полисорбовит: монография / Ю.С. Хотимченко, М.В. Одинцова, В.В. Ковалев. - Томск: Изд-во НТЛ, 2001. - 132 с.
301. Определение комплексообразующей способности пектинов и пектинсодержащих препаратов / В.А. Компанцев [и др.] // Охрана окружающей среды. - 1991. - Вып. 3. - С. 25-27.
302. Извлечение пектина из клубней топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.) с использованием ферментных препаратов / М.Т. Кисиева [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. - Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2010. - Вып. 65. - С. 195-196.

УДК 615.271.28:547.56

С.Ю. Клепикова, Н.О. Карабинцева, С.А. Гаммель, А.Е. Просенко
Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск
НИИ Химии антиоксидантов, г. Новосибирск
E-mail: klepikova.sofya@mail.ru

Исследование физико-химических и технологических свойств фармацевтически активной субстанции Тиофан-М

Тиофан-М – высокоэффективный многофункциональный антиоксидант, разработанный НИИ химии антиоксидантов НГПУ. По данным НИИ Клинической иммунологии СО РАМН данное соединение обладает помимо антиоксидантной активности выраженной антиатерогенной и антиканцерогенной активностью, повышает иммунный статус, улучшает общее состояние и регулирует обменные процессы организма [1,2]. В связи с перспективами использования Тиофана-М в медицинской практике необходимо решить вопрос о создании его рациональной лекарственной формы. Разработка дозированной пероральной лекарственной формы (таблетки или капсулы) требует исследования физико-химических и технологических свойств субстанции Тиофана-М и на основании этого последующего выбора метода таблетирования или капсулирования, что и определило цель нашего исследования.

Тиофан-М представляет собой белый кристаллический комковатый порошок, без запаха и вкуса. Форму частиц определяли микроскопическим методом. Растворимость порошка, фракционный (гранулометрический) состав определяли согласно методикам ГФХИ. Сыпучесть порошка исследовали на приборе ВП 12 А. В качестве связующих веществ использовали 5% растворы крахмала, карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ), поливинилового спирта (ПВС). Гранулируемую массу получали увлажнением навески порошка растворами связующих веществ с последующим протиранием через сито. Гранулы сушили при комнатной температуре до остаточной влажности не более 5%. Далее проводили регрануляцию и опудривание. У полученных гранулятов проводили оценку технологических свойств.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

По результатам проведённых исследований было установлено, что по форме порошок Тиофан-М представляет собой кристаллы анизодиаметрической формы (игльчатые, призматические). Фракционный состав порошка представлен в основном (80% от общей массы порошка) мелкодисперсной фракцией (менее 0,315 мм). При определении смачиваемости выявили, что Тиофан-М характеризуется полной несмачиваемостью водой и частичной смачиваемостью спиртом.

При изучении технологических свойств субстанции Тиофана-М было показано, что у исследуемого образца полностью отсутствует сыпучесть. Порошок не высыпается из воронки тестера сыпучести. Соответственно, текучесть порошка и угол естественного откоса не определены. Для субстанции характерен высокий показатель объёмной плотности 5,6±0,03 г/мл (классификация – объёмный, пылящий).

Таким образом, с учётом выявленных физических и технологических свойств субстанции Тиофан-М непосредственно подвергнуть её капсулированию или прямому таблетированию не представляется возможным.

Для улучшения таких показателей, как текучесть и объёмная плотность были получены грануляты. В результате влажного гранулирования происходило изменение формы частиц до шарообразной, увеличение размера частиц, улучшение гранулометрического состава, показателей сыпучести и объёмной плотности (таблица 1). Данные показатели свидетельствуют о возможности дальнейшего таблетирования или капсулирования полученных гранул. При этом в результате гранулирования представленными растворами связывающих веществ было обнаружено, что использование 5% раствора КМЦ вызывает излишнее набухание и комковатость массы, что с точки зрения технологии крайне неудобно.

Таблица 1 – Технологические характеристики гранул, полученных с различными связывающими веществами

Связывающий раствор	Форма частиц	Фракционный состав	Сыпучесть, г/с	Объёмная плотность, г/мл
5% раствор крахмала	Гранулы шарообразной формы	0,315 – 80% более 0,315 – 10%	5±0,01	10 ±0,04
5% КМЦ	Гранулы шарообразной формы	0,315 – 75% более 0,315 – 12%	1±0,01	20±0,03
5% ПВС	Гранулы шарообразной формы	0,315 – 72% более 0,315 – 15%	2 ±0,01	18 ±0,04

Выводы

- 1 В результате анализа физико-химических и технологических свойств субстанции Тиофана-М установлена необходимость в процессе получения таблеток или капсул предварительной грануляции.
303. Разработан состав гранул, выявлено улучшение технологических свойств гранулята и возможности его таблетирования.

Библиографический список

- 1 Изучение влияния синтетических и природных антиоксидантов на развитие опухолей легких, индуцированных у мышей линии A/Sp уретаном / В.И. Каледин [и др.] // Сибирский экологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 19-23.
304. Синтез и исследование антиокислительных свойств бис-[ω-(3,5-диалкил-4-гидроксифенил)алкил]сульфидов / А.Е. Просенко. [и др.] // Журн. прикл. химии. – 2003. – Т. 76, № 2. – С. 256-260.

УДК 615.453.6.015.3.032/.036

А.В. Кузнецов, А.А. Кузнецов

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: doctorkav@list.ru

Удобство деления таблеток как дополнительный фактор формирования лекарственного комплаенса

Доступность лекарственных препаратов (ЛП) с широкой линейкой дозировок является одним из факторов рационального использования лекарственных средств (ЛС). особенно на начальной стадии терапии, с применением правила малых доз, а также для больных с хроническими заболеваниями. В случае отсутствия ЛП необходимой дозировки, пациенту необходимо принимать одновременно, например, 2-3 таблетки или наоборот – дозировать в одну вторую и даже одну четвертую таблетки. Однако вопрос удобства и равномерности деления таблеток с позиции технологической составляющей и влияния на лекарственный комплаенс до настоящего времени системно не разрабатывался.

Цель работы: оценка удобства и равномерности деления таблеток как промежуточного фактора формирования лекарственного комплаенса.

Исследование проводили поэтапно. На первом этапе проведён ретроспективный анализ данных, отражающих влияние удобства деления таблеток на лекарственный комплаенс.

Объектом исследования являлись лекарственная форма – таблетки, удобство и равномерность деления, а предметом – лекарственный комплаенс.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Источниками эмпирического материала исследования являлись официальные документы и результаты специальных исследований. Понятийно-тематическими темами контент-анализа были определены следующие: факторы комплаентности, удобство деления, комфортность деления, устройства деления, способы деления, риски таблеток, размеры таблеток, форма таблеток.

Результаты анализа данных литературы позволили обозначить следующие причины деления таблеток: подбор, снижение дозы, а также уменьшение стоимости терапии. Последнее объясняется непропорциональным соотношением роста дозы ЛП и её цены [4].

Анализ первичного смыслового слоя информации позволил установить, что физическое затруднение деления таблеток приводит к нарушению режима приема таблеток – пропуску приёма дозы или приёму завышенной дозы – неразделённой таблетки. Кроме этого, иногда, при отсутствии специальных приспособлений, пациенты измельчают таблетку с последующим приблизительным делением порошкообразного материала на нужное количество частей, что также оценивается специалистами как нарушение режима дозирования. Несоблюдение режима дозирования не позволяет дать объективную оценку рациональности выбора ЛП для лечения и, как следствие, ведёт к коррекции лекарственной терапии с заменой ЛС. Это не способствует формированию лекарственного комплаенса и ведёт к увеличению затратной части медицинской помощи [3,5].

Таблетка, предназначенная для деления, должна отвечать следующим требованиям: наличие риски; отсутствие специфических особенностей, связанных с высвобождением дозы препарата; равномерность разлома таблетки; минимальное количество крошек при делении; удобные для деления форма и размер. С целью оптимизации деления таблеток производители используют нанесение рисок на обе поверхности таблеток, модифицируют ширину, глубину и угол наклона её нанесения. Как зарубежные, так и отечественные предприятия выпускают различные устройства и приспособления для деления таблеток. Специальные пилы помещаются во вторичную упаковку, некоторые устройства для деления вмонтированы в таблетницы. Однако, как отмечают бельгийские учёные, достичь планируемого дозирования, разламывая таблетку по риску, даже с помощью ножа, ножниц, специальной пилы, практически невозможно, минимальная погрешность даже с использованием приспособлений составляет 13% [1].

В России требования к таблеткам в отношении равномерности деления не регламентируются. ГФХП (ОФС 42-0132-09) рекомендует только минимальную механическую прочность, которая должна обеспечивать из потребительных свойств лекарственной формы – только целостность при извлечении из упаковки [2].

Вышеприведённое определило направление второго этапа пилотного исследования – оценка удобства и равномерности деления таблеток.

Объектом исследования являлись таблетки заводского производства, применяемые при хронических заболеваниях с самым высоким значением индекса Вышковского среди препаратов синонимов; предметом – усилие и равномерность деления таблеток.

Константы исследования – наличие риски, состав добровольцев и аппаратное сопровождение эксперимента; переменные величины – форма, диаметр, высота, наличие риски на одной или обеих поверхностях, а также форма и глубина риски. Характеристика объектов исследования приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика исследуемых таблеток

Наименование	Индекс Вышковского (2012)	Масса, г	Характеристика таблеток			Характеристика риска			на раздавливание (Н)
			Форма	Диаметр, мм	Высота, мм	Количество	Расположение	Вид	
Амарил 2 мг	0,304	0,172	Продолговатая	10	3	1	По всей толщине табл.	Насечка	24,2
Глюкофаж 1000 мг	0,407	1,080	-/-	19	6	2	2	Насечка и клиновидная риска	88,4
Форметин 1000 мг	0,027	1,044	-/-	18	8,6	1	1	Клиновидная	96,7
Эспа-липон 600 мг	0,305	1,134	-/-	193	7,4	1	1	Насечка	69,2
Эутирокс 100 мг	0,529	0,100	Круглая	7,2	2	2	1	Насечка	18,8

В исследовании на удобство и равномерность деления таблеток принимали участие 5 добровольцев женского пола в возрасте 25-60 лет, каждому из которых было выделено по 6 таблеток всех наименований. Удобство деления оценивалось по прилагаемому усилию. Результаты эксперимента отображены на рисунке 1.

Сопоставление данных таблицы и рисунка позволили установить, что продолговатая форма таблеток Глюкофаж, Форметин и Эспа-липон, наличие клиновидной риски на одной поверхности и насечки на другой, являются менее значимыми характеристиками комфортности деления, чем высокое значение прочности на раздавливание. Деление остальных таблеток не потребовало больших усилий, однако были отмечены

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

затруднения деления Эутирокса, связанные с небольшим размером в диаметре и необходимостью деления на 4 части по перпендикулярно расположенным рискам.

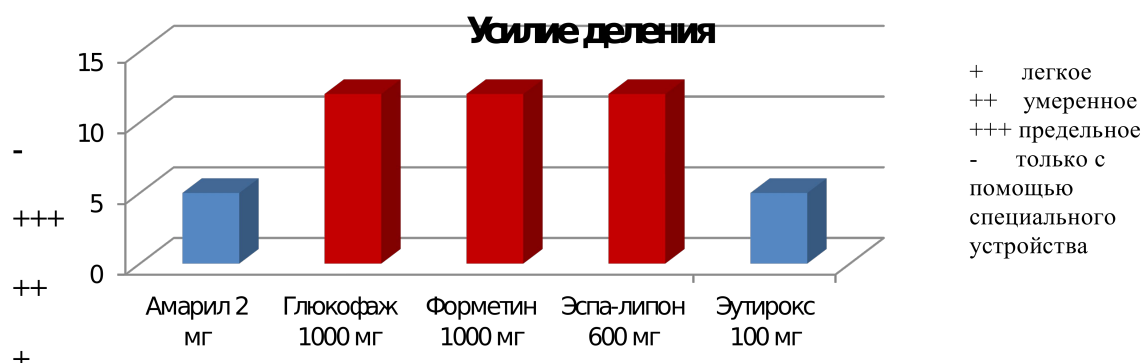


Рисунок 1 – Условное усилие деления таблеток

Оценку однородности массы разделенных таблеток проводили исходя из требований ОФС 42-0130-09. Обоснованием такого подхода служило то, что деление по риске предусматривает получение дозы на приём, а содержание дозы в лекарственной форме регламентируется. В таблице 2 приведены результаты определения средней массы таблеток, рассчитанные теоретические значения массы 1/2 таблетки, которые должны получиться в результате деления, а также регламентируемые нормы отклонений. Разделённые по риске половинки таблеток взвешивали на аналитических весах и рассчитывали процент отклонения от теоретической массы. Сравнивали фактическое отклонение со значением регламентируемого, в соответствии с массой образца. Результаты определения равномерности деления таблеток представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты определения однородности массы разделенных таблеток

Наименование	Средняя масса, г	Расчётное значение 1/2 средней массы, г	Количество образцов с отклонениями в массе более		Соответствие
Амарил 2 мг	0,172	0,086	7,5% – нет	15% – нет	+
Глюкофаж 1000 мг	1,070	0,535	5% – 10	10% – нет	-
Форметин 1000 мг	1,044	0,522	5% – 6	10% – нет	-
Эспа-липон 600 мг	1,134	0,567	5% – 18	10% – 10	-
Эутирокс 100 мг	0,100	0,050	7,5% – 6	15% – 4	-

Оценку полученных результатов проводили по 2 критериям, согласно ОФС 42-0130-09. Первый критерий – таблетки считали выдержавшими испытание, если не более двух индивидуальных масс отклоняются от средней массы на величину, не превышающую значение 5-7,5%. Второй критерий – ни одна индивидуальная масса не должна отклоняться от средней массы на величину, в два раза превышающую эти значения. Исходя из этого подхода установлено несоответствие однородности массы при делении таблеток Глюкофаж 1000 мг и Форметина 1000 мг по первому критерию, а таблеток Эспа-липон 600 мг и Эутирокс 100 по обоим критериям, при этом отклонения для Эспа-липона превышали 20%. Только таблетки Амарил 2 мг, характеризующиеся лёгким усилием деления, благодаря рациональному сочетанию геометрических размеров, прочности на раздавливание и объёмному расположению риска, выдержали испытание. Результаты исследования свидетельствуют о комплексе технологических факторов, определяющих удобство деления таблеток с рисками и необходимости их дальнейшей разработки с целью регламентации показателя – однородность массы разделенных частей лекарственной формы.

Проведённое исследование имеет свои ограничения и требует дополнительное количественное подтверждение выдвинутой гипотезы рассмотрения удобства деления таблеток как технологической и организационно-экономической составляющей оптимизации затратной части медицинской помощи.

Выводы

1. Обозначена дополнительная возможность формирования лекарственного комплаенса путем обеспечения удобства деления таблеток.
305. Показано, что удобство и равномерность деления таблеток зависит от рационального сочетания технологических свойств и характеристик таблеток. Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности регламентирования показателя качества таблеток – равномерность деления.

Библиографический список

- 1 Агеев, Ф.Т. Повышение приверженности к терапии: «дело техники»? / Ф.Т. Агеев, М.Д. Смирнова, Т.В. Фофанова // Сердечная недостаточность. – 2011. – Т. 12, № 4 (66).
306. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2010. – Ч. 2. – 600 с.
307. Кузнецов А.А. Лекарственная форма и ее потребительные свойства как дополнительный фактор лекарственной комплаентности / А.А. Кузнецов, Т.И. Кабакова, А.В. Кузнецов // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №. 5.
308. Physician and Pharmacist Collaboration to Improve Blood Pressure Control // Archives of Internal Medicine. 2009. – Vol. 169, № 21.
309. Sixnews [Электронный ресурс]: Путь разломанные таблетки вредно для здоровья: сайт. – URL: <http://sixnews.org/zdorovie/702/pit-razlomannye-tabletki-vredno-dlya-zdorovya>.

УДК 661.123:582.475:615.454.1.015.14.076.7

Е.А. Кульгаев, С.А. Кулешова, М.В. Мазурина, С.Ю. Семенов

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Биофармацевтическое, микробиологическое и фармакологическое изучение геля на основе пихты сибирской СО₂-экстракта для использования в дерматологии

Как известно, препараты пихты широко используют в официальной и народной медицине в качестве противовоспалительных средств. К числу наиболее распространённых продуктов переработки зелени пихты относятся эфирное масло и экстракты. В последнее время на рынке появились СО₂-экстракты эфиромасличных растений, содержащие весь комплекс липофильной фракции БАВ. В качестве объекта исследования был выбран пихты сибирской СО₂-экстракт [1]. На его основе разработали дерматологический гель.

Первым этапом был выбор основы для геля. При выборе основы геля с многокомпонентным фитокомплексом учитывали биофармацевтические аспекты его назначения и применения: химическую и биологическую индифферентность, устойчивость против действия света, влаги, микроорганизмов, технологическую гомогенность, отсутствие липкости.

Для изучения степени высвобождения СО₂-экстракта из основ было предложено 3 гелевых композиции (таблица 1):

Таблица 1 – Составы гелевых композиций

Компонент	Композиция № 1	Композиция № 2	Композиция № 3
	Количество, г		
Пихты СО ₂ -экстракт	1,0	1,0	1,0
Глицерин	2,0	2,0	2,0
Натрия гидроксид 10%	3,0	3,0	3,0
Карбопол-940	1,0	-	-
Метилцеллюлоза	-	5,0	-
Полиэтиленоксид-1500	-	-	50,0
Вода очищенная	93,0	89,0	44,0

Для оценки степени высвобождения действующих веществ из основ использовали модельный опыт *in vitro* – диффузию при прямом контакте с агаровым гелем, в который предварительно вводили индикатор – раствор железа хлорида(III), с которым фенольные соединения СО₂-экстрактов (борнеол, борнилацетат) образуют окрашенные соединения. По величине зон окрашивания судят о степени диффузии лекарственного вещества из геля через определенные промежутки времени (1, 2, 3, 6, 12 и 24 часа). Зоны проникновения окрашивались в зелёный цвет.

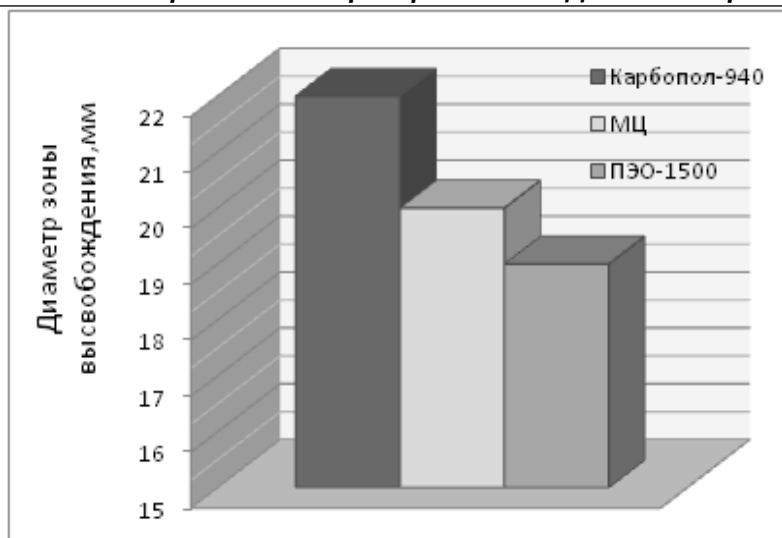
Характер степени диффузии полифенольных соединений в зависимости от используемой основы приведён на рисунке 1.

Анализ диаграммы свидетельствует о биофармацевтическом преимуществе геля на карбополе-940. Гели на основе МЦ, ПЭО-1500 высвобождали действующие вещества медленнее, поэтому далее их не изучали.

Следующим этапом работы было определение фармакологической активности геля. Для скрининга фармакологической активности был выбран гель 1% и 10% концентрации. Опыт проводился на крысах, на модели каолинового отека. В каждой опытной группе использовались 6 крыс самцов, весом 230-250 гр. Было выбрано два препарата сравнения:

- Крем-бальзам «Спецмазь», в состав которой входит пихтовое масло.
- Крем-бальзам «Целитель», содержащий СО₂-экстракт пихты сибирской.

Результаты проведённых испытаний представлены в таблице 2.

Рисунок 1 – Степень высвобождения фенольных соединений CO₂-экстракта из основы гелейТаблица 2 – Динамика изменения величины отека на фоне геля с CO₂-экстрактом пихты, Δ%, М±m, p

Исследуемый объект	Исходный объём, мл	Время наблюдения		
		4 часа, Δ%	24 часа, Δ%	48 часов, Δ%
Контроль	0,96±0,05	121,2±17,05	124,9±12,53	117,4±16,97
Препарат сравнения 1 «Спецмазь»	0,87±0,05	119,7±14,42	145,1±8,86	122,8±11,57
Препарат сравнения 2 «Целитель»	1,04±0,05	86,4±5,99	109,1±7,61	73,6±7,20*
1% гель с CO ₂ -экстрактом пихты	0,99±0,04	86,9±13,34	90,4±7,38* #	76,9±13,50 #
10% гель с CO ₂ -экстрактом пихты	0,95±0,05	100,1±8,24	131,5±14,26	115,1±10,24Δ

Примечания: * – изменения достоверны в сравнении с контролем, $p < 0,05$; # – изменения достоверны в сравнении с препаратом «Спецмазь», $p < 0,05$; Δ – изменения достоверны в сравнении с препаратом «Целитель», $p < 0,05$.

Таблица 3 – Антимикробная активность различных гелевых композиций, мм

№ п/п	Тест-культура	Гель с CO ₂ -экстрактом пихты		Препарат сравнения «Спецмазь»
		1%	10%	
1	Staphylococcus aureus 209	10	13	13
2	St. aureus (по Макарову)	10	13	12
3	St. aureus (Type)	0	11	11
4	St. epidermidis Wood – 46	12	15	13
5	Echerichia coli 675	0	0	12
6	Echerichia coli 055	0	10	11
7	Salmonella galenarum	0	11	16
8	Bacillus subtilis L2	11	18	15
9	Bac. anthracoides –1	11	17	16
10	Bac. anthracoides –96	0	12	16
11	Proteus vulgaris	14	15	12

Примечания: отсутствие зоны задержки роста – испытуемая культура не чувствительна к данной концентрации препарата; диаметр зоны задержки роста 10 мм – умеренная чувствительность культуры к данной концентрации препарата; диаметр зоны задержки роста более 10 мм – высокая чувствительность испытуемой культуры к данной концентрации препарата.

Из таблицы 2 видно, что 1% гель с пихты сибирской CO₂-экстрактом достоверно снижает отёк относительно контроля и препарата сравнения «Спецмазь». По сравнению с крем-бальзамом «Целитель» величина экссудата изменялась недостоверно. На фоне 10%-го геля отёк увеличивался.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Представляло интерес провести микробиологические исследования гелевых композиций.

Антимикробная активность определялась методом диффузии в агар (метод «колодцев») в отношении 11 тест-культур. Метод основан на оценке угнетения роста тест-микроорганизмов определёнными концентрациями испытуемого средства.

В качестве препарата сравнения был выбран крем-бальзам «Спецмазь». Другой препарат сравнения, «Целитель», показал недостоверные результаты.

Результаты определения антимикробной активности исследуемых гелевых композиций представлены в таблице 3.

Проведённые исследования показали, что исследуемые объекты обладают противомикробной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. 1% гель проявил умеренную противомикробную активность, что является хорошим дополнением к его противовоспалительной активности.

Выводы

- 1 В результате проделанной работы выяснили, что приготовленные гели с СО₂-экстрактом пихты разных концентраций обладают разной фармакологической и антимикробной активностью. Было обнаружено, что более эффективным является использование 1% геля по сравнению с 10%, так как последний, хотя и проявляет более выраженную антимикробную активность, может увеличивать отёк. Перспективным является исследование активности геля с концентрацией СО₂-экстракта 3-5%.
310. В ходе сравнения установлено, что изучаемый дерматологический гель аналогичен по эффекту уже известному крем-бальзаму «Целитель» и превосходит по эффекту препарат «Спецмазь».
311. Таким образом установлено, что разработанный 1% гель с пихты сибирской СО₂-экстрактом обладает противовоспалительной и антимикробной активностью.

Библиографический список

- 1 Кульгав, Е.А. Исследование возможности использования пихты сибирской СО₂-экстракта для создания мягких лекарственных форм / Е.А. Кульгав, С.Ю. Семенов // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2011. – Вып. 66 – С. 26-28.
312. Хаджиева, З.Д. Изучение противовоспалительного действия мази и диадерматического пластыря с фитоэкстрактом / З.Д. Хаджиева, Е.А. Теунова // Фундаментальные исследования. – 2011. – Ч. 3. – № 11. – С. 574-577.
313. Корсун, В.Ф. Фитотерапия кожных болезней / В.Ф. Корсун, А.Е. Ситкевич, Ю.А. Захаров. – Минск: Беларусь, 2001. – 446 с.
314. Методические подходы к экспериментальному изучению дерматотропных средств / Н.Ю. Фролов [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – Т. 72, № 5. – С. 56-60.

УДК 615.32:547.9+543-544

В.А. Куркин, А.С. Акушская

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: akushskaya.as@gmail.com

Современные подходы к стандартизации сырья и разработке новых нейротропных препаратов женьшеня настоящего

Корни женьшеня настоящего (*Panax ginseng* С.А. Meyer.) широко применяются в медицинской практике как источник лекарственных средств общетонизирующего и адаптогенного действия [2,3]. Однако на фармацевтическом рынке РФ большинство товаров аптечного ассортимента, содержащих женьшень, являются дорогостоящими продуктами зарубежного производства. Кроме того, многие из них являются БАДами, что значительно затрудняет контроль их качества. Остаются нерешёнными некоторые вопросы стандартизации сырья и препаратов [1]. Сырьевая база женьшеня в РФ сильно ограничена – растение занесено в Красную книгу, что ограничивает его сбор.

В связи с этим целью настоящей работы являлось обоснование возможности применения корней женьшеня, культивируемого в Самарской области (колхозно-фермерское хозяйство «Питомник «Женьшень») и разработка на основе данной сырьевой базы современных подходов к стандартизации сырья и разработке новых препаратов с широким спектром нейротропной активности.

Методами исследования являлись: электронно-цифровая микроскопия, химические [1], физико-химические (ИК, УФ спектрофотометрия, ¹H-ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, тонкослойная хроматография (ТСХ), адсорбционная жидкостная колоночная хроматография), методы оценки нейротропной активности [4], технологические методы производства лекарственных средств [5].

Впервые с использованием цифровой микроскопии изучено анатомическое строение отдельных частей растительного сырья – корневища, главного и придаточных корней, которые в сумме составляют лекарственное растительное сырьё «Женьшеня настоящего корни». Получены микрофотографии диагностических признаков.

Методом адсорбционной жидкостной колоночной хроматографии на силикагеле L 40/100 и последующей перекристаллизацией из настойки корней женьшеня выделено вещество, которое по физико-химическим

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

константам, данным УФ, ЯМР и масс-спектрам охарактеризовано как гинзенозид Rg1 (6,20-Бис-(β-D-глюкопиранозил)-(3β,6α,12β,20S)-3,6,12,20-тетрагидроксидаммар-24-ен).

С использованием рабочего стандартного образца (PCO) гинзенозида Rg₁ разработана методика качественного анализа женьшеня корней, предполагающая проведение ТСХ-анализа в системе растворителей хлороформ – метанол – вода в соотношении 26:14:3 по сравнению с PCO (R_T 0,45), а также оценку УФ спектра комплекса водно-спиртового извлечения (параметры экстракции: соотношение сырьё – экстрагент 1:30, экстрагент – 70% этанол, температура кипящей водяной бани, время экстракции – 90 мин), очищенного на полиамиде, с 70% кислотой серной. Обнаружено, что электронный спектр имеет максимумы поглощения при 320±2 нм, 390±2 нм и 526±2 нм.

Разработана и метрологически аттестована методика количественного определения суммы сапонинов в корнях женьшеня (в пересчёте на гинзенозид Rg₁, $E_{1\text{см}}^{1\%} = 25$) с использованием спектрофотометрии при аналитической длине волны 526 нм. Проанализированы образцы корней 2009-2012 гг. сбора, содержание сапонинов в которых составило от 2,49 до 6,25%.

Обоснована технология получения сиропа женьшеня с использованием в качестве лекарственной субстанции женьшеня настойки на 40% этаноле. Разработана методика качественного анализа сиропа с применением ТСХ и методика спектрофотометрического определения суммы сапонинов.

Обоснован состав и технология нового лекарственного средства из женьшеня корней настоящего «Женьшеня таблетки»: лекарственная субстанция – экстракт жидкий, полученные с использованием 70% этанола в соотношении 1:1, вспомогательные вещества – микрокристаллическая целлюлоза и лактоза в соотношении 3:2. Качество исследуемой серии таблеток, полученной методом прямого прессования, соответствовало стандартным фармакопейным показателям [1]. Разработана методика количественного определения суммы сапонинов в пересчёте на гинзенозид Rg₁: содержание суммы сапонинов в таблетках женьшеня варьирует от 5,34 до 5,98 мг.

Проведена оценка тонизирующей, ноотропной и анксиолитической активности настоек женьшеня, полученных на 40% и 70% спирте из корней культивируемого женьшеня, по сравнению с промышленной настойкой и препаратом «Гинсана» (эликсир; производитель – Pharmaton, Германия). Оценка нейротропной активности проводили на белых беспородных крысах обоего пола по стандартным методикам [4]. По указанным видам активности оригинальные настойки не уступали препаратам сравнения.

Полученные результаты положены в основу ФСП «Женьшеня корни», а также рекомендованы для включения в Государственную Фармакопею Российской Федерации XII издания.

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея СССР. – Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11 изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 398 с.
315. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: Офорт; СамГМУ, 2007. – 1239 с.
316. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд. перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2000. – Т. 1. – 540 с.
317. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
318. Чуешов, В.И. Промышленная технология лекарств: учебник для вузов: в 2-х т. / В.И. Чуешов, М.Ю. Чернов, Л.М. Хохлова. – Харьков: МТК-Книга; Изд-во НФАУ, 2002. – 716 с.

УДК 615.12.07(476)

А.П. Левченко, С.Л. Кащей, Г.Н. Царик

Белорусский государственный университет, Республика Беларусь, г. Минск

E-mail: gncarik@gmail.com

Влияние вспомогательных компонентов на эффективность антацидных средств

Антациды (от др.-греч. *avti* – против, лат. *acidus* – кислый) – лекарственные средства (ЛС), предназначенные для лечения кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта посредством нейтрализации хлороводородной кислоты, входящей в состав желудочного сока.

Кислотозависимые заболевания занимают ведущее место в структуре заболеваемости. В частности, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в странах Западной Европы страдают в среднем 8,2% населения, в США – от 7 до 10%, в Японии – 11%, в Индии – 25% [3].

Согласно современным научным знаниям, антациды рекомендуются применять при лекарственной терапии всех кислотозависимых заболеваний для устранения или снижения интенсивности изжоги и загрудинной боли или боли в эпигастральной области в качестве симптоматического средства. Главное отличие антацидов от других кислотокорректирующих ЛС – быстрота кислотонейтрализации и, соответственно, более быстрый, но

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

менее продолжительный терапевтический эффект [1,2,4]. Следовательно, предпочтение отдаётся лекарственным средствам с максимально быстрым наступлением кислотонейтрализующего эффекта.

Была поставлена задача оценить скорость нейтрализации свободной хлороводородной кислоты различными ЛС, присутствующими на рынке Республики Беларусь. С данной целью были исследованы антацидные лекарственные средства, перечисленные в таблице 1. Исследование эффективности указанных выше ЛС было проведено в соответствии со следующей методикой [5].

Таблица 1 – Состав и рекомендуемая дозировка исследованных ЛС

Наименование ЛС	Состав, форма выпуска	Рекомендуемая доза
Алмагель	5 мл суспензии содержит 218 мг алюминия оксида и 75 мг магния оксида	1-2 мерные ложки
Алмагель Нео	5 мл суспензии содержит 340 мг алюминия гидроксида, 395 мг магния гидроксида и 36 мг симетикона	2-4 мерные ложки
Алмагель Т	1 таблетка содержит 500 мг магалдрата	1-2 таблетки
Алюмаг	1 таблетка содержит магния гидроксида 200 мг и 100 мг алюминия гидроксида в пересчёте на алюминия оксид	2-3 таблетки
Гастал	1 таблетка содержит 450 мг алюминия гидроксида и магния карбоната геля и 300 мг магния гидроксида	1-2 таблетки
Гефал	1 мл суспензии содержит 90 мг алюминия фосфата	1-3 столовых ложки
Магнагель	1 таблетка содержит 200 мг высушенного геля алюминия гидроксида и 300 мг магния трисиликата	1-4 таблетки
Ренни	1 таблетка содержит 680 мг кальция карбоната и 80 мг магния карбоната основного	1-2 таблетки
Рэнникзон	1 таблетка содержит 680 мг кальция карбоната и 80 мг магния карбоната основного	1-2 таблетки

Рекомендуемая разовая доза лекарственного средства ресуспензировалась в 20 мл воды очищенной, при постоянном перемешивании (с использованием магнитной мешалки) после чего в полученную смесь вносилось 10 мл 0,5 М хлороводородной кислоты с рН 0,39. Значения рН замеряли через 2, 20 и 40 минут на рН-метре HI 221. Параллельно отмечали визуальные эффекты химической реакции. Полученные данные приведены в таблице 1, 2 и на рисунке 1.

Таблица 2 – Результаты измерения значений рН (средние из 3 определений)

Наименование ЛС	рН через 2 мин	рН через 20 мин	рН через 40 мин
Алмагель	3,74	4,19	4,38
Алмагель Нео	1,59	6,90	7,04
Гефал	1,98	2,34	2,27
Алмагель Т	5,34	6,20	6,80
Алюмаг	4,76	6,59	7,94
Гастал	5,20	7,44	8,00
Магнагель	1,34	3,46	4,09
Ренни	5,73	5,99	6,11
Рэнникзон	5,71	5,92	6,04

При добавлении к суспензии таблеток Ренни и Рэнникзон хлороводородной кислоты наблюдалось активное выделение пузырьков газа, что обусловлено химической природой активных компонентов таблеток. При применении данных компонентов *in vivo* выделение диоксида углерода в желудке может стать причиной вторичной секреции хлороводородной кислоты (т.н. вторичной гиперсекреции). При этом именно у этих двух ЛС отмечено наибольшее повышение уровня рН в течение 2 первых минут (до рН 5,73 и 5,71 соответственно).

Однако, сопоставимые уровни рН через 2 минуты продемонстрировали также Алмагель Т и Гастал (5,34 и 5,20 соответственно). Учитывали, что в состав Гастала входит в меньшей дозе анион карбоната, а в Алмагель Т – он отсутствует.

Через 40 минут наибольшие значения рН продемонстрировали Гастал и Алюмаг – около 8,0, и Алмагель Нео / Алмагель Т – около 7,0. В наименьшей степени изменил рН Гефал – с 0,39 до 2,27.

Установлено, что ЛС на основе карбонатов повышают рН очень быстро, достигая плато практически в течение первых 2 минут. Скорость наступления эффекта, сопоставимую с ЛС на основе карбонатов, продемонстрировал Алмагель Т, что свидетельствует о целенаправленном подборе компонентов таблетки.

Самую необычную динамику изменения рН продемонстрировал препарат Алмагель Нео, вероятно потому, что в состав препарата введен симетикон – агент с поверхностно-активными свойствами.

Рисунок 1 – Динамика нейтрализации хлороводородной кислоты антацидами

Библиографический список

- 1 Васильев, Ю.В. Язвенная болезнь: патологические аспекты и медикаментозное лечение больных / Ю.В. Васильев // *Consilium Medicum*. 2002 (Прилож. № 2). – С. 4-10.
319. Гриневич, В.Б. Кислотно-основное состояние крови у больных язвенной болезнью на фоне лечения ингибиторами желудочной секреции и антацидами / В.Б. Гриневич, О.А. Саблин, Ю.Л. Успенский // *Эксперим. и клинич. гастроэнтерол.* – 2002. – № 3. – С. 44-45.
320. Место антацидов в современной терапии язвенной болезни / В.Т. Ивашкин [и др.] // *Русский медицинский журнал.* – 2002. – Т. 4. – № 2.
321. Шептулин, А.А. Сравнительная оценка эффективности антацидных препаратов с помощью внутрижелудочной рН-метрии / А.А. Шептулин, А.В. Охлобыстин, У.А. Заин // *Клиническая медицина.* – 1999. – № 10. – С. 48-50.
322. *Европейская фармакопея, 2008.* – 6-е изд.

УДК 661.122:615.454.1.014.22.074

Т.Ю. Манджиголадзе

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: mandjigoladze.tanya@yandex.ru

Технологическая схема получения мази с густым экстрактом солодкового корня и хлоргексидина биглюконатом

Одним из важных аспектов фармации является создание высокоэффективных мягких лекарственных форм противовоспалительного, антимикробного и антиаллергического действия.

В связи с этим актуальными являются исследования, связанные с расширением номенклатуры мазей, содержащих лекарственные средства природного происхождения, в том числе и экстракты из солодки голой.

Предварительными биофармацевтическими исследованиями определен состав комбинированной мази с густым экстрактом солодкового корня (ГЭСК) и хлоргексидина биглюконатом (ХБ). Результаты проведенных осмотических, микробиологических и реологических исследований показали, что оптимальной является ПЭГ-основа [3].

Полученная мазь на ПЭО основе представляла собой однородную массу светло-коричневого цвета.

Целью данной работы явилось составление технологической схемы производства мази с ГЭСК и ХБ.

Основные технологические стадии приготовления мази включают:

- подготовку лекарственных веществ и основы;
- введение лекарственных веществ в основу;
- гомогенизацию мази;
- стандартизацию;
- фасовку, упаковку.

Подготовка лекарственных веществ состоит из операций:

- отвешивание ГЭСК;
- отвешивание ХБ;

Подготовка основы состоит из операций:

- отвешивание ПЭГ 1500 и ПЭГ 400;
- плавление ПЭГ 1500;
- добавление ПЭГ 400;
- перемешивание до однородной консистенции.

Введение лекарственных веществ в основу. В выпарительную чашку помещали ПЭГ-1500, расплавляли на кипящей водяной бане, добавляли ПЭГ-400 и перемешивали до образования однородной массы. Основу делили на две части. В одну добавляли ХБ и перемешивали. В ступку отвешивали ГЭСК, добавляли вторую часть основы и перемешивали. Затем обе мази объединяли и перемешивали до однородности.

Гомогенизация. Мазь перемешивали до полного охлаждения.

Полученную мазь оставляли на сутки в прохладном месте (температура +10°C).

Мазь представляет собой светло-бурую однородную массу без запаха.

Стандартизация мази. Согласно ГОСТ оценку качества мази проводили по следующим критериям: описание, подлинность, однородность, определение рН, структурно-механические свойства, степень высвобождения, количественное определение, микробиологическая чистота, сроки годности, упаковка, маркировка и др.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Установлено, что разработанная мазь с ГЭСК и ХБ соответствует нормам качества, предъявляемым ГФХИ в статье «Мази». Что касается подлинности и количественного содержания, то при нормировании качества руководствовались современными требованиями, то есть использовали метод ВЭЖХ.

Фасовка, упаковка. Рекомендуется упаковка по 30,0 г в банки типа БВ –50-28-ОС-1.

Кроме того, были проведены исследования по хранению разработанной мази в условиях, близких к фактическим, то есть при комнатной температуре (20 °С), а также хранение при пониженных температурах (5 °С) в условиях холодильника. На основании полученных результатов можно заключить, что мазь с ГЭСК и ХБ стабильна в течение 2 лет 6 месяцев, как при комнатной температуре, так и в условиях холодильника.

По терапевтическому действию мазь с ГЭСК и ХБ применяется как антимикробное, антисептическое и противовоспалительное средство при заболеваниях кожи и слизистых оболочек.

Таким образом, разработана технологическая схема производства комбинированной мази с ГЭСК и ХБ, которая позволит изготавливать мазь как в условиях аптеки, так и на крупных фармацевтических предприятиях.

Библиографический список

- 1 Манджиголодзе, Т.Ю. Реологические характеристики как основной показатель в оценке качества мазей с маслом калины и густым экстрактом солодки / Т.Ю. Манджиголодзе, Н.А. Романцова // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2011. – Вып. 66. – С. 287-289.*
323. Подбор оптимального состава основ при создании мазей защитного и лечебного действия / Т.Ф.Маринина [и др.] // *Фармацевтическая наука и практика в новых социально-экономических условиях: науч. тр. – М., 1997. – Т. 36. – Ч. 1. – С. 166-171.*
324. Романцова, Н.А. Возможность создания мягких лекарственных форм на основе БАВ экстрактов робинии и солодки / Н.А. Романцова, Т.Ю. Манджиголодзе // *Научные и прикладные аспекты концепции здоровья и здорового образа жизни: материалы XI Междунар. конгр. «Здоровье и образование в XXI веке».- М., 2010. – С. 296-297.*
325. Тенцова, А.И. Современные аспекты исследований и производства мазей / А.И. Тенцова, В.М. Грецкий. – М.: Медицина, 1980. – 192 с.

УДК 661.122:615.454.1.014.22:616.31-002

Т.Ф. Маринина, Л.Н. Савченко, В.И. Погорелов, Л.И. Иванова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Разработка технологии и биофармацевтическое исследование геля стоматологического, обладающего анестезирующим, противовоспалительным действием

Заболевания слизистой оболочки рта в настоящее время рассматривают с позиций целостного организма. Доказана связь большинства патологических процессов на слизистой оболочке рта и красной кайме губ с изменениями органов и систем организма, характером обменных процессов, иммунным статусом и др. Поэтому при заболеваниях слизистой оболочки рта, как правило, проводят комплексное лечение, сочетающее средства общего воздействия с местным применением препаратов [1].

Целью работы явилась разработка состава и технологии стоматологического геля с рибофлавином, соком каланхоэ и новокаином.

Объектами исследований были избраны:

- Рибофлавин (Витамин В₂) – повышает общую реактивность и устойчивость организма к инфекциям, регулирует окислительно-восстановительные процессы, стимулирует регенерацию тканей, в том числе слизистой оболочки полости рта и губ, сопровождающиеся выраженной болезненностью и трещинами в углах рта, и других нарушениях в области слизистой оболочки полости рта и языка. Применяется также при гингивитах, пародонтитах, хейлитах, при лечении длительно незаживающих трещин губ, с профилактической целью для устранения побочного действия антибиотиков [2].
- Новокаин – применяется для местной анестезии, малотоксичен.
- Сок каланхоэ – широко используется в стоматологической практике, оказывает противовоспалительное действие, способствует очищению ран от некротических тканей, стимулирует их заживление [3].
- Оптимальной лекарственной формой был избран гидрогель – это относительно новая лекарственная форма в стоматологии. Гель совмещает в себе свойства твердого тела и жидкости, поэтому эффективен при аппликационном введении. Кроме того, благодаря образованию водных внутренних структур, гель позволяет включать в его состав препараты различного спектра действия, а также химически несовместимые вещества, так как водная оболочка препятствует химической реакции между ними [4].

В качестве носителей изучаемых препаратов в гидрогеле были избраны: карбопол, полиэтиленгликоли (ПЭГ) с различной молекулярной массой: ПЭГ 1500, ПЭГ 4000; ПЭГ 6000, ПЭО 400, в различных соотношениях. Гели изготавливали по традиционной технологии, введение лекарственных веществ осуществляли в зависимости от физико-химических свойств входящих ингредиентов. Критерием оценки

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

способности к высвобождению действующих веществ из гелей служила степень и скорость их высвобождения, которая позволяет получить первичную информацию о возможном поведении лекарственных веществ в организме. С этой целью использовали метод диализа через полупроницаемую мембрану. Средой для диализа служила вода очищенная, проба для анализа содержания рибофлавина и новокаина 5 мл, экспозиция 15, 30, 45 и 60 мин. Полученные результаты количественного содержания изучаемых препаратов в диализатах представлены в таблице 1 и 2.

Таблица 1 – Содержание рибофлавина в пробах диализата

№ № п/п	Образец/состав	Экспозиция/концентрация рибофлавина, %			
		15	30	45	60
1.	ПЭГ 1500+ПЭО 400	25,12	44,17	50,88	60,32
2.	ПЭГ 6000+ПЭГ 4000+ПЭО 400	15,15	16,18	28,19	32,15
3.	ПЭГ 4000+ПЭО 400	16,25	18,25	28,42	34,08
4.	ПЭГ 1500+ПЭО 400+глицерин	28,25	46,75	56,26	64,72
5.	Карбопол	15,80	18,40	24,25	30,14

Таблица 2 – Содержание новокаина в пробах диализата

№ № п/п	Образец/состав	Экспозиция/концентрация новокаина, %			
		15	30	45	60
1.	ПЭГ 1500+ПЭО 400	18,40	21,02	24,50	26,30
2.	ПЭГ 6000+ПЭГ 4000+ПЭО 400	13,36	15,42	17,47	20,55
3.	ПЭГ 4000+ПЭО 400	14,72	17,13	20,88	30,80
4.	ПЭГ 1500+ПЭО 400+глицерин	21,02	23,80	28,00	30,64
5.	Карбопол	12,45	15,64	18,32	20,70

Представленные в таблицах результаты свидетельствуют о том, что наиболее полное высвобождение рибофлавина и новокаина из гелей обеспечивает основа № 4 (за 60 мин диализа высвобождается рибофлавина более 64%, новокаина более 30%).

Предлагается состав геля на 100,0

Рибофлавина	1,0
Новокаина	1,0
Сока каланхоэ	20,0
Основы до	100,0

Состав основы: ПЭГ 1500-60,0; ПЭО 400 – 30,0; глицерин 10,0.

Технология геля заключалась в приготовлении основы и введения действующих веществ. Основу изготавливали: расплавляли на водяной бане ПЭГ 1500, добавляли ПЭО 400, перемешивали до получения однородной массы. Сок каланхоэ нагревали до температуры 50°C, смешивали с глицерином, растворяли рибофлавин и новокаин. Затем вводили в сплав, гомогенизировали до получения однородной массы.

Далее определяли антимикробную активность разработанного геля, т.к. стоматологические лекарственные формы предполагают наличие антимикробной активности – при воспалительных процессах изменяется микробный биотоп полости рта.

Определение антимикробной активности разработанного геля показало, что он активен в отношении стафилококков, более выраженная активность в отношении бацилл.

Важным показателем терапевтической эффективности геля является дренажная способность, которая характеризует возможность очищения от экссудата очагов поражения. В геле дренажную способность обеспечивает полимерная основа геля, которая при соприкосновении с жидкостью (экссудатом) поглощает её за счёт полимерной структуры. Определение осмотической активности геля осуществляли методом диализа. Метод основан на изменении массы геля во времени. Динамику изменения массы наблюдали в течение 2-х часов. Установлено, что гель способен в течение 2-х часов поглотить свыше 150% жидкости, что позволяет отнести гель к системам, обладающим высокой осмотической активностью.

В процессе хранения геля качественные, количественные показатели и реологические характеристики не подвергались изменениям. Наблюдаемый срок хранения – 6 месяцев.

Выводы

1. Биофармацевтические исследования степени и скорости высвобождения рибофлавина и новокаина в опытах *in vitro* позволили избрать оптимальную основу геля, обеспечивающую наибольший процент высвобождения препаратов.

326. Разработана технология геля, позволяющая получить гель, отвечающий требованиям НД.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

327. Гель обладает выраженной антимикробной активностью в отношении бацилл, а также активен в отношении стафилококков.
328. Осмотическая активность геля позволяет отнести его к системам, обладающим высокой дренажной способностью, что является весьма важным при наличии гнойного экссудата.

Библиографический список

- 1 Боровский, Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьева. – М.: Медкнига, 2001. – 300 с.
329. Лекарственные препараты, применяемые в стоматологии / под ред. В.В. Яснецова, Г.Н. Ефремовой. – М.: Изд-во «ГЭОТАР-Мед», 2004. – С. 209-210.
330. Максимовская, Л.Н. Лекарственные средства в стоматологии / Л.Н. Максимовская, П.И. Роцина. – М.: Медицина, 2000. – С. 150-151.
331. Курякина, Н.В. Стоматология профилактическая / Н.В. Курякина, Н.А. Савельева. – М.: Медкнига, 2003. – С. 209.

УДК 615.322:661.123

И.Ю. Митрофанова, В.В. Гукасова, А.В. Яницкая

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: Guvi_123@mail.ru

Определение экстрактивных веществ травы девясила шершавого

В настоящее время большое внимание уделяется разработке препаратов на основе лекарственного растительного сырья. Богатым источником ценных биологически активных веществ является девясил шершавый (*Inula hirta* L.) семейства астровые (*Asteraceae*). Девясил шершавый представляет собой широко распространённое многолетнее травянистое растение, встречающееся в степной зоне европейской части России [2]. Корневище деревянистое, косо восходящее. Стебель прямой, ребристый, неветвистый, нередко красновато-бурый, 20-50 см высотой. Листья продолговатые или ланцетовидные, короткозаострённые, с рассеянно мелкозубчатым и реснитчатым краем, сидячие, полустеблеобъемлющие, в основании округлые, нижние листья часто суженные. Корзинки верхушечные, чаще всего одиночные 2,5-7 см в диаметре вместе с язычковыми цветками. Листочки обертки, стебель и листья густо опушены рыжеватыми, довольно длинными многоклеточными жестковатыми почти горизонтально отстоящими волосками, сидящими на маленьких бугорках. Цветки золотисто-жёлтые. Венчики язычковых цветков в 1,5-2 раза длиннее обёртки с гладкими линейными трёхзубчатыми язычками. Трубоччатые цветки равны или немного длиннее многочисленных грязно-белых волосков летучки с 5 острыми гладкими зубцами. Семянки голые, бурые, 5-сторонние, ребристые, в 2-2,5 раза короче хохолков [2].

Перспективы применения указанного растительного объекта в медицинской практике обуславливают необходимость создания на его основе эффективных лекарственных препаратов. Одним из главных факторов, определяющих скорость и полноту извлечения биологически активных веществ и, в конечном счёте, качество лекарственного препарата, является природа и концентрация экстрагента.

В связи с этим целью настоящей работы явился выбор оптимального экстрагента для извлечения биологически активных веществ из травы девясила шершавого.

Материалом для исследования являлось воздушно-сухое сырьё девясила шершавого (трава), собранное в Нихаевском районе Волгоградской области в период полного цветения в июле-августе 2012 года. При определении экстрактивных веществ руководствовались соответствующей статьей ГФХI [1].

С целью выбора оптимального экстрагента для извлечения биологически активных веществ с максимальным выходом из травы девясила шершавого использовали следующие растворители: вода очищенная, спирт этиловый в концентрации 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 и 95%. Для разведения спирта этилового использовались алкоголеметрические таблицы ГФХI [1].

Процентное содержание экстрактивных веществ (X, %) в абсолютно сухом сырье вычисляли по формуле [1]:

$$x = \frac{m \times 200 \times 100}{m_1(100 - W)}$$

где m – масса сухого остатка в чашке, г; m_1 – масса сырья, г; W – влажность, %.

Предварительно показатель влажности определяли в соответствии со статьей ГФХI методом высушивания сырья при температуре 100-105°C [1]. Среднее значение влажности травы девясила британского составило 9,5%.

За окончательный результат принимали среднее арифметическое значение 6 параллельных определений. Результаты определения экстрактивных веществ в траве девясила шершавого представлены в таблице 1.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения**Таблица 1 – Результаты определения экстрактивных веществ методом подбора экстрагента**

Экстрагент	Вода очищенная	Спирт этиловый		
		30%	40%	50%
$\bar{X} \pm \Delta X$	29,711±0,743	32,938±0,705	36,480±0,575	34,328±0,555
Экстрагент	Спирт этиловый			
	60%	70%	80%	95%
$\bar{X} \pm \Delta X$	34,366±0,718	31,136±0,650	25,506±0,606	22,133±0,630

Результаты исследования свидетельствуют, что большее количество биологически активных веществ извлекается с помощью 40% спирта этилового. Выбор спирта этилового в указанной концентрации обосновывается также его технологичностью (высокой смачивающей способностью, которая обеспечивает хорошее проникновение через поры сырья), способностью препятствовать развитию в извлечении микроорганизмов, сравнительной дешевизной и доступностью.

Экспериментально подобраны условия экстракции суммы биологически активных веществ из сырья. Установлено, что лучшей экстрагирующей способностью с максимальным выходом экстрактивных веществ обладает 40% спирт этиловый.

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея СССР. – Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
332. Флора Европейской части СССР / под ред. Н.Н. Цвелева. – СПб.: Наука, 1994. – Т. VII. – 371 с.

УДК 615.1

А.С. Михеева, Е.В. Блынская

ФГБУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова» РАМН, г. Москва

E-mail: max_in_a@mail.ru

Подбор вспомогательных веществ с применением методики математического планирования

Математическое планирование эксперимента – статистическая обработка данных эксперимента, для построения оптимально математической модели при минимальном количестве проведения опытов.

Цель исследования – используя математическую модель обосновать выбор вспомогательных веществ для получения таблеток кемантана методом прямого прессования.

Кемантан (1-окси-4-адамтанон) и вспомогательные вещества: лудипресс BASF, аэросил, магния стеарат, дезинтегранты (explosol, polyplasdon XL, starch 1500, solutab). Для оценки технологических характеристик модельных смесей и таблеток использовались методики определения сыпучести, насыпной плотности, прочности на сжатие, прочность на истираемость и распадаемость, описанные в ГФХII. Таблетки получали методом прямого прессования на РПГ-2. Влияние факторов на технологические характеристики смеси порошков и таблеток оценивалось по показателям: сыпучесть (г/с), насыпная плотность (г/см³), прочность на сжатие (кг/см³), распадаемость (с). Факторы, влияющие на технологические характеристики таблеточной массы и таблеток: А – количество наполнителя; В – вид дезинтегранта; С – количество дезинтегранта. Сумма квадратов отклонения и фактор Фишера рассчитывались с помощью двухфакторного дисперсионного анализа.

Кемантан представляет собой белый кристаллический порошок с нулевой сыпучестью и склонностью к слеживаемости. Изучили влияние вспомогательных веществ на технологические характеристики таблеточной массы и таблеток. Полученные данные подвергали дисперсионному анализу. Критерий Фишера F показывает однородность дисперсии, что позволяет оценить степень влияния фактора на технологические характеристики таблеточной массы и таблеток. ($p < 0,05$, $F_{\text{эсп}} > F_{\text{табл}}$).

Проанализировав составы и влияние каждого фактора, получили следующие результаты: влияние факторов на сыпучесть $K_a=92,52\%$, $K_b=4,70\%$ и фактор $K_c=2,78\%$. Из полученных результатов можно сделать вывод, что наибольшее влияние на сыпучесть таблеточной массы имеет фактор А, а именно количество наполнителя.

Степень влияния каждого фактора на насыпную плотность $K_a=76,57\%$, $K_b=3,19\%$, $K_c=20,25\%$. Следовательно, наибольшее влияние на насыпную плотность оказывает количество наполнителя (фактор А), и наименьшее влияние оказывает вид дезинтегранта (фактор В).

Влияние факторов на прочность таблеток на раскол: $K_a=93,18\%$, $K_b=4,45\%$, $K_c=2,36\%$. Максимальную степень влияния на данную характеристику оказывает количество наполнителя (фактор А), и незначительное влияние оказывают факторы В и С.

Истираемость является важной характеристикой, степень влияния фактора А=77,58%, меньшее влияние оказывает фактор В=7,95%, наименьшее влияние оказывает фактор С=14,47%.

Степень влияния факторов на распадаемость таблеток кемантана $K_a=10,008\%$, $K_b=35,57\%$, $K_c=54,41\%$. Как видно из результатов, все факторы значительно влияют на время распадаемости таблеток. В большей степени

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

влияет количество дезинтегранта (фактор С), в значительной степени влияет и вид дезинтегранта (фактор В), в меньшей степени влияние оказывает количество наполнителя (фактор А).

На основании проведённого дисперсионного анализа можно сделать вывод, что на технологические характеристики таблеточной массы и таблеток, главным образом влияет количество наполнителя, в меньшей степени количество дезинтегрантов и практически не оказывает влияние вид дезинтегранта. Однако на распадаемость таблеток главным образом влияет количество дезинтегранта (чем больше, в процентном соотношении, добавляем дезинтегранта, тем быстрее таблетка растворяется).

Библиографический список

- 1 Бекчанов, Х.К. Оптимизация состава и разработка технологии таблеток «Мумифер» с применением метода математического планирования эксперимента / Х.К. Бекчанов, А.М. Усоббаев, М.У. Усоббаев // Химико-фармацевтический журнал. – 2005. – Т. 39, № 5. – С. 46-48.
333. Грошовый, Т.А. Применение методов планирования эксперимента для оптимизации технологий лекарственных форм / Т.А. Грошовый // Фармация. – 1986. – Т.33, № 6. – С.48-53.
334. Сизяков, С.А. Современные вспомогательные вещества в технологии прямого прессования / С.А. Сизяков [и др.] // Фармация. – 2008. - № 4. - С. 52-56.
335. Володина, Е.С. Разработка и стандартизация таблеток на основе экстрактивного комплекса лабазника вязолистного / Е.С. Володина; под ред. В. В. Новицкого, Л. М. Огородовой // Материалы Всероссийской 66-й итоговой студенческой научной конференции им. Н. И. Пирогова (Томск, 23–25 апреля 2007 г.) / . – Томск: СибГМУ, 2007. – С. 222-224

УДК 661.122:615.281.9□453.42.074

О.В. Мичник, Т.И. Максименко, И.П. Ремезова, Т.Т. Лихота

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Разработка технологии и способов стандартизации капсул, содержащих метронидазол

Метронидазол прочно вошёл в медицинскую практику для лечения различных инфекционных заболеваний. Препарат обладает широким спектром фармакологического действия в отношении простейших, подавляя развитие *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, лямблий и др. Метронидазол является препаратом выбора при лечении острого и хронического трихомоноза у женщин и мужчин. Широко применяется метронидазол и для лечения инфекций, вызванных облигантными анаэробными бактериями (споро- и неспорообразующими), однако, ассортимент его лекарственных форм ограничен [1].

Учитывая биофармацевтические преимущества медицинских капсул перед таблетками, а также с целью расширения ассортимента лекарственных средств и для избавления от ряда побочных явлений при приёме препарата, были проведены исследования по выбору оптимальных капсул и определению технологических свойств метронидазола, необходимых для его капсулирования.

Поскольку метронидазол для приёма внутрь рекомендуется в разовой дозировке 0,25 г, использовали капсулу № 3, средняя вместимость которой 0,3 мл, что позволяет их применять в данном случае.

При заполнении капсул важны такие технологические характеристики капсулированных материалов, как насыпная плотность, сыпучесть, фракционный состав, поэтому были проведены исследования по определению этих показателей для метронидазола.

В качестве вместилищ для капсулируемого препарата выбраны твёрдые желатиновые капсулы с крышечками, которые можно использовать как для аптечного, так и для заводского производства.

Для проведения биофармацевтической оценки препарата в опытах *in vitro* использовали метод «вращающейся корзинки».

Сравнение проводили с порошками метронидазола и его таблетками, выпускаемыми промышленными предприятиями России. В качестве растворителя использовали воду очищенную. Содержание метронидазола в пробе определяли методом спектрофотометрии в УФ области ($\lambda_{\max}=318$ нм). Кинетика высвобождения метронидазола представлена на рисунке 1.

Полученные кривые свидетельствуют о том, что изменение скорости растворения для таблеток и капсул носит одинаковый характер. Кривая, отражающая растворение метронидазола в порошке, вначале резко возрастает в течение 5 минут, после чего за 10 минут растворяется всего 8% метронидазола, а скорость растворения падает на 63%.

Готовые капсулы с метронидазолом анализировали в соответствии с требованиями ГФХII по следующим показателям: определение средней массы и отклонения от нее, однородность дозирования метронидазола, распадаемость капсул, растворение, механическая прочность.

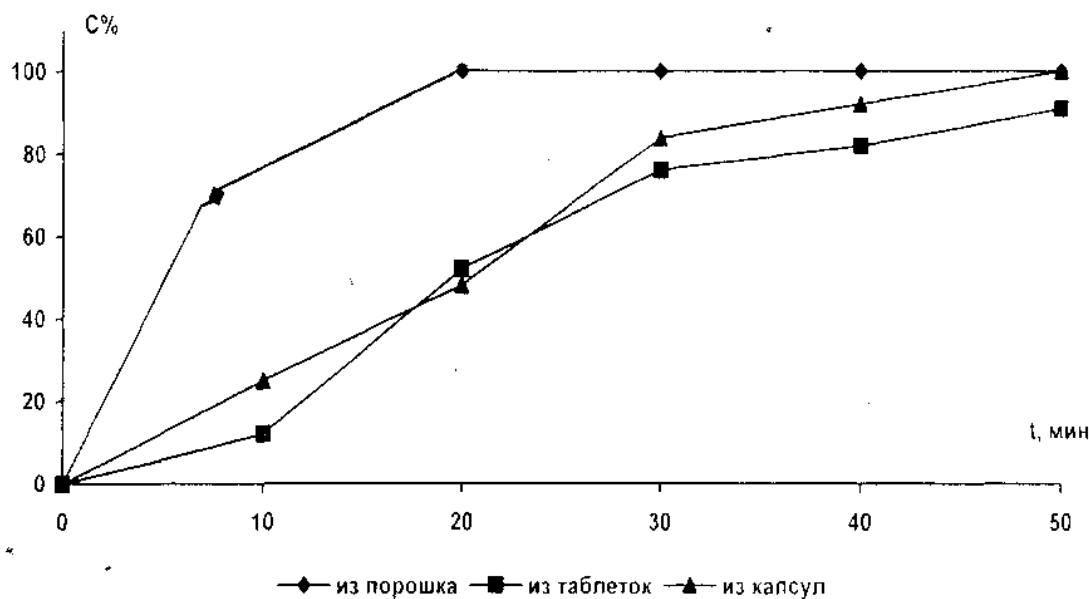


Рисунок 1 – Кинетика высвобождения метронидазола

На основании проведенных исследований разработана технологическая схема производства метронидазола в капсулах и показана более высокая их фармацевтическая доступность по сравнению с таблетками *in vitro*. Так, установлено, что константа растворения капсул на 9,7% выше, чем таблеток, а период полураспада капсул на 13,5% меньше, чем для таблеток.

Испытание на подлинность метронидазола в капсулах осуществляли методом УФ спектрофотометрии по реакции азосочетания после восстановления нитрогруппы. Также подлинность метронидазола подтверждали методом хроматографии в тонком слое сорбента. В качестве системы растворителей использовали хлороформ – диметилформамид (8:2). При проявлении в УФ свете на хроматограмме обнаружено одно пятно на уровне с пятном стандартного образца метронидазола. Посторонние пятна не обнаружены, что доказывает отсутствие продуктов деструкции.

Количественное определение метронидазола в капсулах проводили методом УФ спектрофотометрии (растворитель – вода очищенная, $\lambda_{\text{max}}=318$ нм, $A_{1\text{ см}}^{1\%}=542$). Относительную погрешность определяли на модельных образцах капсул (не превышает $\pm 0,89\%$).

Валидационная оценка методики количественного определения метронидазола свидетельствует о воспроизводимости и правильности полученных результатов.

Разработанная методика может быть рекомендована для подтверждения подлинности метронидазола в капсулах, а также для определения посторонних примесей и количественного определения.

Библиографический список

- 1 Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский. – М.: Новая волна, 2005. – 2 т.
- 2 НД 42-5905-96. Метронидазол субстанция. – М., 1996. – 8 с.

УДК 661.123:[582/711/714:581.192]:615.451/.453.014.24

О.В. Мичник, С.Г. Тираспольская, Н.Н. Вдовенко-Мартынова, А.М. Саджая, Г.В. Алфимова, Л.Ю. Астахова
 Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
 E-mail: maklea@yandex.ru

Исследование листьев боярышника мелколистного, произрастающего на Северном Кавказе, для разработки гранулированной лекарственной формы

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в частности ишемическая болезнь сердца, инфаркт и инсульт, остаются наиболее частой причиной смерти во всем мире. Ежегодно их жертвами становятся 17 млн. человек, и это количество продолжает расти. По прогнозам Всемирной Кардиологической Федерации к 2030 году смертность от ССЗ увеличится до 24,2 млн. человек в год, 80% этого бремени придется на такие страны, как Россия, Бразилия и Китай. Смертность от инсульта в России самая высокая в Европе и в 6 раз выше, чем в США. При этом показатели смертности за последние годы повысились и достигли в настоящее время 296

человек на 100 тысяч населения. Летальность в остром периоде инсульта в России достигает 35%, увеличиваясь на 12-15% к концу первого года после перенесённого инсульта.

Наряду с высокой смертностью, ведущей причиной инвалидизации у взрослых являются нарушения мозгового кровообращения, обуславливая до 80% частичной и до 10% полной нетрудоспособности. В России проживает свыше 1 млн. человек, перенёвших инсульт, при этом третью часть их составляют лица трудоспособного возраста, а к труду возвращается лишь каждый четвёртый больной. Исходя из вышесказанного, заболевания сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место среди причин смертности больных в развитых странах, что требует подбора оптимальных лекарственных средств для лечения.

В настоящее время в современной фармацевтической науке актуальной задачей является поиск отечественных растительных сырьевых источников для создания на их основе препаратов, применяемых в медицине для профилактики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Это объясняется тем, что комплекс биологически активных веществ, полученный из растений, чаще всего обладает малой токсичностью и способствует более лёгкому и эффективному воздействию на организм.

Известно, что климатические условия Северного Кавказа способствуют синтезу и накоплению в растениях биологически активных веществ, используемых для лечения основных звеньев патологических процессов внутренних органов. Одним из таких растений является боярышник.

Применение боярышника в медицине известно очень давно. Препараты боярышника обладают гипотензивным и антиаритмическим действием. Их применяют при функциональных расстройствах сердечной деятельности, сердечной слабости, ангионеврозах, при гипертонической болезни.

Род боярышник – *Crataegus L.* семейства *Rosaceae Juss.* очень полиморфный и насчитывает более 1000 видов, распространённых в умеренных и реже в субтропических областях северного полушария. Родина боярышника – Северная Америка, в основном её восточная часть от Ньюфаундленда до гор Северной Мексики. В ГФХИ фармакопейными стали 14 видов боярышника – производящие цветки и 11 видов – производящие плоды, но североамериканские не вошли в номенклатуру. В России насчитывается 39 видов боярышника, которые до сих пор мало изучены [1].

К таким относится боярышник мелколистный – *C. microphylla C. Koch.* Кустарник до 1-2 м высотой. Молодые побеги голые или слабо волосистые, красновато-коричневые. Ветви буровато-серые, старые светло-серые, с колочками 5-12 мм длиной. Листья яйцевидные или продолговато яйцевидные, 1-3 см длиной, 1-2,8 см шириной, на верхушке коротко заострённые, при основании широко клиновидные или усечённые. Цветки белые, около 1,5 см в диаметре, в 4-10-цветковых щитковидных соцветиях, на голых цветоножках. Лепестки округлые, гипантии опушённые. Встречается в районах Пятигорья, на западе Кабардино-Балкарии, в Краснодарском крае. Неприхотлив, относительно засухоустойчив. Перспективен для предгорных и среднегорных районов Западного и центрального Кавказа.

В качестве лекарственного растительного сырья заготавливают цветки, плоды и листья боярышника. Боярышник содержит флавоноиды, органические кислоты, дубильные вещества, тритерпеновые сапонины, пектины, катехины, аскорбиновую кислоту, углеводы, антоцианы, эфирные масла и т.д. В листьях растения содержатся кратеголовая, акантоловая, неотеголовая, хлорогеновая, кофейная и урсоловая кислоты, гиперозид, кверцетин, рамнозид витексина, витексин и эфирное масло (до 0,16%) [2]. Листья боярышника являются перспективным лекарственным растительным сырьём. В некоторых странах (Германия, Украина, Белорусия) листья боярышника разрешены к применению и используются для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Листья боярышника мелколистного могут рассматриваться в качестве замены или совместного использования наравне с плодами и цветками. Для этого есть ряд причин. Боярышник – это дерево или крупный кустарник и плодоносить он начинает не раньше, чем на 10-15 год. Кроме того, при сборе цветков происходит большая потеря, так как они очень мелкие, лёгкие и быстро отцветают, период сбора 2-3 дня, а также содержит большую примесь листьев. И, естественно, при сборе цветков резко сокращается процент созревания плодов. Листья же боярышника можно собирать сразу, начиная с первого года жизни. Они достаточно крупные, легко собираются и сушатся. При изучении перспективных видов сырья неотъемлемой частью является исследование их анатомо-диагностических признаков для подтверждения подлинности и фитохимический состав для целесообразности применения в медицине.

Боярышник мелколистный не является фармакопейным видом, его химический состав недостаточно изучен и препараты, в состав которых входит сырье, практически не встречаются [2].

В связи с вышеизложенным, представляет интерес фитохимическое исследование листьев боярышника мелколистного и разработка лекарственной формы, которая обладала бы высокой биодоступностью и вместе с тем была удобна в качестве средства, применяемого при сердечно-сосудистых заболеваниях. Это позволит увеличить арсенал отечественных препаратов растительного происхождения для лечения и профилактики сердечно-сосудистой недостаточности, стенокардии, мерцательной аритмии, пароксизмальной тахикардии, экстрасистолии, расстройств кровообращения в сосудах сердца и головного мозга, атеросклероза, а также расширить местную сырьевую базу для создания и изучения препаратов из боярышника мелколистного. Такой лекарственной формой могут служить гранулы.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Целью данной работы явилось фитохимическое изучение листьев боярышника мелколистного и разработка гранулированной лекарственной формы на основе экстракта сухого для внутреннего применения. Объектом исследования явились листья боярышника мелколистного.

Были проведены фитохимические исследования листьев боярышника мелколистного и обнаружены различные биологически активные соединения (БАС). Хроматографическим методом в сырье боярышника мелколистного идентифицировали органические кислоты: янтарную (R_f 0,7), винную (R_f 0,39), щавелевую (R_f 0,51), лимонную (R_f 0,47), яблочную (R_f 0,4), аскорбиновую кислоту. Хроматографический анализ проводили, используя бумажную хроматографию в системе *n*-бутанол – муравьиная кислота – вода (250:25:297). В качестве свидетелей использовали 1% спиртовые растворы указанных выше кислот, проявляли хроматограммы раствором бромфенолового синего 0,1% в спирте этиловом 96%. Наблюдала окрасивание органических кислот на голубовато-синем фоне в ярко-жёлтый цвет. Определение аскорбиновой кислоты проводили на пластинках с закреплённым слоем сорбента – силикагеля Silufol UV-254 в системе растворителей: этилацетат – ледяная уксусная кислота (80:20). В качестве проявителя использовали 2,6-дифлорфенолиндофенолят натрия. Рассчитали R_f , он оказался равным 0,43. В водных извлечениях (1:10) подтверждено наличие дубильных веществ по реакции с железоммонийными квасцами, раствором свинца ацетата 10%, с желатином и бромной водой [3].

Содержание дубильных и легкоокисляемых веществ определяли перманганатометрическим титрованием. Оно составило $1,2 \pm 0,05\%$. Количественное содержание суммы органических кислот установили титриметрически, оно составило $3,2 \pm 0,04\%$. В качестве титранта использовали 0,1 М раствор натрия гидроксида. Содержание аскорбиновой кислоты проводили по методике ГФХI. Её содержание составило $2,1 \pm 0,06\%$.

Наличие флавоноидов в листьях боярышника мелколистного подтвердили хроматографированием спиртовых извлечений в тонком слое сорбента в присутствии достоверных образцов свидетелей в системе растворителей бутанол – кислота уксусная ледяная – вода (4:2:1). Наблюдала несколько пятен жёлтого и коричневого цвета, из которых по окраске и значению R_f идентифицировали кверцетин, лютеолин, феруловую и хлорогеновую кислоты.

Количественное определение проводили методом дифференциальной спектрофотометрии, основанной на образовании комплекса флавоноидов с алюминия хлоридом. Содержание составило $1,3 \pm 0,3\%$ в пересчёте на кверцетин. Расчёт проводили с использованием значения удельного показателя поглощения продукта взаимодействия кверцетина с алюминия хлоридом (765) при длине волны 427 нм.

Сухой экстракт боярышника мелколистного был получен методом бисмацерации. В качестве экстрагента для получения сухого экстракта был использован спирт этиловый 70% в соотношении 8:1. На первом этапе использовали соотношение фаз сырьё – экстрагент 1:5, на втором – 1:3. Извлечение настаивали в герметически закрытой ёмкости на первой ступени – 48 часов, на второй – 24 часа. Вытяжки объединяли, отгоняли из них спирт, упаривали до состояния густого экстракта, а затем высушивали в сушильном шкафу при температуре 50°C . Сухой экстракт стандартизировали, устанавливали содержание БАС (1,5%), сухих веществ (95%), влажность (5%).

Полученный экстракт использовали для получения гранул. Для гранул был предложен следующий состав: сухой экстракт боярышника – 50%, пектин яблочный – 25%, сахарная пудра – 25%. В качестве увлажнителя при изготовлении гранул применяли спирт этиловый 45% из расчёта 15% от загруженной массы. Было показано, что использование в качестве увлажнителя или воды, или спирта с концентрацией ниже 45% приводит к комкованию и склеиванию массы. При изготовлении гранул массу увлажняли спиртом этиловым 45% из расчёта 15% от загруженной массы.

Технология гранул заключалась в следующем: в смеситель загружали сухой экстракт боярышника, предварительно просеянный сахарозу, пектин яблочный. После тщательного перемешивания порошкообразной массы её увлажняли спиртом этиловым 45%, перемешивали. Увлажнённую массу подвергали гранулированию. Полученный гранулят сушили в сушильном шкафу при 40°C . Высушенный гранулированный порошок просеивали через сито с диаметром отверстий 2 мм. Готовые гранулы фасовали в пакеты-саше из ламинированной бумаги по 2,0 грамма.

Таким образом, был изучен химический состав листьев боярышника мелколистного, разработана технология сухого экстракта и гранул.

Библиографический список

1. *Элементный состав плодов и экстрактов нефармакопейных видов боярышника* / А.М. Ковалёв и [др.] // *Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы X Междунар. съезда. «Фитофарм-2006»* 27-30 июля 2006 г. – СПб., 2006. – С. 176-179.
336. *Ботаника: учебник для вузов* / под ред. Р.В. Камелина. – 3-е изд. испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2008. – 687 с.
337. *Изучение способов стабилизации водных извлечений из цветков ромашки, календулы, травы тысячелистника* / Т.А. Шаталова и [др.] // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук.* – 2010. – Т. 12, № 1 (8). – С. 2019-2022.

Н.В. Никитина, С.Н. Степанюк

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Использование липосом для создания трансдермальной лекарственной формы с левомецетином и препаратом Тамбуканской лечебной грязи

В последнее время появляются сообщения о широком применении липосом в качестве транспортеров лекарственных препаратов. Липидные везикулы способны предохранять заключённые в них вещества от действия ряда факторов, обеспечивая пролонгированный эффект фиксированных в них лекарственных препаратов [1,2].

Теоретическое и экспериментальное обоснование технологии липосомальных лекарственных форм для наружного применения для лечения ран, в т.ч. содержащих антибиотики и биологически активные вещества, представляет собой в совокупности актуальную проблему, решение которой должно внести определённый вклад в развитие фармацевтической науки.

Целью данного исследования явилась разработка липосом левомецетина для дальнейшего введения их в состав мази, содержащей препарат Тамбуканской лечебной грязи.

В экспериментальной работе объектами исследования явились мази с липосомальным левомецетином и препаратом Тамбуканской лечебной грязи.

В связи с тем, что левомецетин мало растворим в воде, встал вопрос о применении солюбилизаторов. С этой целью были изучены критические концентрации мицеллообразования и солюбилизирующая способность поверхностно активных веществ (твин-80, ПВП, ПЭГ-400). В лекарственную форму целесообразно вводить ПАВ с наименьшей ККМ и большей солюбилизирующей способностью. Результаты эксперимента показали, что оптимальным солюбилизатором является твин-80

Дальнейшим этапом работы была разработка липосом: получение липидной плёнки из лецитина и холестерина, с последующим введением левомецетина в липосомы комбинированным методом: метод обращения фаз с ультразвуковой сонификацией и метод «замораживания-оттаивания». Была достигнута оптимизация условий «замораживания-оттаивания» с целью максимального включения полярных молекул во внутренний объём липосом.

Экспериментально было доказано, что скорость размораживания является существенной для захвата препарата липосомами. Повышение скорости приводило к снижению степени захвата. Исследования показали, что при использовании липосом без отделения от не включившегося в липосомы препарата, рекомендуется последнее размораживание проводить при комнатной температуре, так как при этом повышается захват с 6,0-7,5% до 7,0-9,0%. Липосомы готовили из смеси лецитина и холестерина в соотношении 7:3, соответственно. Точные навески веществ помещали в круглодонную колбу и растворяли в хлороформе (из расчёта: на 10 мг лецитина 10 мл хлороформа). Хлороформ отгоняли с помощью роторного испарителя. В результате в колбе на внутренней поверхности была получена тонкая липидная плёнка. Получение мультимеллярных липосом проводили следующим образом: высушенную от растворителей липидную плёнку взбалтывали с водным раствором включаемого препарата (2 мл 0,5% раствора левомецетина) и озвучивали на ультразвуковом диспергаторе УЗДН-2Т с погружённым излучателем в режиме 22 кГц, 20-30 мкА. Время озвучивания составило: 3, 5, 7, 9 минут. Зависимость размера липосом от времени озвучивания представлена на рисунке 1.

Определение размера липосомных везикул и их диаметра проводили на 10-20 полях, просчитывая 30 частиц. В результате проведённых исследований по моделированию липосом были получены липосомные везикулы со средним размером в диаметре 2 мкм, что укладывается в допустимые пределы для дерматологической мази. От не включившегося материала липосомы отделяли методом диализа. Метод основан на способности низкомолекулярного вещества (левомецетина), не включённого в липосомы, проходить через диализную мембрану. Диализ проводили при температуре +4°C. Суспензию липосом помещали в диализный целлофановый мешок. В качестве диализирующего раствора использовали буфер, взятый для приготовления липосом (0,01 М фосфатный буфер pH 7,5) в объёме, превышающем объём суспензии липосом в 50-100 раз. Определён процент захвата левомецетина в липосомы, который составил 7,4%, что вполне согласуется с литературными данными по характеристике используемого метода получения липосом.

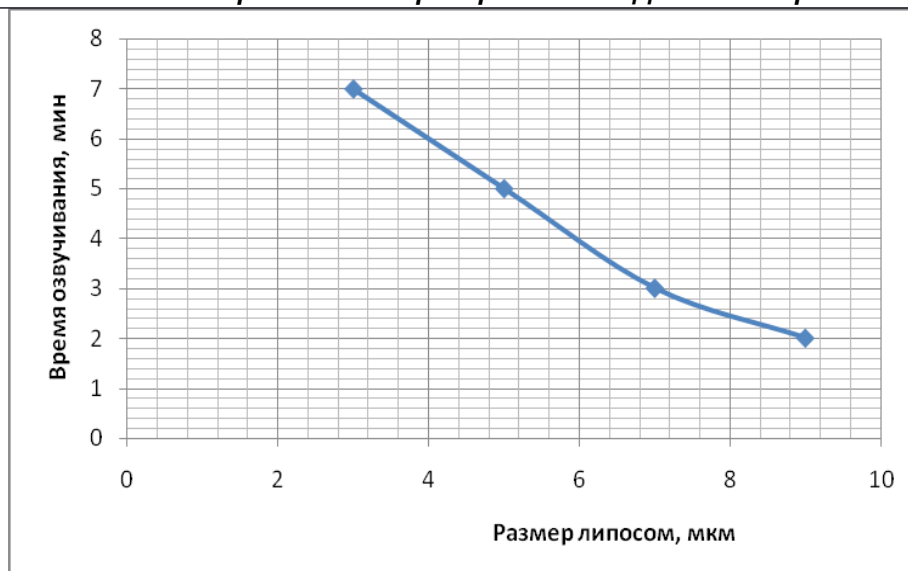


Рисунок 1 – Зависимость размера липосом от времени озвучивания

Таким образом, разработаны условия получения липосом с левомецетином и определены их основные характеристики.

Библиографический список

- 1 Андреева, И.Н. Липосомальные лекарственные препараты: функциональные свойства и преимущества / И.Н. Андреева // Новая аптека – 2004. – № 5. – С. 58-62.
338. Толчева, Е.В. Липосомы как транспортное средство для доставки биологически активных веществ / Е.В. Толчева, Н.А. Оборотова // Российский биотерапевтический журнал. – 2006. – Т.5, № 1. – С. 54-60.

УДК 615.322'451.16

М.Е. Пархач, Е.И. Коско, Г.Н. Царик

Белорусский государственный университет, Республика Беларусь, г. Минск

E-mail: parkhach_marg@mail.ru

Интенсификация экстракции куркуминоидов из куркумы длинной корневищ

Куркуминоиды – наиболее ценные биологически активные вещества, содержащиеся в корневищах куркумы длинной (*Curcuma longa*, сем. *Zingiberaceae*), представлены куркумином (диферулоилметан), деметоксикуркумином (ДМК) и бисдеметоксикуркумином (БДМК), химическая структура которых представлена на рисунке 1.

На кафедре радиационной химии и химико-фармацевтических технологий Белорусского госуниверситета было исследовано влияние куркуминоидов на свободнорадикальные процессы, протекающие в различных средах. Расчёт и сравнение энтальпии внутримолекулярных связей в структуре куркумина и его аналогов показывает, что цепь из семи атомов углерода, содержащая сопряжённые углерод-углеродные и углерод-кислородные связи, делает эти соединения способными к ингибированию реакций, протекающих с участием углеродцентрированных гидроксильных радикалов. Наличие у куркуминоидов, по меньшей мере, двух фенольных ОН-групп, позволяет им легко восстанавливать кислородцентрированные радикалы за счёт передачи атома водорода либо свободного электрона с образованием стабильных феноксильных радикалов [1]. Установленный факт расширяет существующие представления о радикально регулирующих свойствах куркуминоидов и позволяет объяснить широкий спектр их фармакологической активности, включая антисептические, антимуtagenные, противоопухолевые и другие свойства.

В связи с ценностью свойств куркуминоидов актуальной является задача наиболее полного извлечения их из корневищ растения *Curcuma longa*. Выделить чистый компонент из смеси куркуминоидов затруднительно ввиду близости химического строения и идентичности их физико-химических свойств. Кроме того, установлен синергический эффект соединений, вследствие чего наиболее целесообразным является получение и использование в медицине суммарных экстрактивных препаратов куркумы длинной.

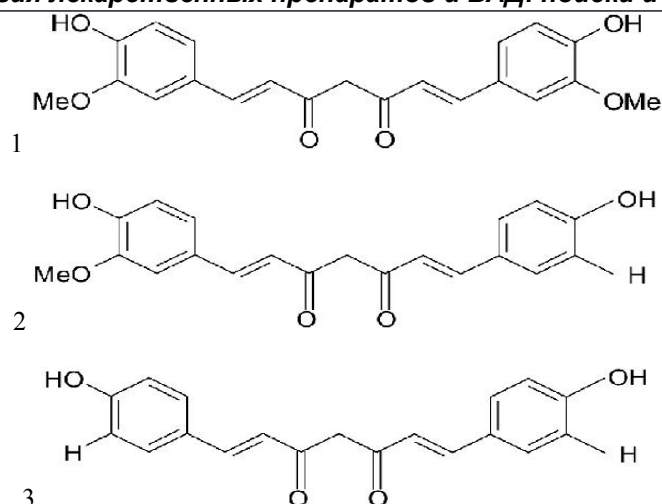


Рисунок 1 – Куркуминоиды: 1 – куркумин; 2 – деметоксикуркумин; 3 – бисдеметоксикумин

Цель исследования – интенсификация экстракции куркуминоидов из корневищ указанного растения путём использования различных экстракционных систем, в том числе с добавками поверхностно-активных веществ (ПАВ).

Сырьё перед экстрагированием обрабатывали водой очищенной с целью удаления водорастворимых соединений, замедляющих процесс экстрагирования основных веществ и мешающих их количественному определению. Обработанное сырьё высушивали при температуре 100-105 °С до постоянной массы и экстрагировали различными системами экстрагентов в экстракторе, снабжённом обратным холодильником при температуре 70 °С. Количественное содержание куркуминоидов в полученных экстрактах определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 420 нм [2]. На первом этапе были проведены сравнительные исследования эффективности экстракции куркуминоидов при использовании в качестве экстракционных систем спирта этилового 70%, масла оливкового и двухфазной системы экстрагентов (ДСЭ), состоящей из спирта этилового 70% и масла оливкового в соотношении 1:1. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Выход куркуминоидов при экстракции различными системами экстрагентов

Экстракционная система		Содержание твина-80 в экстрагенте, мг/мл	Концентрация куркуминоидов в экстракте, мг/мл	Количество куркуминоидов в экстракте и отдельных фазах, мг	
Спирт этиловый 70%		-	0,2765	6,3595	
		7	0,2735	6,2905	
		9	0,2705	6,2215	
		12	0,2637	6,0650	
		35	0,2637	6,0650	
Масло оливковое		-	0,0730	1,6790	
		7	0,0621	1,4283	
ДСЭ (спирт этиловый 70%, масло оливковое 1:1)	Водно-спиртовая фаза	-	0,1521	1,7490	3,3141
	Масляная фаза		0,1361	1,5651	
	Водно-спиртовая фаза	7	0,4126	4,7445	6,4430
	Масляная фаза		0,1477	1,6985	

Из представленных данных видно, что наиболее эффективным экстрагентом является спирт этиловый 70%. Его экстракционная способность превзошла таковую для масла почти в четыре раза, а для ДСЭ – в два.

Для количественной оценки и сравнения экстракционной способности спирта этилового 70% и масла оливкового в отношении куркуминоидов определён коэффициент распределения экстрактивных веществ в

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

системе несмешивающихся жидкостей (Кр). Для этого измеряли равновесные концентрации куркуминоидов в масляном экстракте, полученном при экстрагировании маслом оливковым предварительно приготовленного спиртового раствора куркуминоидов (система жидкость – жидкость), а также в рафинате – истощённом после экстракции спиртовым раствором. Значения равновесных концентраций представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Равновесные концентрации куркуминоидов в экстракте и рафинате в экстракционной системе жидкость-жидкость

Концентрация куркуминоидов в исходном спиртовом растворе, мг/мл	Концентрация куркуминоидов после экстрагирования, мг/мл		Коэффициент распределения куркуминоидов (Кр)
	В рафинате (70% спирт этиловый)	В масляном экстракте (масло оливковое)	
0,2543	0,1706	0,0837	0,49

Коэффициент распределения (Кр) куркуминоидов объясняет причину перераспределения куркуминоидов между масляной и водно-спиртовой фазами при использовании ДСЭ для экстракции куркуминоидов из растительного сырья.

Известно, что в присутствии ПАВ интенсивность процесса экстракции и распределение экстрактивных веществ в компонентах экстракционных систем может изменяться. С целью исследования возможности увеличения выхода куркуминоидов определено влияние добавок твина-80 на эффективность их экстракции из растительного сырья исследуемыми системами экстрагентов. Полученные данные представлены в таблице 1.

Результаты свидетельствуют о том, что добавление твина-80 в различных количествах к спирту и маслу не влияет на процесс экстракции и не увеличивает выход куркуминоидов. Косвенно это указывает на отсутствие эффекта солюбилизации куркуминоидов в присутствии твина-80 в исследованном диапазоне концентраций.

Вместе с тем при использовании ДСЭ выход куркуминоидов в присутствии добавки твина-80 увеличивается примерно в 2 раза. Причём интенсивность экстракции возрастает за счёт обогащения экстрактивными веществами водно-спиртовой фазы ДСЭ. Предположительно этот факт можно объяснить образованием в присутствии ПАВ эмульсии несмешивающихся фаз экстрагента, увеличением площади контакта экстрагента с сырьём и, соответственно, более интенсивным протеканием молекулярной диффузии в приграничном слое экстрагента.

Библиографический список

- 1 *Effects of curcumin and related compounds on processes involving α -hydroxyethyl radicals / S.D. Brinkevich [et al.] // Free Radical Research. – 2012. – Vol. 46(3). – P. 295-302.*
339. *Chemical composition and product quality control of Turmeric (Curcuma longa L.) / Li S. [et al.] // Pharmaceutical Crops. 2011. – Vol. 2. – P. 28-54.*

УДК 661.122:[615.453.43:54.063].014.22.074

С.В. Печинский, Т.Ф. Маринина, А.Г. Курегян, О.В. Авдеева

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: hplc@yandex.ru

Разработка и анализ микрокапсул с ликопином

В настоящее время установлено, что возникновение и развитие широкого ряда заболеваний и патологий связано с активацией свободнорадикальных реакций перекисного окисления. Успешное применение в медицинской практике природных антиоксидантов вызывает к ним повышенный интерес. Многие растительные объекты содержат вещества, обладающие антиоксидантной активностью; одной из групп таких веществ являются каротиноиды [1].

На сегодняшний день известно более 700 каротиноидов, проявляющих различные фармакологические свойства, и большинство из них обладает антиоксидантной активностью. Среди каротиноидов ликопин обладает наибольшей активностью, по сравнению с β -каротином он способен нейтрализовать почти в три раза большее количество сиглетного кислорода. Он концентрируется в клеточных мембранах, защищая их от повреждающего действия активных форм кислорода [2].

Ликопин предупреждает развитие рака и атеросклероза, повышает иммунитет, защищая липопротеиды низкой плотности (ЛНП), мембранные липиды, белки и ДНК от окисления [3].

В очищенном виде ликопин легко окисляется под действием света и кислорода воздуха. В связи с этим, одной из перспективных лекарственных форм являются микрокапсулы.

Маскировка органолептических свойств, предохранение от воздействия различных факторов, снижение раздражающего действия лекарственных веществ на ткани организма, а также получение лекарственных форм с направленной локализацией действия относятся к их очевидным преимуществам, кроме того, микрокапсулирование позволяет снизить потери при производстве, что является не менее важным вопросом при

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

создании лекарственной формы. С этой целью были проведены исследования по разработке микрокапсул с ликопином.

Ликопин получали из высушенной при температуре 40 °С в термостате томатной пасты путём экстракции гексаном в соотношении 1:10. Полученные экстракты фильтровали и дополнительно промывали растворами 10% натрия хлорида и натрия карбоната.

Полученный экстракт очищали с помощью колоночной хроматографии, где в качестве сорбента использовали оксид алюминия второй степени активности (5 г, d=1 см). Далее элюаты объединяли и подвергали вакуумной сушке при температуре 40 °С. Полученный порошок красного цвета хранили в склянке тёмного стекла при температуре 4 °С.

Для выполнения поставленной задачи по разработке технологии микрокапсул с ликопином необходимо было решить вопрос о методе микрокапсулирования. Учитывая простоту и удобство воспроизводства в лабораторных условиях, а также экономичность, был выбран физический метод диспергирования в несмешивающейся жидкости. Результаты исследований различных серий микрокапсул, отличающихся видом плёнообразователя, показали, что наиболее прочными и устойчивыми оказались микрокапсулы в желатиновой оболочке.

На основании проведённых исследований разработан и предложен следующий состав микрокапсул: желатина – 30,0, ликопина – 0,36, глицерина – 10,0, воды очищенной – до 100,0 г.

Принципиальная схема производства микрокапсул сводилась к следующему: желатин помещали в выпарительную чашку и заливали водой очищенной, затем к полученной массе добавляли глицерин, тщательно перемешивали и оставляли на 60-90 минут до полной гидратации желатина.

По истечению указанного времени, массу нагревали на водяной бане при температуре 50-60 °С и в желатиновую массу вводили заранее приготовленную суспензию ликопина, тщательно перемешивая.

В котёл с паровой рубашкой и якорной мешалкой вливали подсолнечное масло, а далее вводили раствор ликопина в желатине. Диспергирование вели в течение 5 минут до образования мягких капсул.

Готовые микрокапсулы отделяли от подсолнечного масла фильтрованием и дважды промывали изопропиловым спиртом. Сушили под тягой на открытом воздухе при комнатной температуре до удаления запаха изопропилового спирта. Полученные микрокапсулы помещали в капсулы заводского изготовления.

Контроль качества проводили в соответствии с ГФХП по показателям: однородность массы, определение фракционного состава, растворение, идентификация и количественное определение.

При определении однородности массы установлено, что средняя масса содержимого капсулы составляет 0,275 г, а отклонение не превышает 5%.

Установление фракционного состава микрокапсул, полученных по предлагаемой технологической схеме, показало, что количество микрокапсул размером 200-100 мкм составляет в сумме 97,4%, а количество более мелких и более крупных не превышает 5%, что соответствует требованиям ГФХП.

Идентификацию ликопина в микрокапсулах проводили методом спектрофотометрии в УФ области по положению характерных максимумов. Испытаниям подвергали 0,001% растворы ликопина в хлороформе.

Установлено, что испытуемые растворы имеют максимумы при $\lambda_1=458 \pm 2$ нм, $\lambda_2=484 \pm 2$ нм и $\lambda_3=518 \pm 2$ нм, соответствующие ликопину [2].

Количественное определение проводили методом УФ спектрофотометрии, расчёт проводили по удельному показателю поглощения – 3442 в хлороформе, аналитическая длина волны – 458 нм [2].

По результатам проведённой валидационной оценки методик количественного определения было установлено, что прецизионность не превышает 2%, правильность – 0,3%, коэффициент корреляции составляет 0,999.

Таким образом, в ходе исследования разработана принципиальная технологическая схема получения микрокапсул, содержащих ликопин. Лабораторные образцы соответствовали требованиям ГФХП по показателям: однородность массы, определение фракционного состава, растворение, подлинность. Рассчитанные валидационные параметры подтверждают возможность использовать разработанную методику для целей количественного определения ликопина в микрокапсулах.

Библиографический список

1. *Astaxanthin decreased oxidative stress and inflammation and enhanced immune response in humans [Электронный ресурс] / Park J.S. [et al.] // Nutrition and metabolism. – 2010. – Vol. 18. – P. – 1-10. Режим доступа: <http://www.nutritionandmetabolism.com/content/7/1/18>*
340. Britton, G. *Carotenoid Handbook / Britton G., Mercadante A., Egeland E.S. // Basel: Birkhäuser, 2003. – 742 p.*
341. Krinsky, N. I. *Health and Disease / Krinsky N. I., T.Mayne S., Sies H. // CRC Press, Boca Raton, 2004.- 552 p.*

Разработка технологии суппозиториев с глицином и кислотой ацетилсалициловой

Анальгетирующие лекарственные средства занимают значительное место в ассортименте лекарственных средств. В настоящее время за рубежом выпускается ряд лекарственных форм, содержащих кислоту ацетилсалициловую (КАС) в комплексе с глицином (Анопирин – Словакофарма (Словения), Аспизол – Байер (Германия), и др.). Показанием к применению является болевой синдром различной этиологии (зубная боль, мышечные, суставные, головные боли). Применяют при ревматических заболеваниях, невралгии, миалгии, артралгии и других заболеваниях [1].

Недостатком перорального применения данных лекарственных средств являются побочное действие: гастропатия, желудочно-кишечные кровотечения, диспепсические явления и др.

В связи с этим целью работы была разработка ректальных суппозиториев с КАС и глицином.

Ректальные лекарственные формы имеют ряд преимуществ: позволяют избежать раздражающего действия на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), лекарственные средства всасываются непосредственно в кровь и не подвергаются воздействию ферментов ЖКТ. При ректальном введении лекарственных средств снижается уровень аллергических реакций организма, действующее вещество поступает непосредственно в большой круг кровообращения, введение безболезненно, отсутствует проблема вкуса и запаха. Они отличаются простотой дозирования, удобством применения, портативностью, что способствует широкому применению ректальных лекарственных средств.

В ранее опубликованных статьях мы сообщали о возможности замены таблетированных лекарственных средств ректальными суппозиториями [2].

При выборе оптимального состава суппозиториев изучена возможность использования основ различного типа: липофильных – комплексной жировой основы, масла какао, твёрдого жира типа А, суппоцира; гидрофильных – полиэтиленоксидной (ПЭО) и дифильных – новата.

Лекарственные вещества (кислоту ацетилсалициловую – 0,2 г и глицин – 0,05 г) вводили в расплавленную основу по типу суспензии.

Кинетику высвобождения изучали по КАС методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану. Количество КАС, перешедшей в диализат, определяли спектрофотометрическим методом. Средой высвобождения выбран 1,5% раствор натрия гидрокарбоната, рН которого максимально приближен к рН кишечного сока. Результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Кинетика высвобождения КАС из суппозиториев

Основы	Время							
	15 мин		30 мин		45 мин		60 мин	
	А	С, %	А	С, %	А	С, %	А	С, %
ПЭО	2,301	2,45	0,805	8,6*	0,890*	9,5	0,926*	9,9
новата	1,865	2,00	1,976	2,1	2,301	2,5	0,480*	5,1
суппоцир	1,488	1,60	1,938	2,1	0,507*	5,4	0,564*	6,0
КЖО	0,080	0,09	0,438	0,5	1,293	1,4	2,301	2,5
масло какао	0,197	0,26	0,285	0,3	0,896	1,0	1,485	1,6
твёрдый жир	0,235	0,25	1,234	1,3	0,422*	4,7	0,599	6,4

Примечание: * – разведение 1:10.

Установлено, что более полное высвобождение препарата наблюдается из суппозиториев, приготовленных на полиэтиленоксидной основе (ПЭО). Во избежание раздражающего действия на слизистую оболочку кишечника в основу вводили глицериновую смесь 3, 5 и 10% (таблица 2).

Таблица 2 – Кинетика высвобождения КАС в зависимости от концентрации вспомогательного вещества

Время	Количество КАС в диализате, %		
	Глицериновая смесь 3%	Глицериновая смесь 5%	Глицериновая смесь 10%
15 мин	1,37	2,08	1,30
30 мин	1,36	10,71	6,62
45 мин	19,67	13,35	20,82
60 мин	21,76	21,14	26,07

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Установлено, что при содержании 10% глицериновой смеси, высвобождение КАС больше, но при этом суппозитории приобретают мягкую консистенцию, поэтому оптимальным выбрано 3% глицериновой смеси.

Таким образом, выбрана оптимальная основа для суппозиториев с КАС и глицерином – ПЭО и вспомогательное вещество – 3% глицерина.

Библиографический список

- 1 Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: справочник. – М.: Астра Фарм Сервис, 2010. – 1472 с.
342. Разработка технологии и валидационная оценка методик анализа суппозиториев с кислотой глутаминовой / Э.Ф. Степанова [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2010. – № 10. – С. 117-120.

УДК 615.322: 547.9

О.Е. Правдивцева, В.А. Куркин

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: vakur@samaramail.ru

Влияние степени измельчения травы зверобоя продырявленного на процесс извлечения биологически активных соединений

Трава зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum L.*, сем. *Hypericaceae*) является популярным лекарственным средством и широко применяется как в нашей стране, так и за рубежом [1,2,3]. На основе зверобоя травы получают настои, сборы, а также препарат «Зверобоя настойка», которые используются в качестве антимикробных, вяжущих, ранозаживляющих, реже фотосенсибилизирующих лекарственных средств. За рубежом трава зверобоя служит источником получения антидепрессантных лекарственных препаратов, таких как «Деприм», «Негрустин» и «Гелариум Гиперикум», разрешённых к применению в РФ [3,4]. Основными биологически активными соединениями (БАС) зверобоя травы являются флавоноиды (рутин, гиперозид, бисапигенин), антраценпроизводные (гиперицин и псевдогиперицин), флороглюцины (гиперфорин) и дубильные вещества [2,3,4,5]. Учитывая современные требования относительно унификации методик анализа, ранее были разработаны методики стандартизации для сырья и препаратов травы зверобоя, которые заключаются в сочетанном определении двух групп БАС – суммы флавоноидов и суммы антраценпроизводных [4]. Сумма флавоноидов определяется методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчёте на рутин, а сумма антраценпроизводных методом прямой спектрофотометрии в пересчёте на гиперипин [4].

Целью данной работы явилось исследование влияния степени измельчения травы зверобоя продырявленного на процесс извлечения БАС при стандартизации сырья.

В настоящее время для стандартизации травы зверобоя используется аналитическая проба, измельчённая до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм [1]. В то же время измельчённым сырьём, которое используется для получения препаратов, в том числе средства «Зверобоя настойка», является трава зверобоя с иной степенью измельчения [1]. Причём частиц сырья, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, должно быть не более 10%, а частиц сырья, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,310 мм, не более 10%. В среднем, как показывает практика, размер частиц измельчённого сырья составляет около 5 мм. Следовательно, для целей производства препаратов используется сырьё со степенью измельчения 5 мм, а для целей стандартизации сырьё, измельчённое до размеров частиц в 1 мм. Следует предположить, что процесс извлечения веществ в обоих случаях будет проходить неодинаково.

Было проведено исследование двух образцов травы зверобоя продырявленного, полученных от одного образца цельного сырья. Один образец был получен путём просеивания измельчённой травы зверобоя через сито с диаметром 1 мм, другой – просеиванием того же образца через сито с диаметром 5 мм. Было замечено, что первый образец содержал в основном измельчённые листья и цветки зверобоя и отличался от второго образца, где встречались также стебли растения. Как было показано нами ранее, основные БАС травы зверобоя локализуются именно в цветках и листьях, в то время как для стеблей характерен более низкий уровень исследуемых веществ [4]. В обоих образцах было определено содержание суммы флавоноидов и антраценпроизводных. Результаты исследования приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Анализ образцов травы зверобоя продырявленного

Степень измельчения сырья	Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин, %	Содержание суммы антраценпроизводных, в пересчёте на гиперипин, %
1 мм	4,819±0,07	0,395±0,016
5 мм	3,076±0,05	0,165±0,007

Полученные результаты показывают значительные отличия в экстракции основных действующих веществ травы зверобоя в зависимости от степени измельчения сырья. Особенно это заметно по содержанию суммы антраценпроизводных травы зверобоя, что подтверждает целесообразность анализа данной группы веществ.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Следует отметить, что в настоящее время стандартизация сырья зверобоя проводится лишь по содержанию суммы флавоноидов в пересчёте на рутин [1].

Необходимо учитывать, что результаты анализа образцов травы зверобоя, измельчённого до размеров частиц 1 мм, могут приводить к несоответствию в расчёты материального баланса при производстве препаратов зверобоя продырявленного. На наш взгляд, следует использовать для целей анализа травы зверобоя измельчённое сырьё, проходящее сквозь сито с диаметром отверстий 5 мм.

Работа выполнена при поддержке проекта 02.740.11.0650 ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы.

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
343. Китанов, Г.М. Современное состояние химического изучения видов рода *Hypericum* / Г.М. Китанов, К.Ф. Блинова // Химия природных соединений. – 1987. – № 2. – С. 185-203.
344. Куркин, В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (фак.) / В.А. Куркин. – 2-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»; ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. – С. 794-799.
345. Куркин, В.А. Зверобой: итоги и перспективы создания лекарственных средств / В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева. – Самара: ГОУ ВПО «СамГМУ»; ООО «Офорт», 2008. – 127 с.
346. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Raeoniaceae-Thymelaeaceae*. – Л.: Наука, 1985. – С. 16-18.

УДК 546.06:661.12.01/09:615.011.4

Д.В. Придачина, Ю.С. Моздоловская

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород

E-mail: Daria.Viktorovna@gmail.com

Обоснование и выбор гидрофильной основы, с целью введения в косметическое средство

В настоящее время гидрогели широко используют в технологии лекарственных и косметических средств [1]. Гиалуроновую кислоту и гипромеллозу активно используют как основы косметических гелей, кремов, в качестве компонентов, обеспечивающих быструю полноценную гидратацию, мгновенный успокаивающий, увлажняющий эффект [2]. Растворы полимерных соединений образуют тонкую защитную плёнку, позволяющую дышать коже. Помимо этого, гиалуроновая кислота и гипромеллоза используется в составе косметических средств для подкожного введения, при попадании в организм они заполняют поры и восстанавливают объём тканей. Таким образом, гидрофильные полимерные основы, в частности гипромеллоза и гиалуроновая кислота нашли широкое применение в производстве лекарственных и косметических средств.

Таблица 1 – Динамическая вязкость растворов ГПМЦ, NaKMЦ и ГПМЦ+NaKMЦ

Субстанция	Концентрация, %	Динамическая вязкость, mPa·s
ГПМЦ	1,0	2,68
	2,0	5,20
	3,0	11,43
	4,0	23,26
	5,0	29,75
NaKMЦ	0,1	2,81
	0,3	5,72
	0,5	12,64
	0,7	19,47
	1,0	89,83
ГПМЦ+NaKMЦ	0,1	11,58
	0,3	56,76
	0,5	297,42
	0,7	648,20
	1,0	1235,92

Таблица 2 – pH растворов ГПМЦ, NaKMЦ и ГПМЦ+NaKMЦ

Субстанция	Концентрация, %	pH
ГПМЦ	1,0	7,1
	2,0	7,01
	3,0	7,6
	4,0	6,5
	5,0	7,4
NaKMЦ	0,1	8,2

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

	0,3	8,1
	0,5	8,4
	0,7	8,3
	1,0	7,9
ГПМЦ+NaKMЦ	0,1	8,6
	0,3	7,9
	0,5	7,5
	0,7	7,7
	1,0	7,7

Объектом данного исследования были выбраны производные целлюлозы: гипромеллоза (ГПМЦ), натрий-карбоксиметилцеллюлоза (NaKMЦ) и смесь гипромеллозы и натрий-карбоксиметилцеллюлозы (ГПМЦ+NaKMЦ) с целью выбора оптимальной основы для косметического геля по показателям вязкости, однородности и показателям прозрачности и цветности, с последующим введением в состав активных веществ на основе натуральных экстрактов, обеспечивающих противовоспалительное, заживляющее действие.

Растворы полимеров готовили в концентрациях от 0,1 до 5%, в результате проведенной экспериментальной работы были получены следующие результаты: растворы ГПМЦ, NaKMЦ и ГПМЦ+NaKMЦ во всех концентрациях прозрачные и бесцветные, однородные по составу. Результаты измерения динамической вязкости представлены в таблице 1. В таблице 2 представлены результаты измерения pH растворов полимеров. Как показано в таблице, pH раствора ГПМЦ в концентрациях 1,0-5,0% находится в диапазоне 7,01-7,4, pH раствора NaKMЦ в концентрациях 0,1-1,0% находится в диапазоне 7,4-8,4, pH раствора ГПМЦ+NaKMЦ в концентрациях 0,1-1,0% находится в диапазоне 7,7-8,6.

В результате эксперимента в качестве гелевой основы косметического средства был выбран высоковязкий раствор полимерной смеси ГПМЦ и NaKMЦ в концентрации 1,0%, бесцветный, прозрачный, однородный по составу, pH 7,7.

Библиографический список

- 1 *Hydrogels in pharmaceutical formulations / N.A. Peppas [et al.] // Eur. J. Pharm. Biopharm.- 2000.- Vol. 50.- P. 27-46.*
347. *Ocular Poloxamer-Based Ciprofloxacin Hydrochloride In Situ Forming Gels / M. Mansour [et al.] // Drug Development and Industrial Pharmace.- 2008.- Vol. 34, № 1. – P. 744-752.*

УДК 615.26'28.014.22.015.4:616-001-089

В.В. Руденко, С.В. Бирюкова, Л.Л. Давтян, Ю.В. Войда

Национальная медицинская академия последилового образования им. П.Л. Шупика, Украина, г. Киев

Харьковская медицинская академия последилового образования, Украина, г. Харьков

E-mail: ldavtian@mail.ru

Биофармацевтическое обоснование введения клотримазола и бетаметазона дипропионата в состав мягкого лекарственного средства для лечения хирургических ран

Одним из главных проблем в дерматологии и хирургии является рациональное лечение гнойно-воспалительных заболеваний кожи и послеоперационных гнойных осложнений [4,5].

Ретроспективный анализ литературы относительно анамнеза гнойного процесса у больных показал или неоправданное применение в клинической практике «старых» препаратов однонаправленного действия для местного лечения ран, или же несоответствие применяемого препарата к фазам гнойного процесса. Формирование устойчивости микроорганизмов к «старым» препаратам диктует необходимость разработки и внедрения новых комбинированных препаратов широкого спектра действия не только по отношению аэробного, но и анаэробного компонента, а также соответствующих фазам раневого процесса.

Таким образом, одной из задач исследования стало методологическое обоснование критериев разработки мягкого лекарственного средства (ЛС) на основе клотримазола и бетаметазона с комплексной антимикробной, противогрибковой и противовоспалительной активностью. Методология разработки рационального ЛС подразумевает научно обоснованную и целенаправленную организованную последовательность действий по созданию адекватной лекарственной формы.

Методологическая концепция разработки мягких ЛС местного действия для лечения хирургических ран базируется на выполнении комплекса маркетинговых, фармакотехнологических, физико-химических, биофармацевтических и биологических исследований, обеспечивающих соответствие разработанного ЛС медико-биологическим требованиям с позиции оценки их конкурентоспособности в современных рыночных условиях. Выходя из методологии исследования, одним из блоков биофармацевтических исследований является изучение антимикробной активности исследуемых образцов в зависимости от способа введения активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) в основу.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Было разработано мягкое лекарственное средство для лечения хирургических ран (II фаза раневого процесса) на основе клотримазола и бетаметазона дипропионата и проведено его биофармацевтическое исследование.

Технологические факторы оказывают непосредственное влияние на фармакокинетику лекарственного средства [1,3]. Поэтому для нас стало актуальной биофармацевтическое обоснование введения клотримазола и бетаметазона дипропионата в состав основы крема.

Одним из технологических факторов, оказывающих существенное влияние на фармакокинетику препарата, является основа. Одним из медико-биологических требований к препаратам, применяемым для лечения хирургических ран, является соответствие препарата к фазе раневого процесса. В связи с тем, что препарат планируется применить во II фазе раневого процесса, основа должна обладать умеренной осмотической активностью. Поэтому структурно-механическими и физико-химическими исследованиями был обоснован состав основы, которая представляет собой масло в воде (м/в).

На первом этапе обоснована концентрация клотримазола методом *in vitro* [2] согласно требованиям Государственной фармакопеи Украины – метод колодцев. Для этого исследованы модельные образцы с содержанием бетаметазона в количестве 0,065% и клотримазола – от 0,05 до 1% (таблица 1).

Микробиологическими исследованиями показано, что оптимальным является состав № 5. При концентрации клотримазола 0,8% и бетаметазона 0,065% диаметр зон угнетения роста тест-культур составляет: *Candida utilis* (ЛИА 01) – 31,56 мм; *Candida albicans* ATCC 885-653 – 13,63 мм и *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 – 9,53 мм.

В качестве сравнения использован препарат фирмы Schering-Plough (США) лотридерм, содержащий клотримазола 10%, бетаметазона 0,5%. Препарат представляет собой эмульсионную систему м/в, содержащую минеральное масло, белый петролат, кетостеариловый спирт, кетомacroгол 1000, бензиловый спирт, двууглекислый моноосновной фосфат натрия, фосфорную кислоту, ПГ, очищенную воду. Зоны угнетения роста тест-культур составляют: *Candida utilis* (ЛИА 01) – 24,83 мм; *Candida albicans* ATCC 885-653 – 12,3 мм и *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 – 12,43 мм.

Таблица 1 – Состав модельных образцов

Соста	№ состава / концентрация, %					
	1	2	3	4	5	6
Клотримазол	0,05	0,1	0,2	0,4	0,8	1
Бетаметазон	0,065	0,065	0,065	0,065	0,065	0,065

При получении крема применяли следующие технологические приемы: 1) клотримазол и бетаметазона дипропионат суспензировали с половинным количеством масла и вводили в основу; 2) клотримазол суспензировали с половинным количеством масла, а бетаметазона дипропионат растворяли в ПЭО-400, затем поочередно вводили в основу; 3) клотримазол и бетаметазона дипропионат по отдельности растворяли в ПЭО-400 и вводили в основу.

С целью определения оптимального технологического приёма введения ЛВ в основу проведены исследования относительно их антимикробной активности. Результаты представлены в таблице 2.

Результаты исследований (таблица 2) показали, что наибольшую антимикробную активность проявляет крем при введении клотримазола и бетаметазона дипропионата в основу в виде раствора в ПЭО-400 (способ 3).

Таблица 2 – Антимикробная активность крема, полученного по разной технологии

Тест-культура	Номер метода введения		
	1	2	3
	Зона торможения роста тест-культур, мм		
<i>Candida utilis</i> (ЛИА 01)	26,3 ± 0,3	27,2 ± 0,2	31,56 ± 0,1
<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	11,4 ± 0,2	10,5 ± 0,2	13,63 ± 0,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	10,7 ± 0,1	11,4 ± 0,1	9,53 ± 0,1

Таким образом, на основе микробиологических исследований обоснован способ введения активных фармацевтических ингредиентов в состав основы.

Выводы

- 1 Экспериментально обоснована концентрация клотримазола и бетамезона в составе мягкого лекарственного средства в форме крема.
348. На основе микробиологических исследований изучено влияние способа введения активных фармацевтических ингредиентов на антимикробную активность разработанного средства.
349. В перспективе результаты данного исследования будут использованы при разработке показателя «микробиологическая чистота» для разработки нормативно технической документации для промышленного производства препарата.

Библиографический список

- 1 Вплив способу введення діючих речовин на антимікробну активність препарату / Л.Л. Давтян [та ін.] // Фармац. журнал. – 2010. – № 5. – С. 52-54.
350. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – 556 с.; 1-е вид. – Харків: PIPEГ, 2004. – Доп. 1. – 520с.; 1-е вид. – Харків: PIPEГ, 2008. – Доп. 2. – 620 с.
351. Оліфірова, Т.Ф. Технологічні основи створення крему для лікування ранового процесу / Т.Ф. Оліфірова, Л.Л. Давтян // Фармац. журнал. – 2011. – № 6. – С. 41-44.
352. Ehrenkranz N.J. Antimicrobial Prophylaxis in Surgery: Mechanisms, Misconceptions, and Mischief / N.J. Ehrenkranz // Infection Control and Hospital Epidemiology. – 1993. – V. 14, № 2. – P. 99-106.
353. Emori, T.G. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory / T.G. Emori, R.P. Gaynes // Clin. Microbiol. Rev. – 1993. – V. 6 (4). – P. 428-442.

УДК 615.451:615.453.1:615.842

Р.Р. Сабиржан, Н.В. Воробьева, С.Н. Егорова

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: sabirzhanru@mail.ru

Обоснование возможности промышленного производства растворов для лекарственного электрофореза по экстемпоральным прописям в виде сухих концентратов во флаконах

Лекарственный электрофорез – сочетанное воздействие на организм постоянным током и вводимыми при его помощи через кожу или слизистые оболочки частицами лекарственных веществ [1].

Целью данного исследования являлось выявление часто повторяющихся экстемпоральных прописей растворов для лекарственного электрофореза и исследование возможности их перевода в промышленное производство.

Объектами исследования являлись данные котировок муниципальных закупок, размещённые в сети Интернет, лекарственные субстанции.

Особенностью технологии растворов для лекарственного электрофореза является недопустимость использования стабилизаторов и консервантов («паразитарные ионы») [2,3], в связи с чем значительное количество прописей готовятся только в аптечных условиях без стерилизации и не могут быть заменены готовыми стерильными растворами для инъекций, содержащими стабилизатор [4]. Потребности практического здравоохранения в растворах для лекарственного электрофореза могут быть удовлетворены переводом часто повторяющихся прописей аптечного изготовления в промышленное производство. По данным котировок муниципальных закупок для нужд ЛПУ, в настоящее время в производственных аптеках изготавливаются водные растворы для лекарственного электрофореза: меди сульфата 1%, натрия бромид 3%, калия йодида 2%, 3% и 5%, новокаина 2% и 5%, цинка сульфата 3%, кислоты аскорбиновой 5% [5]. Данные составы, нестабильные при термической стерилизации, могут быть переведены в промышленное производство в виде сухих концентратов во флаконах стеклянных – порошков, предназначенных для приготовления растворов для лекарственного электрофореза путём добавления воды очищенной во флакон до специальной риски.

Основным технологическим показателем, определяющим возможность промышленного производства сухих концентратов, является сыпучесть лекарственных субстанций (V_c , кг/сек). Сыпучесть изучали на вибрационном устройстве модели ВП-12А и рассчитывали по формуле:

$$V_c = \frac{G}{t - 20}$$

где G – масса навески, кг; t – время опыта, сек; 20 – время утряски, сек.

Установленные показатели сыпучести субстанций: кислота аскорбиновая – $25,50 \pm 2,15 \cdot 10^{-3}$ кг/сек, натрия бромид – $23,30 \pm 3,27 \cdot 10^{-3}$ кг/сек, новокаин – $11,67 \pm 1,13 \cdot 10^{-3}$ кг/сек, цинка сульфат – $17,30 \pm 1,63 \cdot 10^{-3}$ кг/сек, калия йодид – $21,00 \pm 1,13 \cdot 10^{-3}$ кг/сек, меди сульфат – $20,50 \pm 2,15 \cdot 10^{-3}$ кг/сек, позволяют производить фасовку субстанций во флаконы без предварительного измельчения, гранулирования и без введения вспомогательных веществ.

Время растворения сухого концентрата определяли визуально, имитируя приготовление 400 мл растворов для электрофореза: кислоты аскорбиновой 5%, калия йодида 5%, натрия бромид 5%, новокаина 5%, цинка сульфата 3%, меди сульфата 1%. Установлено, что время растворения указанных сухих концентратов в воде при температуре $20 \pm 0,5$ °С не превышает 5 минут. Это позволяет готовить растворы для лекарственного электрофореза из сухих концентратов медицинским персоналом физиотерапевтического кабинета непосредственно в лечебно-профилактическом учреждении.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

На этикетках «сухих концентратов» растворов для лекарственного электрофореза должна быть указана дата приготовления раствора и поставлена подпись специалиста физиотерапевтического кабинета, приготовившего раствор.

В результате проведенных исследований разработаны составы и технология производства сухих концентратов во флаконах стеклянных 400 мл – порошков для приготовления растворов для электрофореза: кислоты аскорбиновой 20 г, калия йодида 20 г, натрия бромид 20 г, новокаина 20 г, цинка сульфата 12 г, меди сульфата 4 г.

Библиографический список

- 1 Улащик, В.С. *Электрофорез лекарственных веществ: руководство для специалистов* / В.С. Улащик // Национальная академия наук Беларуси, Институт физиологии. – Минск: Беларуская навука, 2010. – 403 с.
354. *Электрофорез лекарственных веществ. [Электронный ресурс]* / Медкурсор.ру 2009-2012. – <http://www.medkursor.ru/biblioteka/rukovodstvo/elektrolechenie/13742.html>, свободный.
355. *Лекарственный электрофорез. [Электронный ресурс]* / Радиус. Оборудование для реабилитации. – Режим доступа: <http://www.radius.by/ru/pages/electrophoresis.html>, свободный.
356. Егорова, С.Н. *Аптечное изготовление: лекарственные формы, не имеющие промышленных аналогов* / С.Н. Егорова // Новая аптека. – 2007. – № 6. – С. 39-42.
357. Сабиржан, Р.Р. *Аптечное изготовление лекарственных форм для лечебно-профилактических учреждений: изучение современной номенклатуры* / Р.Р. Сабиржан, С.Н. Егорова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – № 10 (129). – Вып. 18/2. – С. 31-35.

УДК 544.7

Н.Е. Седякина, К.П. Островский, Г.В. Авраменко

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

E-mail: nsedyakina@mail.ru

Влияние концентрации полиглицерил-6-полирицинолеата на свойства эмульсий вода / парафиновое масло и хитозановых микросфер, полученных на их основе

Хитозановые микросферы, предназначенные для включения водорастворимых биологически активных веществ, получают введением полимера в водную фазу в процессе приготовления обратных эмульсий вода / парафиновое масло [1-3], стабилизированных поверхностно-активными веществами (ПАВ) II рода. Целью данной работы являлось изучение влияния концентрации неионогенного ПАВ полиглицерил-6-полирицинолеата (ПГ-6-ПР) на свойства эмульсий раствор уксусной кислоты / парафиновое масло и характеристики хитозановых микросфер, полученных на их основе.

Были приготовлены эмульсии 2% раствор уксусной кислоты / ПГ-6-ПР / парафиновое масло с содержанием ПАВ в системе 1 – 4% масс. и соотношением водной и масляной фазы 2:8. Изучение распределения микрокапель эмульсий по размерам проводили с помощью дисперсионного анализа методом оптической микроскопии. Рассчитанные значения среднечисленного, среднемассового, среднеповерхностного радиусов капель приведены на рисунке 1.

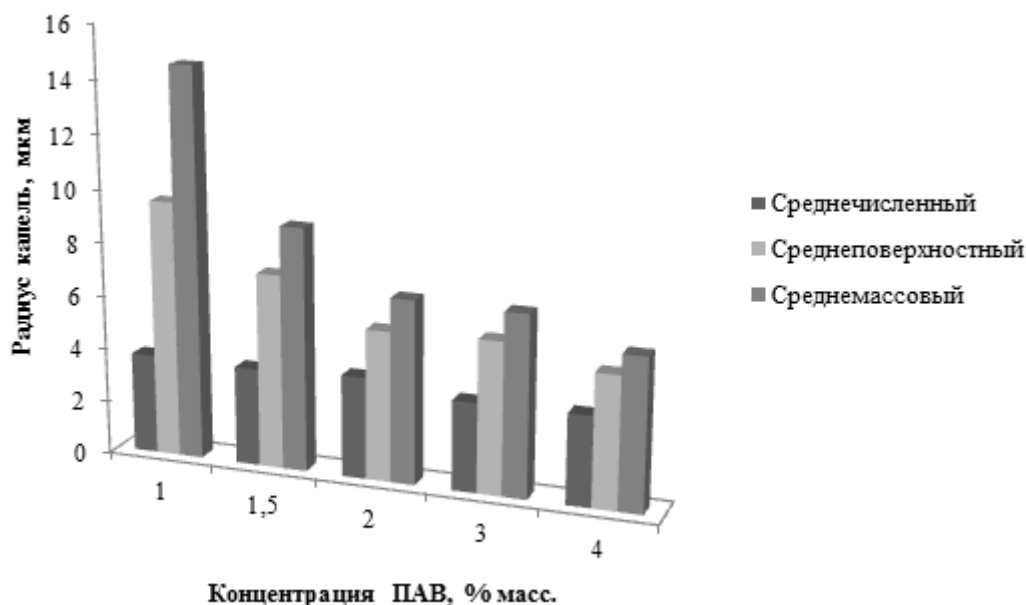


Рисунок 1 – Зависимость среднечисленного, среднеповерхностного и среднемассового радиусов капель эмульсии от концентрации ПГ-6-ПР

Исходя из полученных данных, можно говорить о том, что с увеличением концентрации полиглицерил-6-полирицинолеата в эмульсии размер капель уменьшается. Среднечисленные радиусы капель находятся в диапазоне 3-4 мкм. Было установлено, что все эмульсии являются высоко полидисперсными, однако, при повышении концентрации ПАВ, наблюдается тенденция к снижению полидисперсности, что, вероятно, связано с повышением вязкости и замедлением процесса коалесценции.

Были проведены реологические исследования эмульсий с концентрацией ПАВ от 1 до 4% масс. На основе полученных данных построены кривые динамической вязкости исследуемых образцов. Было показано, что с повышением концентрации ПАВ вязкость эмульсий увеличивается от 767 до 1470 мПа·с. Флокуляция капель дисперсной фазы в свежеприготовленных эмульсиях приводит к образованию отдельных агрегатов, которые под действием силы тяжести выпадают в осадок. По всей вероятности, повышение вязкости эмульсий с ростом концентрации ПГПР в системе связано с формированием коагуляционной структуры в объеме высококонцентрированных эмульсий, образующихся в результате фазового разделения.

Повышение вязкости эмульсий приводит к уменьшению скорости коалесценции, что, в свою очередь, предотвращает увеличение размеров частиц. Аналогичную зависимость вязкости эмульсий вода / соевое масло от концентрации ПГПР наблюдал J. Su et. al. [4].

Хитозановые микросферы были приготовлены на основе эмульсий вода / парафиновое масло, стабилизированных полиглицерил-6-полирицинолеатом. Содержание ПАВ в эмульсии варьировали от 1 до 4% масс. Было показано, что концентрация ПАВ оказывает заметное влияние на размеры и степень агрегирования частиц. Среднечисленный радиус полученных микросфер уменьшался от 1,44 до 1 мкм с повышением концентрации ПАВ от 1 до 3% масс. При концентрации ПГ-6-ПР в эмульсии 4% масс. наблюдали увеличение размеров микросфер до 1,6 мкм, что, вероятно, связано с ростом числа агрегатов частиц в образце. Было установлено, что концентрация ПГ-6-ПР в исследуемом диапазоне не оказывает значительного влияния на эффективность включения инсулина в микросферы (72,7-81,43%), так же как и на скорость высвобождения белка в фосфатно-солевой буфер (рН 7,4).

Библиографический список

- 1 Varshosaz, J. Effect of citric acid as cross-linking agent on insulin loaded chitosan microspheres / Varshosaz J., Alinagari R. // *Iranian Polymer Journal*. – 2005. – Vol. 14. – No. 7. – P. 647-656.
358. Bovine serum albumin (BSA) adsorption with cibacron blue F3GA attached chitosan microspheres / Zhang J. [et al.] // *Reactive & Functional Polymers* – 2006. – V. 66. – P. 916-923.
359. Chitosan microspheres as a potential carrier for drugs / Sinha V.R. [et al.] // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2004. – V. 274. – P. 1-33.
360. Synergistic effects of polyglycerol ester of polyricinoleic acid and sodium caseinate on the stabilisation of water-oil-water emulsions / Su J. [et al.] // *Food Hydrocolloids*. – 2006. – V. 20. – P. 261-268.

П.И. Середа, Н.А. Бисько, Н.А. Козико, В.Т. Пидченко

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Украина, г. Киев

E-mail: foxkin@gmail.com

Биотехнология выращивания биомассы гриба *Ganodermalucidum* (Curt.:Fr.) P. Karst.

В последние десятилетия ведётся активный поиск биологически активных веществ природного происхождения. Внимание исследователей в первую очередь привлекают к себе природные объекты, которые использовались в качестве лекарственных средств в народной медицине. *Ganodermalucidum*(Curt.:Fr.) P. Karst. – трутовик лакированный, один из известных базидиальных грибов, используемый в лечебных целях с давнего времени. Его применяли при разнообразных заболеваниях, в том числе бронхиальной астме, неврастении, гастрите, болезнях печени. Интенсивные исследования *G. lucidum* в течение последних десятилетий привели к выделению из него биологически активных веществ, прежде всего полисахаридов и тритерпенов, оказывающих иммуностимулирующее, противоопухолевое, гипополипидемическое, гипогликемическое, гепатопротекторное, противовирусное, противовоспалительное действие.

Культивирование *G. lucidum* проводят исключительно для медицинских целей. Сырьём для получения биологически активных метаболитов *G. lucidum* традиционно служат плодовые тела, значительно реже вегетативный мицелий этого гриба. Наибольшее количество медико-биологических работ по изучению лечебных свойств гриба выполнено с использованием его плодовых тел, полученных при экстенсивном и интенсивном культивировании или собранных в природе. Несмотря на обилие работ по исследованию биологической активности *G. lucidum*, существует только один лекарственный препарат (SunRecome) из *G. lucidum*, разработанный на основе плодовых тел, выращенных по экстенсивной технологии. Это может быть связано с трудностью воспроизведения эффектов, которые были получены на нестандартизованном материале [1].

Количество работ по исследованию биологической активности вегетативного мицелия весьма ограничено. Выращивание вегетативного мицелия в погружённой культуре, в отличие от получения плодовых тел, осуществляется в строго контролируемых условиях, что даёт возможность получать стабильный химический состав получаемого материала, значительно сократить сроки культивирования (в 8-10 раз), позволяет применение механизации и автоматизации технологических процессов [2].

Погруженное культивирование *G. lucidum*, прежде всего, направлено на выделение полисахаридов и тритерпенов, поэтому очень важно разработать технологии производства, направленные на получение максимального количества этих биологически активных веществ. Погружённое культивирование обычно проводят в два этапа: получение посевного материала и собственно этап ферментации.

Исходя из литературных источников относительно влияния абиотических факторов на рост культуры гриба можно предположить, что физиологические процессы исследуемых организмов зависят от температуры, реакции среды, количества глюкозы в среде и количества посевного материала.

Исследования проводились на базе Института ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины (г. Киев) под руководством доктора биологических наук Н.А. Бисько. Поскольку нашей целью было изучение условий роста и получение биомассы гриба *Ganodermalucidum*, выращивали мицелий методом погружённого культивирования.

Культуры хранили при 20°C на пшеничном агаре, который содержит опилки лиственных пород. Среду готовили следующим образом: зерна пшеницы из расчёта 32 г/л, заливали соответствующим объёмом воды и кипятили на протяжении часа, затем настаивали ночь и фильтровали через лавсановую ткань. К фильтрату добавляли агар (20%) и заранее выдержанные в воде опилки (1%). Среду стерилизовали в автоклаве при 1,2 атм. 30 минут. Культуры выращивали на этой среде на протяжении 10 суток при 27°C и потом помещали в холодильник. Мицелий колоний штамма *G. lucidum* 1900, который вырос на плотной среде выглядел так: сильно развитый воздушный мицелий с концентрацией в центре, с развитыми радикальными разветвлениями (рисунок 1, 2).



Рисунок 1 –Мицелий на 7-й день роста

Рисунок 2 – Мицелий на 9-й день роста

В качестве питательной среды старались использовать источники, которые смогли бы обеспечить биотехнологическое производство в промышленных объёмах. Был засеян одинаковый штамм гриба Ганодерма 1900 на 2 питательные среды: глюкозо-пептонную и сыворотку молочную. Среда разливали по 500 мл в микробиологические матрасы, плотно закрывали и стерилизовали в автоклаве на протяжении 30 минут при 1,1 атм и температуре 124 °С. Всего было приготовлено 16 матрасов (2 среды по 8 повторений). Исходя из данных литературы, показатели основных параметров, которые влияют на урожайность, составляют 6,5 для pH, 28 °С для температуры. Влияние pH на рост мицелия на средах определяли потенциометрическим методом, корректируя показатели концентрации ионов водорода от 5,0 до 6,5. С помощью pH-метра («Ионметр универсальный» ЭВ-74) определяли pH всех сред, который после стерилизации составлял 6,4- 6,5.

Количество посевного материала, необходимого для быстрого и хорошего роста биомассы при погружённом способе культивирования, составляет 3-5% от массы субстрата. С увеличением дозы внесённого мицелия ускоряется высвобождение CO₂ из субстрата и повышается его температура. Уменьшение количества посевного материала до 1-1,5% приводит к медленному усвоению питательной среды грибом и повышению риска заселения его конкурентными микроорганизмами.

Посев штамма проводили одновременно на все среды в асептических условиях. После засева матрасы были плотно закрыты и перенесены в термостатическое помещение. Матрасы были поставлены в наклонное положение. Инкубацию культуры проводили при температуре 28 °С. Подсчёт делали на 6 и 16-е сутки.

Наблюдение за ростом колоний прекращали после достижения их максимального размера. Максимальный рост колоний наблюдали на 16 сутки. Количество внесённой посевной среды достаточное для роста мицелия на протяжении 16 суток. Изучение морфологии мицелия проводили визуально на средах. На 20-й день роста проводили изъятие мицелия гриба Ганодерма со среды в асептических условиях. Из 16 матрасов 13 были пригодны для дальнейшей работы с мицелием. Мицелий вынимался из микробиологических матрасов с помощью предварительно обработанного крючка и ложки и помещался в стеклянную банку для процесса фильтрации биомассы от культуральной среды.

Культуральную жидкость процеживали в другую банку через медицинскую марлю. Остатки мицелия на марле после процеживания помещали в банку с мицелием. После изъятия мицелия со всех микробиологических матрасов банку с мицелием взвешивали на технических весах, и по разнице пустой и полной банок рассчитали массу мицелия. Масса мицелия гриба составила в среднем, 50,06 г со среды молочная сыворотка и 59,25 г с глюкозо-пептонной среды.

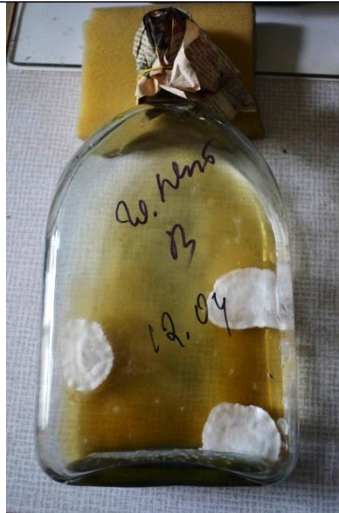
Рисунок 3 – Мицелий гриба *G. lucidum* на 6-й день роста (глюкозо-пептонная среда)Рисунок 4 – Мицелий гриба *G. lucidum* на 16-й день роста (глюкозо-пептонная среда)Рисунок 5 – Мицелий гриба *G. lucidum* на 6-й день роста (среда сыворотка молочная)



Рисунок 6 –Мицелий гриба *G. lucidum* на 16-й день роста (среда сыворотка молочная)

Таким образом была выращена биомасса гриба *Ganoderma lucidum* на двух средах: глюкозо-пептонной среде и на среде молочной сыворотки: наблюдали интенсивный рост на обеих средах (рисунок 3, 4, 5, 6). Для дальнейших исследований остановили свой выбор на глюкозо-пептонной среде, поскольку она имеет постоянный состав и в отличие от сыворотки молочной не зависит от сезонов года, что позволяет в любое время получать биомассу с одинаковым химическим составом и количеством биологически активных веществ.

Библиографический список

- 1 Автономова, А.В. *Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst., трутовик лакированный: штаммовое разнообразие, антибиотические свойства и противоопухолевое действие: дис... канд. биол. наук: 03.00.24 / Автономова Анастасия Витальевна. – М., 2006. – 120 с.
361. Высшие съедобные базидиомицеты в поверхностной и глубинной культуре / Н.А. Бисько [и др.]. – Киев: Наукова думка. – 1983. – 311 с.

УДК 547.458-145:544.723

Н.Н. Степанова, Э.Ф. Степанова, Л.П. Мыкоц

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Оценка сорбционной способности полисахаридов, выделенных из семян льна на поверхности раздела «жидкость – газ»

В настоящее время всё ещё актуальным является поиск сырьевых источников для получения биологически активных соединений. Одним из источников их получения могут быть пищевые растения. Выделенные из них полисахариды – источник энергии, образующейся в результате обмена веществ организма. Они принимают участие в иммунных процессах, обеспечивают сцепление клеток в тканях, способствуют дезинтоксикации организма. Сырьём для их извлечения служили семена льна.

Оценивая физико-химические свойства водных растворов полисахаридов (ВРП), изучали поверхностную активность, определяли параметры адсорбционного слоя на границе раздела фаз «газ – жидкость».

Цель данных исследований – изучение поверхностной активности водорастворимых полисахаридов, выделенных из семян льна, определение параметров адсорбционного слоя при адсорбции ПАВ на границе раздела «газ – жидкость».

Выделение полисахаридов семян льна проводили по методу Н.К. Кочеткова и М. Sinnera [1]. Изучение поверхностных явлений проводили с использованием прибора Ребиндера, основанного на измерении перепадов давления при проскакивании пузырьков воздуха в раствор и растворитель [2].

Расчёт величины поверхностного натяжения растворов при температуре опыта (20°C) проводили по уравнению:

$$\sigma_x = \frac{\sigma_0 \cdot h_x}{h_0}$$

где σ_x и σ_0 – поверхностное натяжение раствора ВРП и воды ($\sigma_0 = 72,75 \cdot 10^{-3}$ Н/м); h_x , h_0 – давление пузырьков воздуха для исследуемого раствора и воды.

Такой вид уравнения справедлив при условии равенства плотностей воды и разбавленных растворов ВРП. Результаты эксперимента приведены в таблице 1.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Таблица 1 – Поверхностное натяжение водных растворов ВРП в зависимости от концентрации.

C, %	C · 10 ⁴ , моль/м ³	h, мм ст.ж.	σ · 10 ³ , Н/м
H ₂ O	0	69	72,75
0,0096	2,14	66	69,58
0,0190	4,28	62	65,37
0,0385	8,56	61	64,31
0,0770	17,12	55	57,99
0,1540	34,24	52,5	55,35

По экспериментальным данным построили изотерму поверхностного натяжения $\sigma=f(C)$, вид которой свидетельствует о наличии поверхностной активности исследуемых ВРП. Находили поверхностную активность

$$\left(-\frac{d\sigma}{dC}\right)_{C \rightarrow 0}$$

графическим методом путём проведения касательной к изотерме поверхностного натяжения в точке, отвечающей бесконечно разбавленному раствору:

$$\left(-\frac{d\sigma}{dC}\right)_{C \rightarrow 0} = 24,29 \frac{H \cdot m^2}{\text{моль}}$$

Обработав экспериментальную зависимость $\sigma=f(C)$ рассчитали величину удельной адсорбции по уравнению Гиббса:

$$\Gamma = -\frac{d\sigma}{dC} \cdot \frac{C}{RT}$$

где R – универсальная газовая постоянная, T – температура (293 K).

$$\frac{d\sigma}{dC}$$

Для этого методом аналитического дифференцирования определили $\frac{d\sigma}{dC}$, используя эмпирическое уравнение Шишковского, которое даёт зависимость $\sigma=f(C)$ в аналитическом виде:

$$\Delta\sigma = \sigma_0 - \sigma = B \cdot \ln(1 + A \cdot C)$$

где A и B – эмпирические константы; σ_0 и σ – поверхностное натяжение растворителя и раствора соответственно.

Нелинейная зависимость $f(x)$, проходящая через «облако» узловых точек с наименьшей среднеквадратичной погрешностью отклонения выполняется в процессе регрессии статистической обработки данных.

Используемый метод заключается в решении системы нелинейных уравнений, в которую входят приближённые равенства $f(C_0, A, B) = 0$ и выражение с функцией $\text{Minerr}(A, B)$, возвращающей значения A и B , при которых система решается с минимальной среднеквадратичной зависимостью средствами MathCard.

Введя начальные приближения для параметров: $\sigma_0=72,75 \cdot 10^{-3}$ Н/м; $A:= 10^4$ моль/м³; $B:= 10^{-3}$ Н/м, рассчитали истинные значения $A=0,347 \cdot 10^4$ моль/м³; $B=6,9999 \cdot 10^{-3}$ Н/м. Результаты расчётов приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты определения удельной адсорбции ПС в зависимости от концентрации раствора

C · 10 ⁴ , моль/м ³	$-\frac{d\sigma}{dC} \frac{H \cdot m^2}{\text{моль}}$	Γ · 10 ⁶ , моль/м ²	$\frac{1}{\Gamma} \cdot 10^{-6}$	$\frac{1}{C} \cdot 10^{-4}$
2,14	13,94	1,225	0,816	0,467
4,28	9,77	1,717	0,582	0,234
8,56	6,12	2,151	0,465	0,117
17,12	3,50	2,460	0,407	0,058
34,24	1,89	2,650	0,377	0,029

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Подстановка в уравнение Гиббса производной поверхностного натяжения по концентрации $\frac{d\sigma}{dC} = -\frac{BA}{1+AC}$, найденной из уравнения Шишковского, приводит к уравнению изотермы адсорбции Ленгмюра:

$$\Gamma = \frac{B}{RT} \cdot \frac{AC}{1+AC}$$

В теории мономолекулярной адсорбции Ленгмюра предполагается, что силы, вызывающие адсорбцию, имеют радиус действия, соизмеримый с размером молекул. Поэтому толщина адсорбционного слоя не превышает размеры молекул – адсорбция мономолекулярна.

Характерной особенностью изотермы адсорбции Ленгмюра является участок постоянной адсорбции $\Gamma_{\infty} = \frac{B}{RT} = 2,874 \cdot 10^{-6}$ моль/м² (при $C \rightarrow \infty$), соответствующий образованию на поверхности раздела насыщенного монослоя из молекул адсорбирующегося вещества. Признаком мономолекулярного характера адсорбции является применимость к опытным данным как уравнения Ленгмюра, так и уравнения Шишковского.

Проверку применимости уравнения Шишковского проводили, рассчитав по полученным константам А и В поверхностное натяжение (σ) растворов различной концентрации (С). Результаты расчетов приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Поверхностное натяжение растворов, определённое экспериментально и по уравнению Шишковского

$C \cdot 10^4$, моль/м ³	$\sigma \cdot 10^3$ эксперимент, Н/м	$\sigma \cdot 10^3$ по Шишковскому, Н/м
2,14	69,58	68,86
4,28	65,37	66,38
8,56	64,31	63,10
17,12	57,99	59,19
34,24	55,35	54,86

Удельную адсорбцию можно рассчитывать как по уравнению изотермы адсорбции Ленгмюра, так и по константам А и В (таблица 4).

Таблица 4 – Значения удельной адсорбции ПС, рассчитанные по уравнениям Гиббса и Ленгмюра

$C \cdot 10^4$, моль/м ³	$\Gamma \cdot 10^6$ по Гиббсу, моль/м ²	$\Gamma \cdot 10^6$ по Ленгмюру, моль/м ²
2,14	1,225	1,225
4,28	1,717	1,717
8,56	2,151	2,150
17,12	2,460	2,460
34,24	2,650	2,650

Хорошая сопоставимость полученных величин позволяет сделать вывод о применимости теории мономолекулярной адсорбции.

Для оценки параметров адсорбционного слоя поверхностно-активных полисахаридов определили графически по зависимости $1/\Gamma$ от $1/C$ величину предельного поверхностного избытка $\Gamma_{\infty} = 2,874 \cdot 10^{-6}$ моль/м². Экстраполяция полученной прямой до пересечения с осью ординат позволила найти величину, обратную предельному поверхностному избытку $1/\Gamma_{\infty}$. Результаты графического определения Γ_{∞} оказались сопоставимы с величиной, рассчитанной по уравнению Ленгмюра. На основе полученных данных рассчитали площадь (S), занимаемую молекулой ВРП в адсорбционном слое, толщину адсорбционного слоя (l) и объём молекулы (V). Расчёт проводили по уравнениям:

$$S = \frac{1}{N_A \cdot \Gamma_{\infty}} ; \quad l = \frac{\Gamma_{\infty} \cdot M}{\rho} ; \quad V = S \cdot l$$

где N_A – число Авогадро ($6,02 \cdot 10^{23}$ моль⁻¹), M – средняя молярная масса полисахаридов (450 кг/моль), ρ – плотность раствора, принятая равной плотности растворителя ($1 \cdot 10^3$ кг/м³).

$$S = 57,8 \cdot 10^{-20} \text{ м}^2 = 57,8 \text{ \AA}^2$$

$$l = 12933 \cdot 10^{-10} \text{ м} = 12933 \text{ \AA}$$

$$V = 747527 \cdot 10^{-30} \text{ м}^3 = 747527 \text{ \AA}^3$$

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Анализ результатов проведённых исследований показал, что:

- полисахариды семян льна в водных растворах обладают поверхностной активностью;
- наблюдается соответствие значений поверхностного натяжения водных растворов ВРП найденных экспериментально и рассчитанных по уравнению Шишковского, что позволяет говорить о его применимости во всём диапазоне исследуемых концентраций;
- идентичность величин удельной адсорбции полисахаридов, рассчитанных по уравнениям Гиббса и Ленгмюра свидетельствует о применимости теории мономолекулярной адсорбции.

Библиографический список

- 1 Кочетков, Н.К. *Химия биологически активных соединений* / Н.К. Кочетков. – М., 1970. – 340 с.
362. Измайлова, В.Н. *Поверхностные явления в белковых системах* / В.Н. Измайлова. – М., 1988. – 270 с.

УДК 615.262.1

Б.Б. Сысуев, Е.А. Самошина, А.Ю. Петров, М.В. Махотина, А.С. Емельянов

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

ООО «ОЛИМП», г. Екатеринбург

E-mail: m.v.mahotina@mail.ru

Исследование реологических характеристик лекарственного препарата Тизоль геля для местного и наружного применения

Реологические характеристики оказывают значительное влияние на качество мазей и гелей, их стабильность и потребительные свойства (внешний вид, намазываемость, адгезию и др.). В настоящее время экспериментально определён оптимальный диапазон основных реологических характеристик (реологические оптимумы консистенции и намазываемости) мягких лекарственных форм. Для гидрофильных мазей и гелей реологический оптимум консистенции при диапазоне скоростей сдвига $1,5-1312 \text{ c}^{-1}$ и температуре $20 \text{ }^{\circ}\text{C}$ характеризуется вязкостью $0,34-108 \text{ Па}\cdot\text{с}$ и напряжением сдвига $45-160 \text{ Па}$, а реологический оптимум намазываемости на кожный покров оценивается скоростями сдвига $125-275 \text{ c}^{-1}$ и развивающимися при этих скоростях напряжениями сдвига $87-250 \text{ Па}$. Ещё одной важной реологической характеристикой мазей и гелей является их тиксотропность – способность изменять свою структуру под влиянием механического воздействия и восстанавливать прежнюю структуру в состоянии покоя. Определение перечисленных реологических характеристик для любой мягкой лекарственной формы имеет большое значение в плане оценки её качества, стабильности и потребительных свойств [1-3].

Одной из мягких лекарственных форм, широко применяемых в медицине и фармации, является оригинальный отечественный препарат Тизоль гель для местного и наружного применения. Он разрешён к использованию во многих областях медицины как готовое лекарственное средство и в качестве субстанции-основы для аптечного и промышленного изготовления мягких лекарственных форм. Тизоль (аквакомплекс глицеросольвата титана) представляет собой гидрофильный коагуляционный гель, т.е. структурированную дисперсную систему, обладающую тиксотропными свойствами.

Для оценки потребительных свойств и стабильности структуры Тизоль геля важно было изучить его реологические характеристики.

Упруго-вязко-пластичные свойства Тизоль геля исследовали на вискозиметре Brookfield RVDV II+Pro, (серийный номер RTP75198). Измерения проводили при температуре образца $20 \text{ }^{\circ}\text{C}$. Образец Тизоль геля подвергали исследованию при 12 последовательно увеличивающихся скоростях, при этом регистрировались показания (среднее значение четырёх показаний в секунду) – напряжение сдвига, скорость сдвига, вязкость, температура.

Далее проводили разрушение структуры Тизоль геля с помощью мешалки Heidolph RZR 2102 Control в течение 1 минуты при скорости вращения 50 об/мин , после чего, остановив вращение прибора на 10 минут, регистрировали показания прибора на каждой из 12 скоростей сдвига при их уменьшении. Аналогичные измерения проводили также через 60 минут после окончания разрушения структуры Тизоль геля. Расчёт данных проводили с помощью компьютерной программы “WinGather”.

В результате проведённых исследований реологических характеристик Тизоль геля были получены данные, представленные в таблице 1.

Для определения типа течения жидкости в результате механического воздействия на Тизоль гель была проведена обработка данных таблицы 1 и построена кривая вязкости Тизоль геля, показывающая зависимость «скорость сдвига – вязкость» (рисунок 1).

Для определения тиксотропных свойств Тизоль геля по данным таблицы 1 были построены и проанализированы кривые течения (зависимость напряжения сдвига от скорости сдвига) через 10 минут (рисунок 2) и через 60 минут (рисунок 3) после разрушения структуры Тизоль геля.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

В результате проведённых исследований получены кривые вязкости и течения Тизоль геля, позволяющие оценить его реологические характеристики. Анализ рисунка 1 показал, что Тизоль гель имеет неньютоновский тип течения жидкости, т.е. является псевдопластичной жидкостью с обозначенным пределом текучести. Вязкость Тизоль геля снижается при возрастании скорости сдвига. Так, при увеличении скорости сдвига от 12 до 60 сек⁻¹ вязкость падает в 3 раза – от 27,83 до 9,37 Па/с.

Таблица 1 – Результаты определения реологических характеристик образца Тизоль геля (температура 20□С)

№	Дс ⁻¹	Напряжение сдвига, н/м ²	Вязкость, Па/с
1	12	333	27,83
2	15	373	24,80
3	17	387	22,77
4	20	409	20,50
5	22	425	19,23
6	25	443	17,68
7	30	471	15,60
8	35	482	13,73
9	40	500	12,10
10	45	511	11,33
11	50	524	10,44
12	60	561	9,37
Восстановление 10 минут			
1	60	408	6,80
2	50	360	7,16
3	45	333	7,42
4	40	307	7,67
5	35	282	8,06
6	30	255	8,50
7	25	226	9,04
8	22	208	9,46
9	20	197	9,85
10	17	178	10,55
11	15	165	11,00
12	12	144	12,00
Восстановление 60 минут			
1	60	652	10,60
2	50	566	11,28
3	45	512	11,30

Рисунок 1 – Кривая вязкости образца Тизоль геля (температура 20□С)

Анализ кривых течения образца Тизоль геля (рисунок 2 и 3) показал, что напряжение сдвига на всём участке скорости сдвига Тизоль геля возрастает до величины, соответствующей полному разрушению структуры. В период убывающего напряжения вязкость структуры Тизоль геля вновь постепенно возрастает, однако восстановление исходной структуры запаздывает, т.е. наблюдается образование петель гистерезиса. Так, через 10 минут после разрушения (рисунок 2) восстановление структуры Тизоль геля до исходной структуры достаточно запаздывает, о чём свидетельствует большая площадь петли гистерезиса. Однако уже через 60 минут после разрушения структуры (рисунок 3) наблюдается её полное восстановление в диапазоне скоростей 60-45 сек⁻¹.

Рисунок 2 – Кривая течения образца Тизоль геля (восстановление 10 мин, температура 20□С)

Рисунок 3 – Кривая течения образца Тизоль геля (восстановление 60 мин, температура 20□С)

Исследование реологических характеристик лекарственного препарата Тизоль геля показало, что он относится к псевдопластичным жидкостям с обозначенным пределом текучести, обладает достаточно быстрой способностью к полному восстановлению структуры после механического разрушения, соответствует

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

диапазону значений реологических оптимумов консистенции и намазываемости гидрофильных мазей и гелей. Полученные результаты позволяют отнести Тизоль к гелям, обладающим оптимальными потребительскими свойствами и достаточно стабильной структурой.

Библиографический список

- 1 Аркуша, А.А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума консистенции: автореф. дис. канд. фармац. наук: 15.00.01 / Аркуша Анатолий Алексеевич. – Харьков, 1982. – 23 с.
363. Мазь в современной фармакотерапии / И.М. Перцев [и др.] // Фармация. – 2002. – № 2. – С. 3-6.
364. Малкин, А.Я. Реология: концепция, методы, приложения: пер. с англ. / А.Я. Малкин, А.И. Исаев. – СПб.: Профессия, 2010. – 560 с.

УДК 661.122:615.468.292.015.4

Е.А. Теунова, З.Д. Хаджиева

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: tea-sigma@yandex.ru

Разработка технологической схемы производства диадерматического пластыря противовоспалительного действия с фитозэкстрактом

В настоящее время в терапии кожных заболеваний, сопровождающихся воспалительными реакциями, применяются глюкокортикостероиды, иногда в сочетании с антибактериальными препаратами. Риск развития серьёзных побочных эффектов довольно высок и имеются противопоказания к применению данной медикаментозной терапии [2].

Дерматотропные растительные препараты давно известны своими терапевтическими эффектами [3]. В дерматологической практике применяют препараты хлорофиллипта [1]. Известно об антибактериальной активности хлорофиллипта в отношении стафилококковых микроорганизмов, устойчивых в отношении многих антибиотиков и синтетических препаратов [4]. Выбор лекарственной формы зависит от распространённости воспалительного поражения кожного покрова. Относительно новой формой подачи действующих веществ в глубокие слои кожи является пластырь. В диадерматических пластырях используется технология постоянного высвобождения лекарственного вещества. Использование диадерматических пластырей показано для лечения воспалительных заболеваний кожи, так как позволяет улучшить комплаентность пациентов и избежать частого применения лекарственного препарата.

Целью исследования явилась разработка технологической схемы производства диадерматического пластыря с эвкалипта листьев экстрактом густым противовоспалительного действия. Функцию подложки-носителя для диадерматического пластыря выполнял нетканый материал из полипропилена. Пластырная масса представляла собой гель карбопола 1%, в который вводили эвкалипта листьев экстракт густой. В качестве эмульгатора использовали кремофор – паста светлого цвета, не содержа этилового спирта. Является продуктом взаимодействия этиленоксида с гидрированным касторовым маслом. Применяется в фармацевтической и косметической промышленности в качестве эмульгатора [368].

Технологическая схема производства диадерматического пластыря с фитозэкстрактом представлена на рисунке 1.

Стадии ВР 1. и ВР 2. являются традиционными.

Стадия ТП 3 – приготовления основы геля включает в себя два этапа: набухание и загущение гелеобразователя.

Особое внимание следует обратить на стадии ТП 4 – получение пластырной массы и ТП 5 – получение диадерматического пластыря.

ТП 4. Получение пластырной массы

ТП 4.1 Растворение консервантов в кремофоре

В отдельный мини-реактор при выключенной мешалке загружали кремофор, в котором диспергировали консерванты до полной гомогенизации.

ТП 4.2 Растворение экстракта в кремофоре

После полного растворения консерванта в кремофоре к полученной массе добавляли эвкалипта листьев экстракт. Фиксировали визуально растворение липофильного фитозэкстракта в эмульгаторе.

ТП 4.3 Гомогенизация пластырной массы

Содержимое обоих реакторов объединяли и гомогенизировали 20-30 мин до получения однородной массы зелёного цвета. Полученную пластырную массу гомогенизировали и регулировали структурно-механические (реологические) свойства системы.

ТП 5. Получение диадерматического пластыря

ТП 5.1 Нанесение пластырной массы на подложку-носитель

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Полученную вязкую пластырную массу с помощью насоса перекачивали в бункер шпреди́нг-машины, настраивали рапель на требуемую толщину. Машина наносила пластырную массу ровным слоем на нетканое полотно, закреплённое на неметаллизированной стороне полиэтилентерефталатной металлизированной плёнке (толщина подложки – 20 мкм). Плёнку-подложку пропускают через рапель 2-3 раза для более точного и равномерного нанесения пластырной массы. Подложку-носитель с нанесённой на неё пластырной массой передают в специальные сушильные шкафы, где происходит сушка пластырей при 30 °С в течение 4 часов.

ТП 5.2 Ламинирование и резка на отдельные пластыри

Высушенный липкий диадерматический пластырь ламинируют на ламинировочной машине с силиконизированной бумагой. Далее ламинат передаётся на автоматический нож, разрезающий лист на куски нужного размера.

Готовые диадерматические пластыри фасуют в контурную безъячейковую упаковку по ОСТ 64-071-89 из бумаги с поливинилхлоридным покрытием или из бумаги холодносвариваемой по ТУ 9453-037-21032843-96 или в пакеты с клапаном, вкладывают инструкцию по применению. На каждую коробку наклеивают этикетку с указанием предприятия-изготовителя, его товарный знак, название препарата на латинском и русском языках, состав препарата, количество, способ применения, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности. Пачки упаковывают термоусадочной плёнкой.

УМО 6. Фасовка и упаковка готовой продукции

Таким образом, представленная технологическая схема производства диадерматического пластыря противовоспалительного действия оригинальна и может быть осуществлена в условиях крупного фармацевтического производства.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

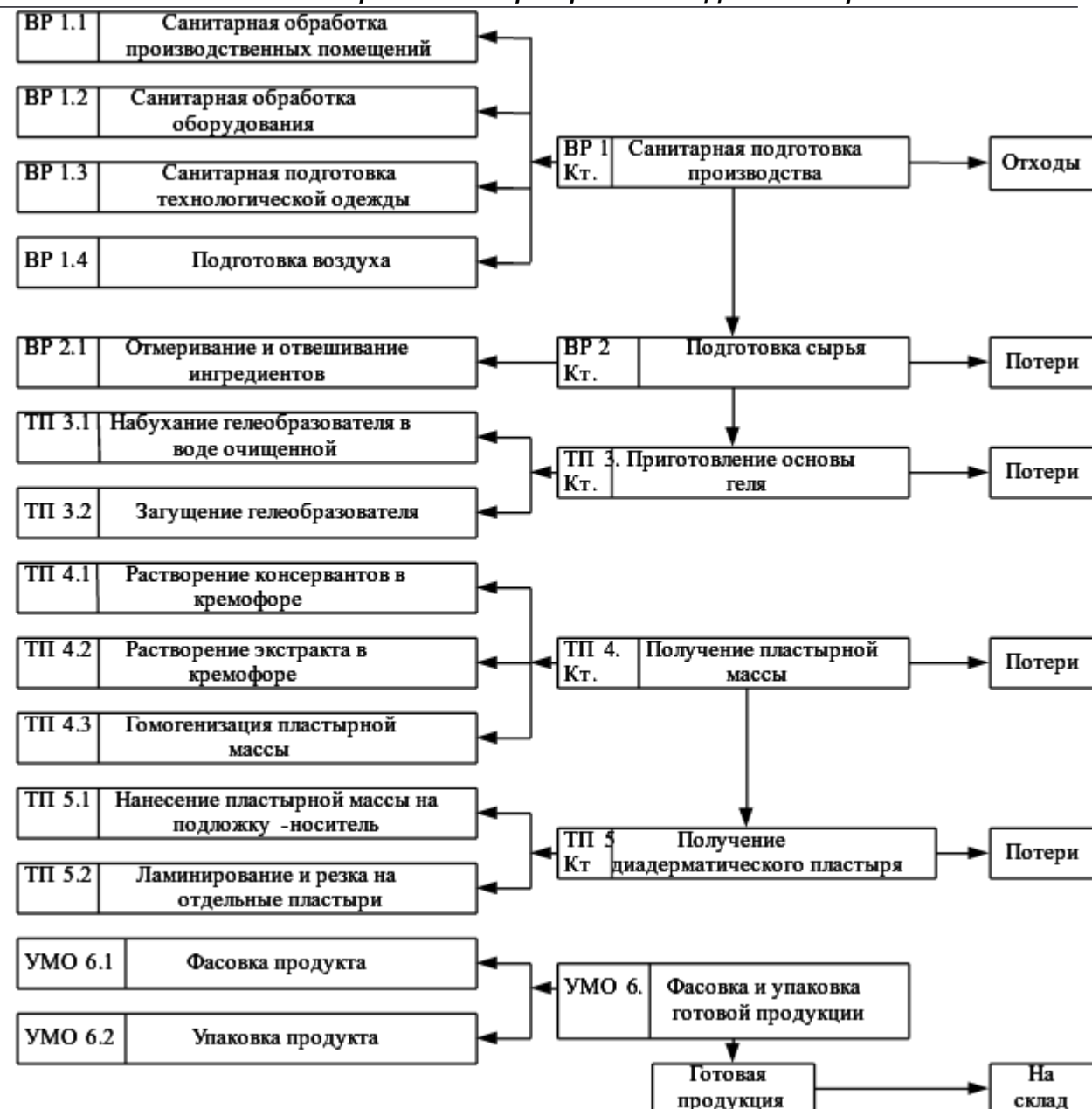


Рисунок 1 – Технологическая схема получения диадерматического пластыря с эвкалипта листьев экстрактом в промышленных условиях

Библиографический список

- 1 Зилфикаров, И.Н. Совершенствование стандартизации сырья и фитопрепаратов эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* L., сем. Myrtaceae) / И.Н. Зилфикаров // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр.- Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 57-59.*
365. Рациональный выбор наружного глюкокортикостероида в лечении воспалительных дерматозов / М.В. Горячкина [и др.] // *Дерматология (приложение Consilium medicum). – 2009. – № 1. – С. 3-8.*
366. Сапронова, Н.Н. Лекарственные растения: дерматотропные препараты / Н.Н. Сапронова // *Новая аптека. Аптечный ассортимент. – 2008. – № 7. – С. 72-76.*
367. Хаджиева, З.Д. Изучение антимикробной активности лекарственных препаратов с фитоэкстрактом / З.Д. Хаджиева, Е.А. Теунова, И.С. Крахмалев // *Фундаментальные исследования. – 2010. – № 11. – С. 152-154.*
368. Volker Bühler *Pharmaceutical technology of BASF excipients*, 2004. – 2nd Edition April. – 111 p.

А.А. Цуркан, Е.И. Голембиовская

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

Государственная лаборатория контроля качества лекарственных средств, Украина, г. Киев

E-mail: golembiki@yahoo.fr

Исследование липофильных веществ черноголовки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.)

Липофильные экстракты растений содержат комплекс биологически активных соединений, в частности, хлорофиллы, жирные кислоты, жирорастворимые витамины, фитостеролы, каротиноиды и другие вещества, проявляющие разнообразную биологическую активность [2,5].

Черноголовка обыкновенная (*Prunella vulgaris* L.) – дикорастущее травянистое растение семейства губоцветных (*Lamiaceae*), состав липофильных экстрактов которого, согласно литературным данным, практически не исследован [1,2,5].

Целью данной работы было исследование компонентного состава липофильных экстрактов для выяснения перспективности использования в фармации.

Объектами исследования выбраны соцветия (колосья), листья, стебли и корни черноголовки обыкновенной – *Prunella vulgaris* L., заготовленных в период массового цветения в Ивано-Франковской области (Украина) в июле и в конце августа 2012 г., а также липофильные экстракты, полученные на их основе.

Для выделения липофильных веществ растения было проведено исчерпывающее экстрагирование воздушно-сухого сырья черноголовки обыкновенной хлороформом в экстракторе Сокслета. Полученный хлороформный экстракт упаривали до удаления экстрагента, в сухом остатке определяли содержание липофильной фракции. Липофильные экстракты соцветий имели жёлто-зелёный, из листьев – тёмно-зелёный, стеблей и корней – жёлтый цвет, хорошо растворялись в хлороформе, гексане, эфире, не растворялись в воде.

Высокое содержание липофильных веществ обнаружено в соцветиях и в листьях – 6,10 и 5,67% соответственно. В корнях содержание липофильных веществ оказалось выше, чем в стеблях и составило 2,32 и 1,94% соответственно от сухого сырья.

Наличие каротиноидов и хлорофиллов в липофильных экстрактах определяли методом ТСХ на пластинах “Sorbfil” в системе гексан – ацетон (8:4) или (8:2). Каротиноиды проявлялись в видимом свете в виде жёлтых или оранжевых пятен, а в УФ свете при 365 нм – в виде коричневых пятен. Локализацию хлорофиллов на хроматограммах определяли по характерной тёмно-зелёной окраске в дневном свете и алой флуоресценции в УФ свете. После обработки хроматограмм раствором п-диметиламинобензальдегида и выдерживании пластины в сушильном шкафу в течение 5-7 минут при 80-90 °С – пятна, соответствующие каротиноидам, приобретали сине-фиолетовую окраску.

Стероиды также предварительно определяли методом ТСХ на пластинках “Merck AG” в системе эфир петролейный – хлороформ – кислота уксусная (10:4:0,4) после обработки раствором анисальдегида в кислоте серной в сравнении со стандартными рабочими образцами β -ситостерола и стигмастерола. Обнаруживали серо-голубые пятна соответствующих стероидов во всех исследуемых липофильных экстрактах на уровне таких в стандартных образцах.

Методом спектрофотометрии согласно методике, представленной в исследованиях М. Nagata и соавт. [4], установлено количественное содержание суммы хлорофиллов и каротиноидов в соцветиях, листьях, стеблях и корнях черноголовки обыкновенной.

Для определения суммы хлорофиллов и каротиноидов точную навеску сухого сырья гомогенизировали и экстрагировали пигменты смесью ацетон – гексан (4:6) (об:об). Гомогенизованную смесь центрифугировали и сразу измеряли оптическую плотность супернатанта методом спектрофотометрии на спектрофотометре Hewlett Packard HP 8454 (США) при длинах волн 663, 645, 505 и 453 нм ± 2 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Раствор смеси ацетон – гексан (4:6) (об:об) использовали в качестве компенсационного раствора.

На рисунке 1 представлены спектры поглощения исследуемых экстрактов в УФ области спектра.

Содержание хлорофиллов А, В и сумму каротиноидов рассчитывали по следующим формулам:

$$\text{Хлорофилл а, \%} = 0,999 \square A_{663} - 0,0989 \square A_{645}$$

$$\text{Хлорофилл b, \%} = -0,328 \square A_{663} + 1,77 \square A_{645}$$

$$\text{Сумма каротиноидов, \%} = 0,216 \square A_{663} - 1,22 \square A_{645} - 0,304 \square A_{505} + 0,452 \square A_{453}$$

Содержание хлорофиллов а та b и суммы каротиноидов в исследуемом сырье представлено в таблице 1.

Как следует из данных таблицы, наибольшим содержанием исследуемых пигментов характеризуется сырьё листьев черноголовки. Наименьшее содержание хлорофиллов выявлено в корнях черноголовки. Наименьшее содержание каротиноидов – в соцветиях и стеблях черноголовки обыкновенной.

Исследования качественного и количественного состава липофильных веществ сырья черноголовки обыкновенной проводили с помощью метода газовой хроматографии с масс-детекцией на базе Национального

института виноградарства и вина «Магарач» (Крым, Украина). Подготовку исследуемых образцов для хроматографирования выполняли по методике [3].

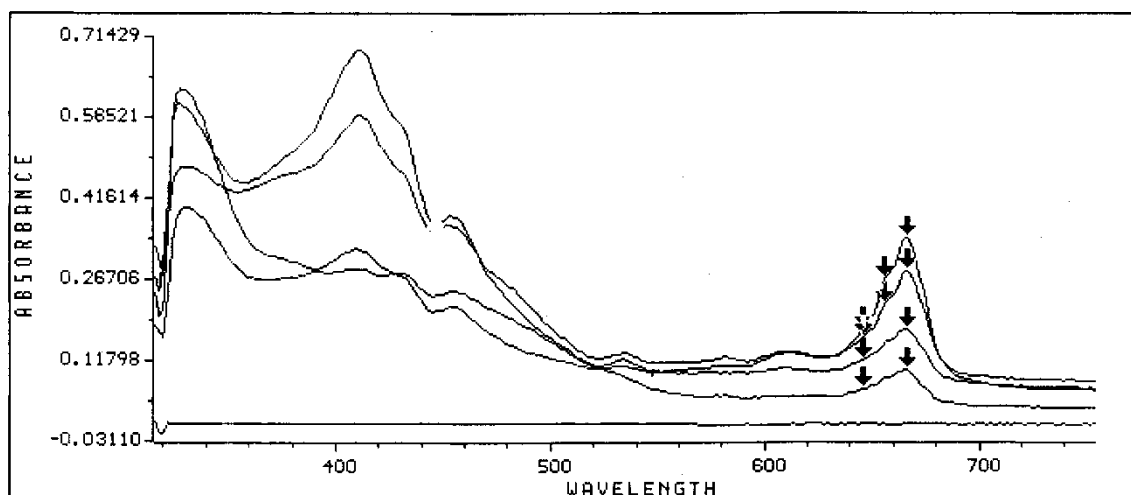


Рисунок 1 – Спектры поглощения в УФ области спектра исследуемых экстрактов соцветий, листьев, стеблей и корней чернойголовки обыкновенной

Таблица 1 – Содержание пигментов в сырье чернойголовки обыкновенной, % в пересчете на сухое сырье

Сырьё	Хлорофилл а	Хлорофилл b	Каротиноиды
Соцветия	0,02109	0,0151	0,00129
Листья	0,02598	0,0163	0,01338
Стебли	0,01306	0,01225	0,00364
Корни	0,00738	0,006797	0,00899

Хроматографическое изучение исследуемых экстрактов проводили на газовом хроматографе Agilent 6890, оборудованном масс-спектрометрическим детектором (модель 5973) с использованием кварцевой капиллярной колонки DB-5 с внутренним диаметром 0,25 мм и длиной 30 м; газ-носитель – гелий; скорость газа-носителя – 1,2 мл/мин; температура инжектора – 250°C; температура печи – 50°C (время выдержки 0 минут), прирост температуры – 4°C / мин до температуры 320°C (время выдержки 0 минут).

Для идентификации компонентов использовали библиотеку компонентов масс-спектров NIST05 и WILEY 2007 с общим количеством спектров более 470 000 в сочетании с программами для идентификации AMDIS и NIST.

Идентификацию исследуемых компонентов выполняли по масс-спектрам и времени удерживания компонентов. В результате исследования с использованием библиотечных спектров в липофильных экстрактах чернойголовки обыкновенной идентифицировано 36 компонентов, из которых 27 идентифицированы впервые. Результаты газохроматографического анализа приведены в таблице 2.

В результате проведенного исследования установлено, что липофильные фракции листьев и соцветий чернойголовки содержат насыщенные углеводороды (додекан, тетрадекан, эйкозан и хенейкозан), ненасыщенные углеводороды, жирные кислоты, этиловые эфиры ненасыщенных кислот, изопреноды (дигидроактинидиолид, фитол, спатуленол, фарнезол, гимномитрен, купарен), а стебли и корни дополнительно содержат α -токоферол, β -ситостерол, стигмастерол и другие соединения.

Надземная часть чернойголовки содержит значительное количество углеводов, при этом содержание насыщенных углеводов превышает содержание ненасыщенных углеводов в 16,25 раз.

Длинные алканы находятся преимущественно в растительной кутикуле и эпикутикулярном воске многих видов растений. Они защищают растение от потери влаги, предотвращают вымывание дождём важных минералов, защищают от бактерий, грибов и насекомых. Как правило, углеродные цепи в растительных алканах нечётные и располагаются между C_{27} и C_{33} и формируются декарбокислированием жирных кислот с чётным количеством атомов углерода. Точный же состав воска зависит от видовой принадлежности растения и варьируется в зависимости от сезона, освещённости, температуры.

Из ароматических соединений в составе липофильных экстрактов значительный процент составляет производное нафталина – родоначальная структура лигнанов.

Выявленные терпены корней – купарен и гимномитрен – в растительных объектах встречаются очень редко. Терпен дигидроактинидиолид, наибольшее содержание которого выявлено в листьях чернойголовки, имеет сладковатый запах чая и является ферромоном для насекомых и котлов.

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Таблица 2 – Содержание летучих соединений в липофильных экстрактах черноголовки обыкновенной

№ п/п	Название соединения	Содержание, мг% в пересчёте на сухое сырьё			
		Соцветия	Листья	Стебли	Корни
1	Гексаналь	103,4	-	69,0	64,6
2	Октилацетат	-	28,3	14,8	12,1
3	Капроновая кислота	-	-	306,7	167,4
4	Лимонен	-	6,5	-	-
5	1,8-Цинеол	-	9,3	-	-
6	Нонаналь	39,8	5,9	37,2	29,0
7	n-Додекан	589,6	-	-	-
8	транс-2-Деценаль	235,6	-	-	196,6
9	Карвакрол	237,7	-	-	-
10	Гимномитрен	-	-	-	184,8
11	Тетрадекан	1925,8	-	-	-
12	Купарен	-	-	-	60,2
13	Дигидроактинидиолид	114,6	121,4	45,8	29,0
14	Спатуленол	-	61,7	-	-
15	Миристиновая кислота	-	-	86,3	-
16	1,4-Дибромнафталин	159,8	-	-	-
17	Октадекан	2232,7	-	47,8	49,6
18	цис-Неофитадиен	367,2	2172,9	550,0	142,5
19	Гексагидрофарнезилацион	274,0	167,8	94,5	117,9
20	цис-, транс-Неофитадиен	71,2	283,6	79,3	133,0
21	транс-Неофитадиен	103,7	633,0	162,5	62,5
22	Пальмитиновая кислота	2182,3	1195,9	2013,8	1112,3
23	Этиловый эфир пальмитиновой кислоты	-	145,1	-	24,0
24	Эйкозан	1407,8	137,8	123,8	90,5
25	Дегидроабитан	-	-	-	51,2
26	Фарнезол	-	31,1	-	-
27	Хенейкозан	-	284,8	210,5	132,3
28	Фитол	-	28,2	-	1,52
29	Линоленовая кислота	-	382,1	168,6	-
30	Этиловый эфир линоленовой кислоты	-	208,7	-	-
31	Стигмастерол	-	-	-	15,76
32	□-Токоферол	-	2,88	-	-
33	Холеста-3,5-диен-2-он	-	10,48	-	-
34	Эргост-7-ен-3-ол	-	-	3,22	3,25
35	□-Ситостерол	-	-	-	48,75
36	Метил-7-ен-3-ол	-	-	46,41	30,27

Производное тимола – карвакрол, обнаруженный в значительном количестве в колосьях черноголовки, сходен по свойствам со своим предшественником тимолом. Он проявляет выраженные фунгицидные, антибактериальные свойства по отношению к стафилококку и кишечной палочки. Из жирных кислот доминирует пальмитиновая кислота (её содержание в соцветиях составило 2182,3 мг%), а из группы стеролов – □-ситостерол в количестве 48,75 мг% в корнях. Высокое содержание стеринов в сырье черноголовки (особенно в корнях) позволяет сделать вывод о возможной противовоспалительной активности данного сырья.

Таким образом, проведено комплексное изучение липофильных веществ соцветий, листьев, стеблей и корней черноголовки обыкновенной. Исследовано количественное содержание липофильных фракций в растительном сырье. Установлено наличие в исследуемом лекарственном растительном сырье пигментов (хлорофиллы а и в, каротиноиды), жирных кислот, углеводов, терпенов и стеролов.

Библиографический список

1. Дмитрук, С.И. Противовоспалительные свойства, антибактериальная и антифунгальная активности экстракта из наземной части *Prunella vulgaris* L. / С.И. Дмитрук // Растительные ресурсы. – 2001 – Т. 35. – Вып. 4. – С. 92-97.
369. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hippuridaceae-Lobeliaceae. – СПб.: Наука, 1991. – С. 70-71.
370. Carrapiso A.I. Development in lipid analysis: some new extraction techniques and in situ transesterification / Carrapiso A.I., Garcia C. // Lipids. – 2000. – Nov, 35(11). – P. 1167-77.
371. Nagata, M. Simple method for simultaneous determination of chlorophyll and carotenoids in tomato fruit / Nagata M., Yamashita I. // Journal of the Japanese Society for Food Science and Technology. – 1992. – Vol. 39, N 10. – P. 923-925.
372. Phytochemical screening of *Prunella vulgaris* L. – An important medicinal plant of Kashmir / Rasool R. [et al.] // J. Pharm. Sci. – 2010. – Vol.23, N 4. – P. 399-402.

А.П. Чузунов, Ю.Н. Карпенко, Е.Ю. Тумлович

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: karpenko_pfa@mail.ru

Изучение экстракции ропивакаина из водных растворов

Современные амидные анестетики длительного действия: ропивакаин, бупивакаин, мепивакаин широко применяются в клинической практике при различных видах анестезии. Препараты показаны при хирургических вмешательствах, для проведения болезненных диагностических процедур, для купирования острого болевого синдрома при обезболивании родов и послеоперационного обезбоживания [3].

Нежелательные реакции на данные препараты аналогичны реакциям на другие местные анестетики (аллергические реакции, гипотензия, парестезия, головокружение, тошнота, рвота, задержка мочи и т.д.) и при правильном использовании встречаются очень редко. Однако, возможны серьезные осложнения при системной передозировке и случайном внутрисосудистом введении препарата. Реакции системной токсичности проявляются со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем и характеризуются судорогами, потерей сознания, аритмией, остановкой дыхания и сердца [1,2].

Поскольку местноанестезирующие препараты могут при определенных условиях привести к проявлению тяжелых токсических эффектов, актуальной проблемой является разработка методик их определения в биологических объектах в случае острых отравлений.

Одним из наиболее значимых этапов химико-токсикологического анализа является извлечение токсиканта из биоматрицы. От эффективности изолирования зависит качество последующих этапов: обнаружения и количественного определения. Для разработки оптимального метода изолирования важными являются данные об экстракции вещества органическими растворителями из водных растворов.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей экстракции анестетика ропивакаина из водных растворов.

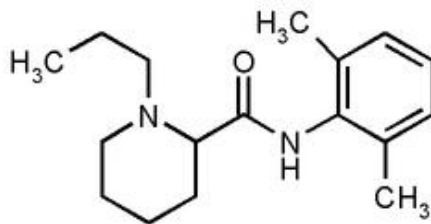


Рисунок 1 – Структурная формула ропивакаина

Ропивакаин ((2S)-N-(2,6-диметилфенил)-1-пропил-2- пиперидинкарбоксамид гидрохлорид) (рисунок 1) представляет собой белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде, этаноле, слабо растворимый в ацетоне, хлороформе и эфире. $pK_a=8,16$ [5].

В качестве экстрагентов рассмотрен ряд органических растворителей: этилацетат, этиловый эфир, петролейный эфир, хлороформ и смесь хлороформ – изопропиловый спирт (9:1). Для создания определенного значения pH в растворе были использованы универсальные буферные смеси Бриттона-Робинсона [4].

Степень экстракции оценивалась методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (хроматограф “Shimadzu LC Prominence” с диодноматричным детектированием).

Изучение экстракции органическими растворителями проводили по следующей методике: в пробирку типа Эппендорф вносили 50 мкл водного раствора ропивакаина гидрохлорида с концентрацией 200 мкг/мл (10 мкг), 950 мкл универсальной буферной смеси Бриттона-Робинсона с определенным значением pH, и 1 мл органического растворителя. Проводили однократную экстракцию в течение 5 минут, пробирки центрифугировали при 5000 об/мин 5 минут, слой органического растворителя отделяли. Сухой остаток, полученный после испарения экстрагента, растворяли в 1 мл 0,01 М раствора кислоты хлороводородной. Полученный раствор анализировали методом ВЭЖХ.

Результаты однократной экстракции ропивакаина гидрохлорида органическими растворителями представлены на рисунках 2-3.

Полученные данные свидетельствуют о зависимости степени экстракции ропивакаина из водных растворов от природы органического растворителя и значения pH среды. Установлено, что максимальное количество вещества извлекается при pH 10 – хлороформом (98,15%), смесью хлороформ – изопропанол (99,04%) и этилацетатом (94,24%), при pH 7 – этиловым эфиром (87,15%) и петролейным эфиром (82,30%).

Рисунок 2 – Зависимость степени экстракции ропивакаина из водных растворов от pH среды и природы органического растворителя (хлороформ; смесь – хлороформ – изопропанол 9:1)

Рисунок 3 – Зависимость степени экстракции ропивакаина из водных растворов от pH среды и природы органического растворителя (этилацетат, этиловый и петролейный эфиры)

Полученные данные будут использованы при разработке оптимальных методик изолирования ропивакаина из биологических жидкостей и тканей для целей химико-токсикологического анализа.

Библиографический список

- 1 Комбинированное обезболивание в амбулаторной стоматологии / С.А. Рабинович [и др.] // Человек и лекарство: тезисы докладов VII российского национального конгресса. – М., 2000. – 373 С.
373. Ларенцова, Л.И. Неблагоприятные побочные реакции на местно-анестезирующие средства в стоматологической практике / Л.И. Ларенцова, А.В. Астаханова // ЭИ: Безопасность лекарств. – 2002. – № 1. – С. 9-12.
374. Лекарственные средства, применяемые в анестезиологии и реаниматологии: федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств. – М., 2001. – С. 571-579.
375. Лурье, Ю.Ю. Справочник по аналитической химии / Ю.Ю. Лурье. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Химия, 1971. – С. 238-239.
376. Moffat, A.C. *Clarke's analysis of drugs and poisons [Electronic Edition]* / Moffat A.C., Osselton M.D., Widdop B. – London: Pharmaceutical Press, 2004.

УДК 661.123:[615.451.16:582.788.1]012.074

Т.А. Шаталова, А.Ю. Айрапетова, Л.А. Мичник, О.В. Мичник, В.И. Погорелов, И.С. Луговой, Л.А. Саджая
 Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
 E-mail: shata61@mail.ru

Разработка технологии жидкого экстракта листьев кизила

Кизил мужской (*Cornus mas L.*, сем. кизиловые – *Cornaceae*) издавна известен как плодовое растение с ценными лекарственными свойствами. Отвары плодов и листьев кизила используются в народной медицине как общеукрепляющее, возбуждающее, вяжущее, антимикробное и тонизирующее средство. Листья кизила содержат: иридоиды (секологанин 0,1%); фенолкарбоновые кислоты, витамин С, дубильные вещества – до 17,6%, флавоноиды (рутин, кверцетин, кемпферол), проантоцианидины [4]. Наиболее известными лекарственными формами, получаемыми на основе растительных объектов, являются настойки или различные виды экстрактов.

Целью данной работы явилась разработка технологии жидкого экстракта из листьев кизила мужского.

Образцы листьев кизила мужского, использованные для проведения исследований, были собраны во второй декаде мая. Затем был проведен поиск оптимальной концентрации экстрагента (этанола). Сырьё экстрагировали растворами этанола с концентрацией от 20 до 96% (с шагом 10%). Извлечения подвергали качественному и количественному анализу на наличие и содержание фенольных веществ, в том числе флавоноидов. При изучении качественного состава водно-спиртовых извлечений из листьев кизила было установлено, что все они содержат значительные количества фенольных соединений (в том числе флавоноидов и дубильных веществ). При количественном анализе извлечения использовали метод дифференциальной спектрофотометрии (для флавоноидов) [1,3]. Результаты количественного анализа подтвердили, что максимальное количество флавоноидов извлекается с использованием 70% этанола и составляет 1,26±0,02%. Поэтому для экстрагирования листьев кизила был выбран 70% этанол.

На следующем этапе исследований определяли технологические показатели сырья, необходимые для проведения выбора способа экстрагирования и теоретических расчётов эффективности экстрагирования. При определении товароведческих и технологических показателей листьев кизила было установлено, что его влажность составляет не более 10%; содержание экстрактивных веществ – 19,34±0,73%; коэффициент поглощения сырья – 1,98 см³/г; коэффициент образования внутреннего сока 2,11 см³/г.

В качестве лекарственной формы для листьев кизила был выбран жидкий экстракт, а в качестве способа экстрагирования – реперколяция. Выбор связан с тем, что для мелкосерийного производства жидких экстрактов на фармацевтических фабриках действующей нормативной документацией предусмотрено использование реперколяции с завершённым циклом. Она заключается в противоточном экстрагировании сырья в батарее из 3-х диффузоров, при соотношении фаз 1:1 и степени мелкости сырья около 7 мм. Данная технология позволяет максимально истощить сырьё и получить высококонцентрированное извлечение без стадии упаривания.

Однако, недостатком указанной технологии является то, что она применяется ко всем типам сырья (листья, цветки, плоды, корни), несмотря на то, что они имеют совершенно разные анатомическое строение и

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

технологические свойства. Отсутствие взаимосвязи между условиями экстрагирования и свойствами сырья приводит к тому, что эффективность экстрагирования для разных типов сырья может изменяться в несколько раз (например, для плодов равна 70%; а для корней – 30%). Для обеспечения одинаковой и достаточно большой эффективности экстрагирования (порядка 85-90%) необходимо использование различных условий обработки разных частей растения: индивидуальные подходы к выбору величины соотношения фаз и ступеней экстракции.

В связи с тем, что целью данной работы явилась разработка нового препарата, необходимо было определить величину соотношения фаз (y) и числа диффузоров (ступеней экстракции) в батарее при экстрагировании сырья.

Для определения величины соотношения фаз (y) была использована следующая методика [5]: 50 г сырья (G), измельченного до 7 мм, загружали в диффузор, уплотняли вибрацией до прекращения изменения объема, фиксировали уровень прижимной решеткой, заливали избытком экстрагента, фиксировали уровень жидкости, оставляли сырье для набухания и до прекращения изменения уровня жидкости. После прекращения снижения уровня жидкости избыток экстрагента сливали. Затем сливали жидкость, оставшуюся в диффузоре, измеряли ее объем (E), вычисляли значение « y » по формуле: $y=E/G$. Для расчета числа ступеней экстракции (n) использовали разработанный на кафедре технологии лекарств инженерный метод расчета эффективности реперколяции с завершённым циклом [5]. При теоретических математических расчетах эффективности процесса реперколяции использовали технологические характеристики сырья: 1) K – коэффициент образования внутреннего сока, $см^3/г$; 2) $Kп$ – коэффициент поглощения сырья, $см^3/г$ [5]. Данные характеристики определяли экспериментально по методике, предложенной Пшуковым Ю.Г. [5]. Затем проводили поиск оптимального числа диффузоров (n) при постоянном значении коэффициента распределения веществ (\square) $\square=y/K=2/2,11=0,95$. Значения эффективности (S) рассчитывали по формулам (1, 2) [5]:

для \square от 0,33 до 1,0

$$S = 54\eta - 2,5 + \frac{\eta \cdot \lg n}{0,01 - 0,001\eta + 0,02\eta^2} \quad (1);$$

для \square от 1,0 до 2,0

$$S = 51 + 95 \lg \eta + \frac{\lg n}{0,03 - 0,02\eta + 0,01\eta^2} \quad (2);$$

где $\square=y/K$ – коэффициент распределения веществ (K – коэффициент образования внутреннего сока, $см^3/г$; y – отношение объема извлечения, отбираемого в качестве готовой продукции, к массе сырья, $см^3/г$); n – число диффузоров (перколяторов) в батарее.

При определении величины соотношения фаз « y », экстрагент распределился следующим образом: одна часть ($G\square Kп$) на заполнение пустот внутри частиц сырья; другая часть ($G\square y$) – на заполнение пустот между частицами сырья и образование слоя экстрагента над сырьём («зеркала»). При $y=1$ оказалось, что 20% сырья в диффузоре не смачиваются экстрагентом и исключаются из процесса массообмена. Такое протекание процесса нельзя признать нормальным. Поэтому была использована методика экспериментального определения величины « y ». Найденное соотношение фаз составило 2,0 $см^3/г$. Результаты расчетов эффективности экстракции (S), проведенные с целью поиска оптимального числа диффузоров (n), в виде графической зависимости $S=f(n)$ при $\square=const$ представлены на рисунке 1.

Рисунок 1 – Зависимость эффективности экстракции (S) от числа диффузоров (n) в батарее ($\square=const$, n от 1 до 8; $y=2,0$)

Из анализа представленной зависимости следует, что при увеличении числа диффузоров эффективность возрастает и при $n=6$ достигает 86,17%. Прирост эффективности после $n=6$ становится незначительным (менее 3%). Поэтому целесообразно остановиться на батарее из 6 диффузоров (ступеней экстракции). Таким образом, разработанная ресурсосберегающая технология экстракта кизила жидкого представляет собой противоточное многоступенчатое экстрагирование в батарее из шести диффузоров при соотношении фаз 1:2.

На основании проведенных теоретических расчетов по определению оптимальных условий экстрагирования был получен жидкий экстракт листьев кизила.

Вычисление общего объема экстрагента (V), необходимого для проведения процесса, проводили по формуле: $V=G\square Kп+G\square y$ (где G – масса сырья, $г$; $Kп$ – коэффициент поглощения сырья, $см^3/г$; y – отношение объема извлечения, отбираемого в качестве готовой продукции, к массе сырья, $см^3/г$).

Экстрагирование проводили в батарее, состоящей из шести перколяторов. Извлечение, полученное из первого диффузора, направляли во второй, а из второго – в третий и т.д. Таким образом, свежее извлечение из

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

одного перколятора передавали для экстрагирования сырья в следующем перколяторе. После ввода в работу батареи отбор порций готовой продукции проводили из шестого диффузора, а хвостовые диффузоры выводили из работы. Учитывая режим работы фармацевтических фабрик, перерывы для настаивания, как при вводе батареи диффузоров, так и в период съёма готовой продукции, составили 8 и 16 пар часов.

Полученный экстракт был проанализирован по параметрам, предусмотренным действующей фармакопеей [2]. При анализе качества полученного жидкого экстракта кизила определены: содержание флавоноидов 0,52±0,01%; плотность экстракта – 0,922; сухой остаток – 8,02±0,28%. Фактическая эффективность экстрагирования составила 83,03% и оказалась близкой к теоретическому значению (86,17%), что подтвердило правильность расчётов. Жидкий экстракт кизила может быть использован для получения различных лекарственных форм.

Выводы

- 1 Разработана технология жидкого экстракта листьев кизила мужского.

Библиографический список

- 1 Беликов, В.В. Избирательный метод анализа флавоноидов в фитохимических препаратах / В.В. Беликов, Т.В. Точкова, Н.Т. Колесник // Проблемы стандартизации и контроля качества лекарственных средств: тез. докл. науч. конф. – М., 1991. – С. 15-16.
377. Государственная фармакопея СССР.- Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд.-М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
378. Изучение способов стабилизации водных извлечений из цветков ромашки, календулы, травы тысячелистника / Т.А. Шаталова и [др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12, № 1 (8). – С. 2019-2022.
379. Кьосев, П.А. Полный справочник лекарственных растений / П.А. Кьосев. – М.: ЭКСМО – Пресс, 2000. – 992 с.
380. Шаталова, Т.А. Разработка ресурсосберегающей технологии и норм качества экстракта левзеи жидкого: автореф. дис. ... канд. фармацев. наук / Шаталова Т.А. – Пятигорск, 1996. – 23 с.

УДК 615.453.3.014.21, 47:[663.64.615.451.16].07

А.М. Шевченко, С.В. Волокитин, Т.Т. Лихота, Д.С. Волокитина, В.В. Шатило

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: nplfarmak-50@yandex.ru

Разработка и исследование шипучих гранул минерального комплекса воды Эссентуки № 4 с солодкового корня экстрактом

Доказано, что первично-профилактический эффект минеральных вод опосредован формирующимися срочными и долговременными адаптационными реакциями в гормональных системах различного уровня регуляции – гипофизарно-надпочечниковой, тиреоидной, гастроэнтеропанкреатической и системе эндогенных опиатов [1]. Известно также, что аналогичными эффектами обладают некоторые фитокомплексы, и, в частности, экстракт солодкового корня, который стимулирует резистентность стенок капилляров, что, по-видимому, связано со способностью БАВ солодки предохранять мембраны клеток этих сосудов от повреждающего действия свободных радикалов, оказывать трофическое действие на периваскулярную соединительную ткань, предохранять от окисления других веществ. Поэтому вполне обоснована возможность совместного применения минеральной воды «Эссентуки № 4» с экстрактом солодкового корня и другими фитодобавками подобного действия. Ранее нами проводились исследования по созданию шипучих фитоминеральных комплексов на основе воды «Эссентуки № 4» [2]. На основании ионного состава минеральной воды «Эссентуки № 4», регламентированного ГОСТ Р 54316-2011 на воды минеральные питьевые, лечебные и лечебно-столовые [3] был рассчитан гипотетический состав солей, необходимых для приготовления 1 дозы напитка, предназначенную для растворения в 200 мл воды. Согласно разработанной схеме [2], гранулят готовили методом раздельной грануляции кислотной и карбонатной фракции. Экстракт солодкового корня сухой включили в состав карбонатной фракции (таблица 1).

Таблица 1 – Состав шипучих гранул

№ п/п	Наименование солей	г/доза	на 100 г
Карбонатная фракция			
1	Экстракт солодкового корня сухой	0,5	12,48
2	Натрия гидрокарбонат	2,192	54,72
3	Кальция карбонат	0,024	0,60
4	Калия хлорид	0,006	0,15
5	Калия бромид	0,0016	0,040
6	Натрия иодид	0,0003	0,007
7	Магния сульфат безводный	0,0148	0,37
8	ПВП среднемолекулярный	0,04	1,0

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

<i>Кислотная фракция</i>			
10	Натрия хлорид	0,514	12,83
11	Кислота лимонная безводная	0,68	16,97
12	Колликут (МАЕ 100 Р)	0,048	1,2
ИТОГО		4,0059	100,00

Нормативная документация в минеральной воде Эссентуки № 4 регламентирует содержание ионов магния, кальция, гидрокарбоната, хлорида и сульфата [3]. Поэтому для оценки качества полученных гранул были разработаны методики количественного определения указанных ионов, а также глицирризиновой кислоты, содержащейся в экстракте солодкового корня.

Для количественного определения хлорид-ионов была использована методика обратного аргентометрического титрования. Из присутствующих ионов определению мешают гидрокарбонаты (>100 мг/л), бромиды и йодиды. Для удаления гидрокарбонат-ионов к отмеренной для анализа пробе добавляли 6 М раствор азотной кислоты и нагревали в течение нескольких минут. Бромид- и йодид-ионы титруются совместно с хлоридами, однако в испытуемом растворе их суммарная концентрация составляет менее 0,5% от содержания хлорид-ионов и их влиянием можно пренебречь.

Для количественного определения ионов кальция и магния в минеральных водах нормативная документация [4] рекомендует метод комплексонометрического титрования, основанный на образовании устойчивых комплексных соединений указанных ионов с натрием эдетатом при различном значении pH среды. Так как в состав анализируемых гранул входит экстракт солодкового корня, получаемый при растворении гранул раствор, имел коричневую окраску, которая не позволяла четко фиксировать конечную точку титрования с помощью металлохромных индикаторов. Поэтому была изучена возможность использования для определения точки эквивалентности метода амперометрического титрования с двумя индикаторными электродами [5]. Методика основана на использовании пары идентичных платиновых электродов, находящихся под небольшим напряжением, достаточным для реализации как катодного, так и анодного процессов. В качестве титранта использовали 0,005 М раствор натрия эдетата. Необходимое для раздельного титрования ионов кальция и магния значение pH среды создавали с помощью 1 М раствора натрия гидроксида.

Оценку пригодности разработанных методик проводили по характеристикам линейность, прецизионность и правильность. Результаты определения содержания ионов кальция, магния и хлорид-ионов в модельных смесях гранул в диапазоне 80-120% от номинального количества приведены в таблице 2. Для оценки специфичности методик было экспериментально подтверждено, что присутствие сопутствующих веществ не влияет на результаты определений.

Количественную оценку содержания экстракта солодкового корня проводили по глицирризиновой кислоте. Для количественного определения глицирризиновой кислоты в шипучих гранулах была изучена возможность использования метода спектрофотометрии в ультрафиолетовой области. Методика основана на измерении светопоглощения глицирризиновой кислоты при длине волны 258 нм.

Измеренный спектр раствора модельной смеси шипучих гранул без добавления экстракта солодкового корня показал отсутствие поглощения в ультрафиолетовой области. Поэтому содержащиеся в шипучих гранулах ионы не мешали идентификации и количественному определению кислоты глицирризиновой.

Результаты количественного определения глицирризиновой кислоты в модельной смеси шипучих гранул представлены в таблице 3. Рассчитанное значение коэффициента Стьюдента ($t_{\text{выч}} < t$) свидетельствует о том, что данная методика не отягощена систематической ошибкой.

Таблица 2 – Результаты количественного определения ионов кальция, магния и хлорид-ионов в модельных смесях шипучих гранул

№ п/п	Ион кальция		Ион магния		Хлорид-ион	
	Взято, мг/дозу	Найдено, мг/дозу	Взято, мг/дозу	Найдено, мг/дозу	Взято, мг/дозу	Найдено, мг/дозу
1	8,1	7,99	2,4	2,32	254	255,2
2	8,2	8,20	2,5	2,62	248	253,5
3	8,3	8,47	2,6	2,62	260	262,3
4	9,8	10,00	3,1	3,16	307	313,7
5	9,7	9,86	2,9	2,83	329	333,2
6	10,2	10,14	2,8	2,74	317	314,8
7	12,1	12,02	3,6	3,59	380	382,9
8	11,9	11,95	3,7	3,71	392	386,4
9	12,3	12,16	3,8	3,76	373	375,8
Метрологические характеристики						
Характеристика			Ион кальция	Ион магния	Хлорид-ион	
Среднее найденное (X, %)			100,3	99,8	100,7	
Коэффициент линейной корреляции, r			0,9972	0,9924	0,9980	

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Дисперсия, S ²	1,89	6,13	1,39
Стандартное отклонение (SD)	1,38	2,48	1,18
Относительное стандартное отклонение (RSD, %)	1,37	2,48	1,17
Правильность (R, %)	98,6-102,1	96,7-104,7	98,5-102,3

Таблица 3 – Результаты количественного определения глицирризиновой кислоты в модельных смесях шипучих гранул

№ п/п	Навеска, г	Оптическая плотность	Найдено глицирризиновой кислоты, мг/дозу	Метрологические характеристики
1	4,0183	0,207	93,5	$\bar{X} = 91,2$ $S = 2,908$ $S_{\bar{X}} = 1,187$ $\Delta x = 3,05$ $\frac{\Delta x}{\bar{X}} = \square 3,35\%$ $t = 2,57; t(\text{выч}) = 2,19$
2	3,9943	0,201	91,4	
3	4,0087	0,197	89,2	
4	3,9751	0,192	87,7	
5	3,9893	0,197	89,7	
6	4,0125	0,211	95,5	

Таким образом, на основании проведённых исследований выбран оптимальный состав, разработана технология производства шипучих гранул минерального комплекса с экстрактом солодкового корня и предложены методики анализа для оценки их качества.

Библиографический список

- 1 Циммерман, Я.С. Концепция патогенеза язвенной болезни (обоснование) / Я.С. Циммерман // *Клин. мед.* – 1994. – № 4. – С. 65-67.
381. Шевченко, А.М. Методологические аспекты разработки технологии твердых быстрорастворимых лекарственных форм: автореф. дис. ... д-ра фармацевт. наук: 15.00.01 / Шевченко Александр Михайлович. – М., 2009. – 43 с.
382. ГОСТ Р 54316-2011. Воды минеральные природные питьевые. Общие технические условия. – 52 с.
383. ГОСТ 23268.5-78. Воды минеральные питьевые лечебные, лечебно-столовые и природные столовые. Методы определения ионов кальция и магния. – 22 с.
384. Сонгина, О.А. Амперометрическое титрование / О.А. Сонгина, В.А. Захаров. – 3-е изд., перераб. – М.: Химия, 1979. – 304 с.

УДК 661.122: 615.214, 453.6.014.47

А.М. Шевченко, Ю.М. Кищенко, А.В. Корочинский

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

ООО «Витаукт-Пром», Республика Адыгея, г. Майкоп

E-mail: nplfarmak-50@yandex.ru

Технологические аспекты разработки таблеток-ядер комплексного ноотропного препарата

Прогрессирующий рост частоты органических поражений головного мозга разного генеза с когнитивными расстройствами делает весьма актуальным поиск и применение лекарственных средств для борьбы с такого рода патологией. Для их коррекции необходим длительный приём комплексных препаратов природного происхождения, обладающих антиоксидантными, антигипоксическими, ангиопротекторными, регулирующими метаболизм свойствами, что особенно актуально в зрелом и старческом возрасте [1]. Однако на отечественном рынке преобладают препараты синтетического происхождения (92,5%), а на долю лекарственных препаратов растительного происхождения приходится 7,5%, при этом на долю комбинированных ноотропов приходится лишь 1,5% [2]. Изучение литературных источников и патентной литературы позволило выявить 4 наиболее активных природных компонента, целесообразных для включения в комплексную лекарственную форму:

Гинкго Билоба – повышает эластичность стенок кровеносных сосудов, обладает сосудорасширяющими свойствами, а также является природным антиоксидантом, повышает умственную работоспособность.

Лабазник вязолистный – регулирует тонус сосудов, препятствует образованию тромбов.

Глицин – регулирует обмен веществ, способствует снятию нервного напряжения.

Янтарная кислота – является естественным метаболитом, а также обладает адаптогенными, антигипоксическими, антистрессорными свойствами.

Наиболее подходящей лекарственной формой для этого являются таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Целью первого этапа работы явилась разработка технологии и выбор состава таблеток-ядер с порошками и экстрактами листьев гинкго Билоба, травы лабазника вязолистного, субстанциями глицина и кислоты янтарной.

Гранулят для таблеток, включающих вышеуказанные компоненты, получали методом влажной грануляции. В качестве связывающих веществ были исследованы спирт этиловый 70% (экстрагент при получении экстракта

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

гинкго) поливинилпирролидон среднемолекулярный (ПВП с/м), Kollidon 25, Plasdone K-29/32, Plasdone S-630, Коллидон VA-64 в виде 20% водных растворов.

Всего разработано и испытано 6 композиций, представленных в таблице 1.

Предварительно листья гинкго Билоба и траву лабазника вязолистного подвергали сверхтонкому измельчению на роторно-вихревой мельнице «РВМ-22 (Флаттор)» до размера частиц 5-10 мкм. Смесь экстракта гинкго Билоба сухого, микронизированных порошков листьев гинкго Билоба и травы лабазника вязолистного, а также глицина и янтарной кислоты увлажняли указанными растворами ВМВ до получения пластичной массы. Влажную массу гранулировали сквозь сетку из нержавеющей стали с диаметром отверстий 2 мм, высушивали при температуре не более 50°C, вновь протирали сквозь сетку с диаметром отверстий 1 мм. Сухой гранулят опудривали смесью стеарата кальция или магния, талька или аэросила (таблица 1) и оценивали согласно ОФС 42-0137-09 [3] по показателям сыпучесть, насыпная масса, угол естественного откоса. Затем гранулят прессовали по 0,67 г на ручном гидропрессе на пресс-инструменте диаметром 13 мм, фиксируя при этом давление выталкивания по манометру и проводя перерасчёт в МН/м². Модельные таблетки оценивались на соответствие требованиям статьи ГФХІ «Таблетки» и Европейской фармакопеи, изд. 5, ст. 0478, стр.626 [4,5]. Получены следующие результаты (таблица 2).

Таблица 1 – Модельные составы таблеток

Компоненты	№ состава (г/таб)					
	1	2	3	4	5	6
<i>Лекарственные вещества</i>						
Экстракт гинкго Билоба сухой	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Порошок гинкго Билоба микронизированный	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Порошок травы лабазника вязолистного микронизированный	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Глицин	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09
Янтарная кислота	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
<i>Связывающие вещества:</i>						
Спирт этиловый 70% (мл)	0,2					
Поливинилпирролидон с/м (Россия)		0,07				
Plasdone K-29/32 (США)			0,062			
Kollidon 25(Германия)				0,075		
Plasdone S-630 (США)					0,08	
Kollidon VA-64 (Германия)						0,10
<i>Скользкие, смазывающие вещества</i>						
Аэросил		0,03		0,025		0,03
Тальк	0,018		0,02		0,015	
Кальция стеарат	0,004		0,005	0,005		
Магния стеарат		0,004			0,006	0,006

Приведённые результаты ещё не дают информации об оптимальном составе, его выбор должен проводиться на основании совокупности показателей, приведённых в единую систему баллов. В связи с этим выбор состава был произведён методом балльной оценки факторов (БОФ) [6]. Если максимальную балльную оценку каждого показателя в указанных границах (таблица 2), принять равной 100, то на основании полученных результатов можно провести расчёт среднего арифметического балла по каждому из показателей. Однако среднеарифметическая оценка может привести к существенному искажению результата, так как все показатели считаются равнозначными и в них отсутствует взаимная корреляция. Для более достоверного анализа проведено ранжирование показателей с учётом их значимости в производстве таблеток. Рассчитаны весовые коэффициенты для каждого показателя и проведено их нормирование. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 2 – Результаты определения технологических показателей гранулятов

№ п/п	Наименование показателя	Границы оптимальных значений	№ модельной прописи таблеток					
			1	2	3	4	5	6
1	Насыпной объём	0,35- 0,5 см ³ /г	0,34	0,36	0,37	0,38	0,39	0,40
2	Сыпучесть	6,0-9,0 г/с	6,4	8,6	8,9	8,1	8,3	8,5
3	Прочность мод. таблеток	70-100 Н	65	72	84	76	79	94
4	Давление выталкивания из матрицы	1 – 10 МН/м ²	10,9	8,6	8,5	7,9	8,2	7,2
5	Распадаемость	60 – 900 сек	270	320	330	425	370	445

Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения

Таблица 3 – Ранжирование показателей и их весовые коэффициенты

№ п/п	Наименование показателя	Ранг показателя	Весовой коэффициент	Нормированный весовой коэффициент
1	Прочность	1	1	0,33
2	Давление выталкивания из матрицы	2	0,8	0,27
3	Распадаемость	3	0,6	0,2
4	Сыпучесть	4	0,4	0,13
5	Насыпной объем	5	0,2	0,07

Таблица 4 – Результаты расчёта средневзвешенных баллов технологических показателей

№ состава	Показатели качества (баллы)					$\sum \frac{X_i}{n}$
	Xп	Xд	Xр	Xс	Xн	
1	0	0	75	13,3	0	17,66
2	6,6	15,5	69,0	86,6	6,6	36,86
3	46,6	16,6	67,9	96,6	13,3	48,20
4	20	23,3	56,5	70,0	20,0	37,96
5	30	20	63,1	76,6	26,6	43,26
6	80	31,1	54,2	83,3	33,3	56,38

Примечание: Xп, Xд, Xр, Xс, Xн – баллы прессуемости, давления выталкивания, распадаемости, сыпучести, насыпного объёма соответственно.

Рисунок 1 – Результаты оценки технологических показателей модельных гранулятов и таблеток различных составов по БОФу

Согласно полученным данным проводился расчёт средневзвешенных баллов по каждому показателю путём умножения среднеарифметических баллов на нормированные весовые коэффициенты и суммирования полученных результатов, причём, если оценка показателя выходила за границы оптимальных значений, она приравнивалась к нулю. Результаты расчётов представлены в таблице 4 и на рисунке 1.

Полученные данные наглядно показывают, что предпочтение в выборе следует отдать составу № 6. Разработанный состав послужил основой для создания таблеток-ядер, служащих в качестве полупродукта для последующего покрытия плёночной оболочкой.

Библиографический список

- 1 Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М.: АстраФармСервис, 2012. – 1520 с.
385. Петрова, Е. Рынок ноотропов и нейропротекторов в России / Е. Петрова // Ремедиум. – 2008. – № 10. – С. 28-29
386. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – М.: Науч. центр экспертизы средств мед. применения, 2010. – Ч. 2. – 480 с.
387. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990.- Вып.2. – 400 с.
388. European Pharmacopoeia 5.0. Council of Europe. – Strasbourg, 2005. – 2779 p.
389. Балдин, Н.В. Эконометрика/Н.В. Балдин, О.В. Быстров, М.М. Соколов. – М.: ЮНИТИ, 2004. –255 с.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

УДК 615.31: [547.581.2-32].057:004.45

Т.Ю. Арчинова, И.П. Кодониди, Э.Т. Оганесян, Е.Н. Жогло, А.Ф. Бандура, В.С. Сочнев, А.В. Изченко, Е.А. Шевченко

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: kodonidiip@gmail.com

Синтез и анализ N-ариламидов о-бензоиламинобензойной кислоты

Актуальной проблемой медицины является создание новых, эффективных и малотоксичных нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). В медицинской практике применяется большой арсенал НПВС, однако подавляющее количество препаратов этой группы обладают различными негативными фармакологическими свойствами.

Производные ариламидов о-бензоиламинобензойной кислоты обладают полифункциональными свойствами и являются перспективными группами соединений для поиска высокоэффективных НПВС [1].

Целью данной работы явилось молекулярное конструирование производных ариламидов о-бензоиламинобензойной кислоты с помощью программ PASS (Prediction of Activity Spectra for Substance) с последующим направленным синтезом веществ, обладающих противовоспалительным действием, а также разработка методик их качественного и количественного анализа.

Для подтверждения результатов логико-структурного обоснования соединений 2-бензоиламино-N-(4-бромфенил)бензамида (I) и 2-бензоиламино-N-(4-нитрофенил)бензамида (II) осуществлены компьютерные расчёты, позволяющие оценить вероятность проявления ими биологической активности [2].

Таблица 1 – Прогноз биологической активности целевых N-ариламидов о-бензоиламинобензойной кислоты, значения Pa%

Прогнозируемый вид биологической активности	Потенциальная активность синтезированных соединений, Pa%	
	Структура I	Структура II
Мембрано-стабилизирующая активность	69,6	61,5
Лечение ишемии сердца	72,1	69,4
Противовоспалительная	53,7	47,8
Жаропонижающая	37,7	24,4
Противовирусная	56,0	59,2
Лечение атеросклероза	59,7	51,7

Согласно данным программы PASS прогнозируемые структуры могут обладать мембраностабилизирующими, противовоспалительными свойствами, а также проявлять противоишемическую активность.

Целенаправленный синтез прогнозируемых соединений осуществлялся взаимодействием 2-фенилбензоксазинона-4 (III) с ароматическими аминами (IV) в среде ледяной уксусной кислоты в присутствии каталитических количеств ДМСО по схеме:



Структуру синтезированных соединений доказывали с помощью ИК, УФ спектрофотометрии и спектроскопии ¹H ЯМР.

Полученные вещества по-разному растворяются в этаноле и других органических растворителях. В воде они практически нерастворимы.

Отсутствие примесей, подтверждённое методом ТСХ (проявлялось одно пятно), позволяет считать, что соединения I и II являются индивидуальными веществами.

Кроме оптических методов подлинность исследуемых соединений подтверждали химическими реакциями. Амидную группу обнаруживали с помощью раствора сульфата меди(II) по образованию комплекса фиолетового цвета.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Органически связанный бром обнаруживали с помощью пробы Бельштейна; нитрогруппу, связанную с бензольным кольцом, с помощью реакции образования азокрасителя (после предварительного восстановления до аминогруппы).

С целью разработки методики количественного спектрофотометрического определения соединения II предварительно определяли оптимальные условия анализа.

Методика количественного спектрофотометрического определения соединения II

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 0,05 г (точная навеска) исследуемого вещества, растворяют при нагревании на кипящей водяной бане в 70 мл этанола, охлаждают, доводят объём раствора этанолом до метки и перемешивают (раствор А). В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл раствора А, доводят объём раствора этанолом до метки и перемешивают. Оптическую плотность полученного раствора измеряют с помощью спектрофотометра в кварцевых кюветах с толщиной слоя 1 см относительно этанола при длине волны 323 нм.

Расчёт количественного содержания вещества (X) в % проводят по формуле:

$$X\% = \frac{(A_x - a) * W_{1*W_2}}{B * g * V}$$

где A_x – оптическая плотность исследуемого раствора; a – свободный коэффициент линейной зависимости, равный – 0,0081; B – угловой коэффициент зависимости, равный 712,91; W_1 и W_2 – объёмы мерных колб, мл; g – навеска исследуемого вещества, г; V – аликвота, мл.

Необходимость расчёта уравнения градуировочного графика возникла в связи с отсутствием стандартных образцов. Результаты анализа приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты количественного спектрофотометрического определения соединения II

№ п/п	Навеска, г	Оптическая плотность (А)	Найдено X_i , %	Метрологические характеристики
1	0,0500	0,709	100,56	$X_{ср} = 99,59\%$ $S_2 = 0,58$ $SD = 0,75$ $RSD = 0,75\%$ $S_x = 0,29$ $\Delta X = 0,71$ $\epsilon\alpha = \pm 0,71\%$
2	0,0500	0,706	100,14	
3	0,0500	0,698	99,04	
4	0,0500	0,694	98,46	
5		0,705	100,03	
6		0,704	99,88	
7		0,698	99,04	

Аналитическую пригодность методики определяли по параметрам: «Правильность», «Прецизионность», «Линейность», «Открываемость». Результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты валидационной оценки методики количественного спектрофотометрического определения соединения II

Критерии валидности	Результат	Требования НД
Открываемость, R, %	99,42%	100%
Правильность, (t) (Критерий Стьюдента)	1,58	t табл 2,45
Прецизионность (RSD)	0,75%	1%
Линейность (r)	0,999	1,0

Полученные результаты свидетельствуют о том, что предлагаемая методика пригодна для аналитических целей.

Выводы

- 1 С помощью программ PASS осуществлён прогноз производных о-бензоиламинобензойной кислоты, обладающих противовоспалительными свойствами.
390. Осуществлён синтез N-ариламидов о-бензоиламинобензойной кислоты.
391. С помощью физико-химических методов подтверждено строение полученных соединений.
392. Разработана методика количественного спектрофотометрического определения вновь синтезированного соединения 2-бензоиламино-N-(4-бромфенил)-бензамида.
393. Валидационная оценка показала аналитическую пригодность разработанной методики количественного спектрофотометрического определения 2-бензоиламино-N-(4-бромфенил)бензамида.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Библиографический список

- 1 Кодониди, И.П. Противовоспалительная активность производных 4-оксопиримидина и амидов *о*-бензоиламинобензойной кислоты / И.П. Кодониди [и др.] // *Высокотехнологические методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов: тез. докл. науч.- практ. конф. с междунар. участием* // *Бюллетень федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова.* – 2010. – № 2. – С. 101.
394. Филимонов, Д.А. Прогноз спектров биологической активности органических соединений / Д.А. Филимонов // *Российский химический журнал.* – 2006. – Т. 50 (2). – С. 66-75.

УДК 615.07

Д.А. Аскарова, С.А. Ивасенко, А.С. Адекенова, Г.Х. Тулеуова, С.М. Адекенов

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

E-mail: phyto_pio@mail.ru

Стандартизация гроссгемина – стандартного образца

Гроссгемин – сесквитерпеновый лактон, выделенный из растения *Chartolepis intermedia* Boiss. (хартолепис средний), семейства *Asteraceae*, служит основой для производства лекарственного средства противовирусного действия. Как химическое соединение, оно представляет собой [3-оксо-8-гидрокси-1,5,7 α ,4,6,8 β (H)-гвай-10(14),11(13)-диен-6,12-олид].

Целью данной работы явилась разработка характеристик подлинности и показателей качества рабочего стандартного образца (PCO) гроссгемина для включения их в последующем в проект временного аналитического документа.

PCO гроссгемина представляет собой кристаллический порошок от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, без запаха, который растворим в спирте этиловом 96%, легко растворим в этилацетате, хлороформе, практически нерастворим в воде очищенной. Для определения подлинности PCO гроссгемина предложены инфракрасный спектр, ультрафиолетовый спектр, элементный анализ, ВЭЖХ, тонкослойная хроматография, качественная реакция и температура плавления [1].

Инфракрасный спектр поглощения PCO гроссгемина, полученный в дисках с калия бромидом (3 мг образца в 300 мг калия бромида), в области от 3800 до 600 см⁻¹, имеет характеристические полосы поглощения при 3474 (ОН), 1740 (C=O γ -лактона), 1648 (C=C), 1399, 1167, 977, 921, 822, 685, 562, 482. Ультрафиолетовый спектр 0,001% раствора образца PCO в спирте этиловом 96% в области от 190 до 400 нм имеет максимум поглощения при длине волны 204 \pm 2 нм. По результатам элементного анализа найдено %: С 68,80; Н 6,89; вычислено %: С 68,70; Н 6,87. C₁₅H₁₈O₄. Тонкослойную хроматографию проводили на пластинках «Сорбфил» размером 5 \times 15 см. На линию старта наносили микропипеткой 0,01 мл (20 мкг) раствора образца. Пластинку высушивали на воздухе в течение 10 мин, а затем помещали в камеру со смесью растворителей эфир петролейный – этилацетат (1:1). Когда фронт растворителей доходил до конца пластинки, её вынимали из камеры, сушили на воздухе в течение 10 мин, затем в сушильном шкафу при температуре 110 \square С в течение 15 мин. Пластинку просматривали в УФ свете при длине волны 254 нм. На хроматограмме проявлялось одно пятно фиолетового цвета с R_f около 0,5. При проведении качественной реакции добавлением к 0,02 г PCO гроссгемина капли раствора ванилина в кислоте серной, раствор окрашивался в фиолетовый цвет (реакция на терпеноиды).

Температура плавления составила от 201 до 203 \square С (спирт этиловый).

Чистоту и подлинность образца PCO гроссгемина определяли методом ВЭЖХ на приборе HEWLETT PACKARD Agilent 1100 Series в изократическом режиме. Содержание вещества составляет не менее 97%. Время удерживания PCO гроссгемина – 7,0 мин. При определении посторонних примесей к 20 мг образца PCO гроссгемина прибавили 30 мл подвижной фазы (спирт метиловый: вода очищенная (50:50)), растворяли при нагревании и охладили. Доводили объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивали. Полученный раствор фильтровали через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм. Для хроматографии отбирали по 20 мкл полученного раствора. Анализ проводили методом обращенно-фазовой ВЭЖХ в следующих условиях:

- аналитическая колонка, заполненная сорбентом Zorbax SB-C18,
- 4,6 \times 150 мм, с размером частиц 5 мкм;
- состав подвижной фазы: спирт метиловый – вода очищенная (1:1);
- детектирование при длине волны 204 нм;
- температура колонки – комнатная;
- скорость подвижной фазы 0,500 мл/мин.

Обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения ChemStation. Методом нормализации от суммы всех площадей (без учёта пика растворителя) рассчитывали хроматографическую чистоту гроссгемина (не менее 97%) и содержание посторонних примесей. На хроматограмме возможно наличие пиков идентифицированной и неидентифицированной примеси с временами удерживания 6,31 мин. Идентифицированное соединение из примеси – цинаропикрин с временем удерживания 12,81 мин.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Результаты анализа считаются достоверными, если выполняются требования теста «Пригодность хроматографической системы». Для этого эффективность колонки, рассчитанная по пику РСО, должна быть не менее 2000 теоретических тарелок. Относительное стандартное отклонение, рассчитанное для площади пика РСО гроссгемина на хроматограммах раствора сравнения, должна быть не более 2,0%.

Вывод

- 1 Разработаны показатели качества РСО гроссгемина, которые включены в проект ВАНД.

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Астана, 2008. – Т. I. – 591 с.

УДК 615.32+615.34: 547.972 + 543.544

Н.В. Браслаевский, И.Ф. Шаталаев

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: nk1@bmail.ru

Исследования по стандартизации сырья и прополиса настойки

В настоящее время в медицине широко применяются лекарственные средства антимикробного, противовоспалительного и обезболивающего спектра действия. Перспективным природным источником лекарственных средств данного спектра действия являются препараты продукта пчеловодства прополиса, сопоставимые по составу фенольных соединений с таковыми растительного сырья «Тополя почки» [1-5]. В медицинской практике широко используется лекарственное средство «Прополиса настойка» [1-4]. Использование в физиотерапии электрофореза с прополисом оказывает обезболивающий и противовоспалительный эффекты при лечении различных стоматологических заболеваний – периодонтитах и других [4].

Актуальным является совершенствование стандартизации препаратов прополиса на основе современных данных о химическом составе биологически активных соединений (БАС). Решение вопросов подлинности важно для предотвращения ошибок и фальсификации лекарственных препаратов прополиса. В препаратах прополиса, как и в тополя почках, антимикробную активность обуславливают флавоноиды и фенилпропаноиды [1-3,5]. Однако в сырье прополиса (ВФС 42-1084-81) и настойке (ВФС 42-1936-89) ранее определяли не флавоноиды, а простые фенолы неспецифической реакцией с солями железа [3]. Более специфичной цианидиновой реакцией на флавоноиды в настоящее время представлен качественный анализ прополиса настойки (ФС 42-3736-99). Однако в данной реакции окраска продукта реакции маскируется окраской самого препарата и при этом для решения вопросов подлинности практически не задействованы более современные специфические методы анализа, такие как тонкослойная хроматография (ТСХ) с использованием Государственного стандартного образца (ГСО). Ранее была показана целесообразность использования ГСО пиностробина (ФС 42-0073-01) для качественного анализа сырья прополиса и тополя [1,3].

Целью работы явилась разработка подходов к более специфичной стандартизации препаратов прополиса.

Сравнительному исследованию подвергались образцы сырья прополиса из различных регионов России и образцы сырья (почек) тополя (т.): т. дрожащего (осины) (*Populus tremula L.*), т. бальзамического (*P. balsamifera L.*), т. душистого (*P. suaveolens Fisch.*), т. канадского (*P. deltoides Marsh.*), т. чёрного (*P. nigra L.*) семейства ивовых (*Salicaceae*), заготовленные в 2002-2011 гг. Кроме того, объектами исследования служили также отечественные заводские образцы 2010-2012 гг. серийного производства лекарственного средства «Прополиса настойка».

Проведено сравнительное исследование образцов прополиса и тополя почек методом электрофореза в полиакриламидном геле. Для электрофореза настаивание образцов сырья проводили 20% спиртом этиловым в соотношении «сырьё – экстрагент» 1:50 при комнатной температуре в течение 48 часов в защищённом от света месте. Полученное извлечение фильтровали через бумажный фильтр с красной полосой. Анализируемые образцы в объёме 0,5 мл в смеси с 40% раствором сахарозы наносили на линию старта.

Электрофоретическое определение молекулярных форм проводили в 7,5% полиакриламидном геле, состоящем из 2 гелей: концентрирующего (верхний слой) и разделяющего (нижний слой) – в трис-ЭДТА-боратном буфере при pH=9,0. При данной величине водородного показателя раствора в системе было отмечено эффективное разделение исследуемых белков на молекулярные фракции. Электрофорез вели при постоянном токе в два этапа: первый этап способствует образованию тонких пространственных слоев однородных по молекулярной массе молекул. Плотность тока $\Delta I=5$ мА/см, продолжительность – 30 минут. Второй этап электрофореза является собственно разделяющим, позволяющим полученные области концентрирования разделить пространственно в структуре геля. Плотность тока 10 мА/см, продолжительность – до окончания электрофореза. В качестве индикатора окончания процесса разделения был выбран краситель бромфеноловый синий. При данном значении pH молекула индикатора приобретает эффективный

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

отрицательный заряд, благодаря которому, а также размеру молекулы, фронт данного вещества приходит на линию «финиша» первым.

Экспресс-окрашивание фракции белков и фиксацию электрофореграмм проводили следующим способом: по окончании электрофореза катодную камеру прибора заливали 1% раствором амидо чёрного в 7% уксусной кислоте и продолжали процесс фореза в течение 10 мин. После окрашивания гелей раствор красителя заменяли 7% раствором уксусной кислоты и продолжали электрофорез до полного удаления фонового окрашивания.

На электрофореграмме обнаружены фракции белка с молекулярной массой от 3 до 5 тыс. дальтон. Относительная электрофоретическая подвижность (R_f) образцов сравнима и находится в интервале от 0,2 до 0,4. Более лёгкие фракции белка проявились у образцов почек тополя душистого, чёрного, бальзамического и канадского, а также у большинства образцов прополиса (Самарская обл.; Пензенская обл.; Ульяновская обл.). Более тяжёлые фракции белка проявились у почек осины и образцов прополиса из Туапсинского района Краснодарского края.

Полученные данные электрофореза позволяют предположить, что обнаруженные белки образцов прополиса являются маркерными белками различных типов прополиса. Электрофорез в полиакриламидном геле предлагается как перспективный метод для стандартизации сырья и лекарственных препаратов прополиса.

При проведении сравнительного изучения образцов сырья прополиса и настойки методами ТСХ, ВЭЖХ, УФ спектроскопии и с помощью химических методов было выявлено, что доминирующими компонентами являются флавоноиды (пиностробин, пиноцембрин, хризин и др.) и фенилпропаноиды (феруловая, кофейная, п-кумаровая кислоты и др.). Для образцов прополиса настойки в УФ спектрах характерен батохромный сдвиг (аналогичный – у пиностробина) максимума поглощения из области 285-290 нм в область 305-315 нм после добавления трёххлористого алюминия, что рекомендуется использовать в реакции подлинности на сырьё и препараты прополиса. По характеру и поведению УФ спектров различных образцов прополиса настойки, результатах ТСХ-анализа пиностробин выбран в качестве ГСО для стандартизации препаратов.

Для качественного анализа лекарственного препарата «Прополиса настойка» предложен метод ТСХ, аналогично разработанным ранее – для сырья прополиса и для тополя настойки [1,3]. Данный метод выбран как наиболее специфичный из известных качественных реакций для анализа сырья прополиса и тополя в связи со схожестью их химического состава БАС и биологической активности [1,2,5].

ТСХ проводили на пластинках «Силуфол УФ-254» и «Сорбфил ПТСХ-ПА-УФ» в различных элюентных системах растворителей. Оптимальной системой для хроматографирования подобрана малополярная система растворителей хлороформ – спирт этиловый в соотношении 9:1, так как флавоноиды – ведущие БАС прополиса настойки являются малополярными агликонами.

Детектирование веществ осуществляется сначала просмотром хроматограммы в УФ свете при длине волны 254 нм, затем проявлением диазобензолсульфокислотой в насыщенном растворе карбоната натрия. На хроматограмме всех исследованных образцов прополиса настойки обнаруживается пятно фиолетовой флюоресценции (254 нм), жёлто-оранжевого цвета после проявления диазореактивом на уровне пятна ГСО пиностробина (R_f около 0,8).

Таким образом, получены данные сравнительного исследования серийных отечественных образцов лекарственного препарата «Прополиса настойка» методами ТСХ, УФ спектроскопии, разработаны новые подходы к объективному контролю подлинности препаратов прополиса методом специфичной ТСХ и УФ спектроскопии с использованием ГСО пиностробина.

Полученные данные и разрабатываемые методики анализа планируется включить в соответствующие разделы фармакопейных статей на сырьё и прополиса настойку.

Библиографический список

- 1 Сравнительные исследования видов *Salicaseae* и прополиса – перспективных источников антимикробных и противовоспалительных лекарственных средств / В.Б. Браславский [и др.] // Экология и здоровье человека: тез. докл. XI Всерос. конгр. – Самара, 2006. – С. 41-45.
395. Кузьмина, К.А. Продукты пчеловодства и здоровье / К.А. Кузьмина. – Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1986. – 152 с.
396. Куркин, В.А. Определение флавоноидов в прополисе / В.А. Куркин, В.Б. Браславский, Г.Г. Запесочная // Фармация. – 1992. – Т. 41, № 1. – С. 35-39.
397. Писарев, Ю. Импульсофорез с прополисом в стоматологии. Ценный продукт пчеловодства: прополис / Ю. Писарев. – 4-е изд., перераб. и доп. – Бухарест: Изд-во Анимондии, 1981. – С. 180-181.
398. A Novel Caffeic Acid Derivative and Other Constituents of *Populus Bud Excretion and Propolis (Bee Glue)* / E. Wollenweber [et al.] // Z. Naturforsch. C: Biosci.- 1987. – Bd.42, No. 9-10. – S. 1030-1034.

Влияние межмолекулярного взаимодействия на растворимость кальция глюконата

Соли кальция успешно применяются как лекарственные и лечебно-профилактические препараты в случае дефицита кальция.

Одной из наиболее эффективных солей кальция является глюконат, который выпускается в различных лекарственных формах. Наибольшей биодоступностью кальция глюконата характеризуется 10% раствор для инъекций. Однако этот раствор при нормальных условиях является пересыщенным, т.к. растворимость кальция глюконата не превышает 3%. Это создаёт определённые трудности при его изготовлении, транспортировке и хранении.

В настоящее время нет единого подхода к стабилизации пересыщенных растворов. В некоторых случаях стабилизация достигается путём повышения вязкости раствора или добавления многоатомных спиртов, что не всегда приемлемо для фармацевтических целей. В то же время имеются и другие предпосылки для повышения растворимости отдельных веществ. Известно, что в некоторых двойных и тройных системах растворимость веществ может значительно возрастать.

В данной работе представлены результаты изучения растворимости кальция глюконата в присутствии кальция лактата, кальция сахарата и кальция леулината. Предпосылкой для такого исследования явилось то, что для повышения стабильности кальция глюконата может быть использован кальций сахарат. Кроме того нами ранее изучено влияние кальция лактата на повышение стабильности раствора кальция глюконата.

Предварительно изучена предельная растворимость кальция глюконата, кальция лактата и кальция леулината. Растворы готовили двумя способами. В первом случае растворы готовили при комнатной температуре при избытке солей. Через сутки после установления равновесия определяли содержание солей в растворе. Содержание кальция глюконата составило 3,1%, кальция лактата 5,05% и кальция леулината 5,9%. Во втором случае растворы готовили при нагревании. Соответствующие соли помещали в колбу, добавляли воду и доводили до кипения. После охлаждения определяли концентрацию растворов. Оказалось, что содержание солей в растворе выше, чем в предыдущем случае.

Было также установлено, что концентрация солей в растворе зависит от времени нагревания. Этот факт указывает на то, что стабильность пересыщенных растворов зависит от времени нагревания. Из перегретых пересыщенных растворов выпадение осадка начинается через продолжительное время, зависящее от времени перегревания.

Далее проведено изучение влияния кальция лактата, кальция леулината и кальция сахарата на стабильность 10% раствора кальция глюконата. Исследование проводили следующим образом. К раствору кальция глюконата с содержанием 10 г на 100 мл добавляли различные количества исследуемых солей кальция так, чтобы их содержание соответствовало 1, 3, 5, 7 и 10% от содержания кальция глюконата. Растворы фильтровали и заполняли ампулы, затем проводили стерилизацию при 120°C в течение 10 минут. Растворы оставляли на хранение при температуре 20±2°C. В процессе хранения определяли время появления осадков во всех случаях. На рисунке 1 показана зависимость времени устойчивости растворов от концентрации добавленной соли.

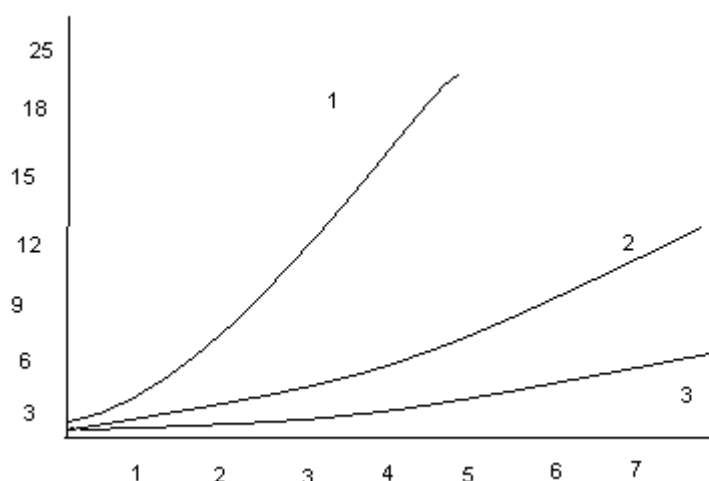


Рисунок 1 – Зависимость времени устойчивости растворов кальция глюконата от концентрации добавленной соли: 1 – Кальция сахарат; 2 – Кальция лактат; 3 – Кальция леулинат

Приведённые данные показывают, что наибольшей стабилизирующей способностью обладает кальция сахарат, которого достаточно 5% от содержания кальция глюконата.

Различие в стабилизирующей способности солей связано с межмолекулярным взаимодействием в растворе. Для подтверждения этого предположения провели изучение изменения депрессии температуры замерзания растворов двойных смесей.

Методика изучения заключалась в следующем. К 10% раствору (0,268 М) добавляли различные количества леулината, лактата и сахарата кальция так, чтобы их концентрация была равной 0,03; 0,06; 0,1 и 0,5 М. Измерение проводили с помощью криостат МТ-5. Результаты представлены в таблице 1.

Полученные данные свидетельствуют о межмолекулярном взаимодействии раствора кальция глюконата и других солей. Наиболее сильное взаимодействие происходит между кальция глюконатом и кальция сахаратом. Этим очевидно можно объяснить стабилизирующее действие кальция сахарата. Для подтверждения этого были приготовлены растворы кальция глюконата с добавлением 5% кальция сахарата от массы кальция глюконата. Растворы были простерилизованы, разлиты в ампулы и оставлены на хранение при температуре $20 \pm 2 \text{ } ^\circ\text{C}$. Растворы стабильны в течение года. Во второй серии такие же растворы подвергали замораживанию. После оттаивания растворы хранились в тех же условиях ($20 \pm 2 \text{ } ^\circ\text{C}$). Растворы стабильны в течение года. Наблюдение продолжается.

Таблица 1 – Результаты определения депрессии температуры замерзания растворов

Концентрация раствора кальция глюконата, М/Л	Концентрация добавленной соли, М/Л	Кальция лактата		Кальция леулината		Кальция сахарата	
		Практическое	Расчитанное	Практическое	расчитанное	Практическое	Расчитанное
0,268	0,03	0,645	0,694	0,630	0,680	0,601	0,670
0,268	0,06	0,697	0,790	0,670	0,780	0,610	0,650
0,268	0,10	0,748	0,881	0,723	0,869	0,690	0,720
0,268	0,50	1,410	1,589	1,320	1,560	1,020	1,220

Выводы

- Показано, что кальция лактат, кальция леулинат и кальция сахарат повышают стабильность пересыщенного раствора кальция глюконата.
- Криоскопическим методом показано, что в растворе наблюдается межмолекулярное взаимодействие кальция глюконата с леулинатом, лактатом и сахаратом кальция.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

400. Наибольшую стабилизирующую способность показывает кальция сахарат.

401. Раствор кальция глюконата 10% стабилен в присутствии 0,5% кальция сахара в течение 1 года (время наблюдения).

Библиографический список

- 1 Бергман, А.Г. Физико-химические основы изучения и использования соляных месторождений хлорид-сульфатного типа / А.Г. Бергман, Н.П. Лужная. – М.: АН СССР, 1951. – 301 с.
402. НД 42-13216-04. Кальция глюконат.

УДК 615.214.074: 543.061.062

М.В. Гаврилин, А.И. Медвецкий, Л.И. Щербакова, В.А. Компанцев, И.Н. Дьякова, О.М. Маркова, Т.М. Васина

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Методы качественного и количественного анализа препарата алпразолам

Тревожные расстройства являются одними из часто встречающихся психических заболеваний [3]. Согласно ВОЗ 10% населения страдают паническим расстройством, а около 3% – генерализованным тревожным расстройством [5]. Тревожные расстройства являются хроническими заболеваниями, поэтому возможность полного выздоровления крайне мала [12]. Одним из форм тревожных состояний является паническое расстройство, распространённость которого среди населения достигает от 1,8-4,0% [6].

Ведущее место в лечении тревожных расстройств занимают анксиолитические препараты, среди которых основными являются производные бензодиазепинового ряда. Они обладают хорошей липофильностью, быстрой всасываемостью в желудочно-кишечном тракте и достижением максимальной концентрации препарата в крови за короткий срок.

На сегодняшний день одной из наиболее емких классификаций является фармакокинетическая классификация. Согласно ей все бензодиазепины делятся на три группы:

- короткого действия, имеющие период полувыведения 1-12 часов (триазолам, лоразепам);
- средней продолжительности действия, имеющие период полувыведения 12-40 часов (алпразолам, хлордизепоксид, темазепам);
- длительного действия с периодом полувыведения 40-250 часов (диазепам, нитрозепама, феназепам, циназепам) [1].

По данным литературы, основными фармакологическими эффектами бензодиазепинов являются: анксиолитический, седативный, миорелаксирующий, снотворный, противосудорожный [13]. Помимо этого ряд учёных выявили дополнительные фармакологические эффекты: антигипоксический, гипотензивный, антиаритмический [1].

Одним из наиболее ярких представителей бензодиазепинов является алпразолам, который обладает более умеренным тимоаналептическим действием. Впервые данный препарат появился в начале 80-х годов под торговым названием «Ксанакс» [9]. В США он стал одним из первых бензодиазепинов, который был разрешён FDA для лечения панических расстройств.

По данным литературы, алпразолам обладает анксиолитическим действием, поэтому он относится к группе высокопотенциальных бензодиазепинов. Помимо основного действия, алпразолам обладает антидепрессивным действием, которое реализуется путём взаимодействия с α 2-адренорецепторами [2].

На территории Российской Федерации зарегистрировано большое количество отечественных и зарубежных препаратов, в который входит алпразолам. Имеются сведения о выпуске только одной лекарственной формы – сублингвальных таблеток [8,9] и нет данных, подтверждающих наличие других форм выпуска. Алпразолам включён в перечень лекарственных средств, подлежащих ПКУ в аптечных учреждениях, организациях оптовой торговли лекарственными средствами, лечебно-профилактических учреждениях [7] и применяется в условиях клиники специализированных отделений санаторного и амбулаторного типа [2].

Пациенты, лечащиеся амбулаторно, могут получать алпразолам в аптечных учреждениях только по рецепту, выписанному на бланка 148-1у-88 форме. При назначении алпразолама как в стационаре, так и амбулаторно, требуется активное участие больного в соблюдении терапевтического режима (частота приёма, дозы лекарств). В связи с чем возникает необходимость в разработке альтернативных методов введения алпразолама.

Алпразолам обладает хорошими фармакокинетическими свойствами. Он быстро абсорбируется в ЖКТ и биотрансформируется в печени до 4-гидроксиалпразолама и α -гидроксиалпразолама. Его биодоступность колеблется в пределах от 70 до 80%. Максимальная концентрация препарата в крови обнаруживается через 1-2 часа после приёма [10].

Для идентификации алпразолама используются ИК и УФ спектры. УФ спектр раствора препарата в 95% спирте в области от 220 до 350 нм должен иметь максимум поглощения при 223 нм, а ИК спектр препарата в вазелиновом масле в области от 4000 до 700 см⁻¹ должен иметь максимумы поглощения при тех же длинах волн [4]. Согласно требованиям фармакопеи США и Британии, ИК и УФ спектры должны быть идентичными

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

с измеренными спектрами стандартных образцов [11,15]. Японская фармакопея рекомендует идентифицировать алпразолам с помощью ЯМР спектра [14].

Являясь производным барбитуровой кислоты, алпразолам после предварительного гидролиза при кипячении в растворе хлороводородной кислоты дает общую реакцию диазотирования и азосочетания.

Как соединение, содержащее третичный атом азота, алпразолам образует различные окрашенные осадки с общеалкалоидными реактивами. Например, с реактивом Фреде дает розовую окраску, а с реактивом Марки – жёлтую окраску.

Органические связанные атомы хлора в алпразоламе обнаруживаются с помощью пробы Бельштейна.

Наличие посторонних органических примесей в алпразоламе устанавливают методом ТСХ. В качестве подвижной фазы используют смесь этилацетат – спирт метиловый – концентрированный раствор аммиака (40:10:15). Индивидуальной примеси должно быть не более 0,3%, а сумма примесей не должна превышать 1,0% [4].

Для количественной оценки алпразолама описаны как титриметрические, так и физико-химические методы анализа. Так, одним из общих титриметрических методов для производных барбитуровой кислоты является метод неводного титрования. В качестве титранта используют 0,1 М раствор кислоты хлорной. В качестве индикатора выступает раствор кристаллического фиолетового [4].

Фармакопея США рекомендует для количественного определения метод ВЭЖХ с внутренним стандартом (триазолом) в подвижной фазе ацетонитрил – хлороформ – н-бутанол – вода – кислота уксусная ледяная (850:80:50:20:0.5), детектируют спектрофотометрически при 254 нм [15].

Согласно японской и британской фармакопеи, количественное определение алпразолама проводят потенциометрическим титрованием. В качестве титранта используют 0,1 М раствор кислоты хлорной [11,14].

Таким образом, проблемы психического состояния человека в современном мире остаются актуальными. Для лечения тревожных расстройств преимущественно используют алпразолам, который обладает лучшей переносимостью при выраженной избирательности действия и не имеет побочных эффектов. В настоящее время он выпускается только в пероральной форме. Несмотря на высокий терапевтический потенциал, данная лекарственная форма имеет ряд существенных недостатков. Поэтому требуется разработка более эффективной лекарственной формы.

Библиографический список

- 1 Арушунян, Э.Б. Анксиолитические средства / Э.Б. Арушунян. – Ставрополь: Изд-во СтГМА, 2001. – 248 с.
403. Бондарев, В.Г. Алпразолам как средство экстренной помощи при острых стрессовых расстройствах / В.Г. Бондарев // Современная терапия психических расстройств. – 2007. – № 4. – С. 14-17.
404. Влияние терапии алпразоламом на качество жизни и синдром вегетативной дисфункции у больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана / Е.В. Акатова [др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – № 1. – С. 64-68.
405. ВФС 42-2877-97. Алпразолам. – 5 с.
406. Доклад о состоянии здравоохранения в мире. – М.: ВОЗ, 2002.
407. Панические атаки / А. М Вейн [и др.]. – М.: Эйдос Медиа, 2004. – 403 с.
408. Перечень лекарственных средств, подлежащих ПКВ в аптечных учреждениях (организациях), организациях оптовой торговли лекарственными средствами, лечебно-профилактических учреждениях и частнопрактикующими врачами. -<http://www.cprkz.ru/main.php?id=70>.
409. Разработка пролонгированной парентеральной лекарственной формы алпразолама на основе поли-DL-лактид-ко-гликолида / М.В Гаврилин [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2012. – № 4. – С. 33-36.
410. Четвериков, В. Алпразолам в лечении пограничных нервно-психических расстройств / В. Четвериков // Врач. – 2003. – № 5. – С. 45-47.
411. Ястребов, Д. В. Алпразолам сегодня: 30 лет дискуссии об индивидуальных показаниях и безопасности / Д.В. Ястребов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2012. – № 1 – С. 62-68.
412. British Pharmacopoeia, 2009.
413. Hirschfeld, R. M. A. Placebo response in the treatment of panic disorder / Hirschfeld R. M. A // Bulletin of Menninger Clinic. – 1996. – Vol. 60. – P. A76 – A86.
414. Lorazepam and midazolam in the intensive care unit: a randomized, prospective, multicenter study of hemodynamics, oxygen transport, efficacy and cost / Cemaianu A.C.[et al.] // Critical care Medicine. – 1996. – Vol.24. – P. 222-228.
415. Japanese Pharmacopoeia Sixteenth Edition, 2011.
416. US Pharmacopeia 30 – NF25, 2007.

Изучение зависимости размера частиц от соотношения алпрозолам: поли-DL –лактид-ко-гликолид в пролонгированной парентеральной лекарственной форме

Распространение тревожных расстройств среди населения может способствовать развитию социальной дезадаптации вплоть до полной инвалидизации [6]. Поэтому пациенты с тревожными расстройствами составляют основную категорию людей, которые очень часто обращаются за медицинскими услугами.

Ведущее место в лечении тревожных расстройств занимают бензодиазепиновые препараты, одним из которых является алпрозолам. Имеются сведения о выпуске только одной лекарственной формы – сублингвальных таблеток [5] и нет данных, подтверждающих наличие других форм выпуска.

Поэтому особый интерес представляет разработка пролонгированного лекарственного препарата на основе полимерных носителей, что должно привести к повышению биодоступности, уменьшению токсичности и побочных эффектов получаемых инновационных лекарственных препаратов.

Методы получения лекарственных средств на основе биodeградируемых полимеров базируются на определённых свойствах лекарственного вещества: растворимости в органическом и неорганическом растворителях, устойчивостью к компонентам дисперсной системы и дисперсионной среды [1]. Полимерные частицы могут быть получены 3 основными методами: диспергированием (прямым растворением), диализом и эмульгированием (методом преципитации) [2,3].

Получение микрочастиц напрямую зависит от технологических параметров, которые оказывают значительное влияние на них. При этом, варьируя различными параметрами, можно добиться увеличения максимальной степени включения лекарственного вещества в микрочастицы, оптимального размера частиц.

Основной целью исследования явилось изучение технологических параметров пролонгированной парентеральной лекарственной формы алпрозолама на основе поли-DL –лактида-ко-гликолида.

Микрочастицы алпрозолама на основе поли-DL-лактид-ко-гликолида получали методом соосаждения. Точные навески алпрозолама и поли-DL-лактид-ко-гликолида растворяли в небольшом объёме хлороформа, затем по каплям вводили полученный раствор в водный раствор ПАВ при постоянном перемешивании при помощи гомогенизатора Ultra-Turrax T-18 (ИКА, ФРГ) со скоростью 20000 об/мин. Полученную эмульсию оставляли на 24 часа до полного испарения хлороформа.

Частицы отделяли центрифугированием на скорости 6000 об/мин в течение 10 мин и промывали водой очищенной с повторным центрифугированием (4 раза) [4].

Одним из важнейших технологических параметров является зависимость соотношения лекарственного вещества и полимера, от которого во многом определяется степень сорбции ЛВ в полимерную матрицу [3].

В связи с этим была проведена серия опытов по выбору соотношения алпрозолама к поли-DL-лактид-ко-гликолида для увеличения степени сорбции ЛВ в микрочастицы.

Получение частиц проводилось при одинаковых условиях. Была выбрана оптимальная скорость гомогенизации – 20000 об/мин (рисунок 1).

Рисунок 1 – Влияние соотношения алпрозолам:поли-DL-лактид-ко-гликолид на степень включения в полимерную матрицу

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что наибольшая степень включения алпрозолама в микрочастицы наблюдается при соотношении ЛВ – полимер, равном 1:1,5.

Размеры полученных частиц определяли методом динамического рассеивания света на фотонном корреляционном спектрометре Photocor Complex фирмы Milton Roy (США). Анализ сигналов осуществляли многоканальным коррелятором, сопряженным с компьютером. Полученные гистограммы представлены на рисунках 2, 3, 4.

Как видно из приведённых гистограмм, размер микрочастиц при соотношениях алпрозолам – поли-DL-лактид-ко-гликолид от 1:1 до 1:2 колеблется в пределах 220-710 (средний размер 491) нм.

Дальнейшие исследования по влиянию технологических параметров на свойства пролонгированной лекарственной формы алпрозолама будут продолжены.

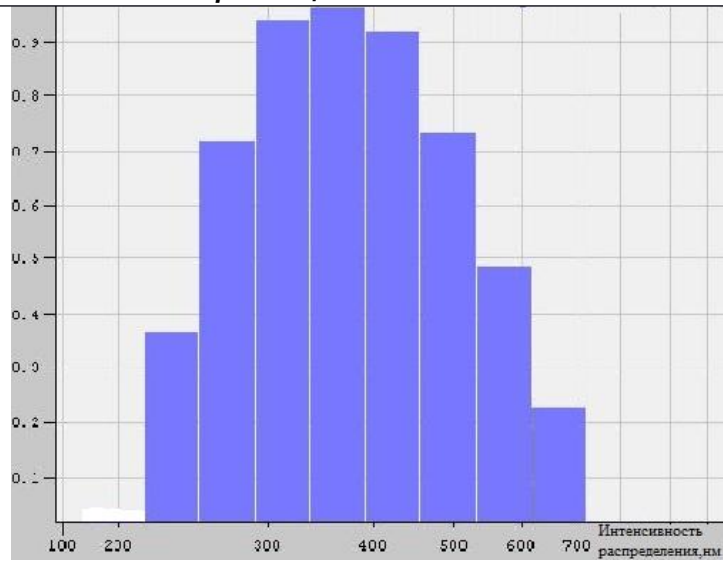


Рисунок 2 – Гистограмма распределения микрочастиц при соотношении алпразолама – поли-DL-лактид-ко-гликолида 1:1

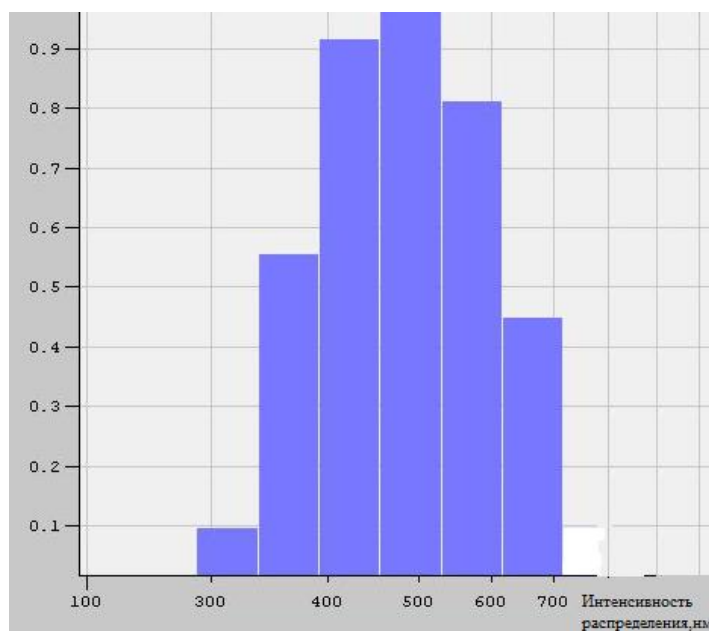


Рисунок 3 – Гистограмма распределения микрочастиц при соотношении алпразолам – поли-DL-лактид-ко-гликолид 1:1,5

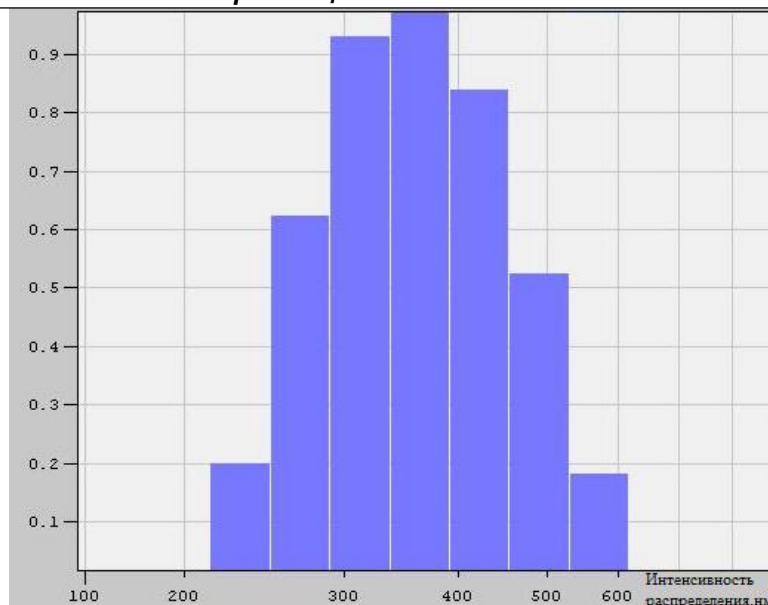


Рисунок 4 – Гистограмма распределения микрочастиц при соотношении алпразолам – поли-DL-лактид-ко-гликолид 1:2

Библиографический список

- 1 Аляутдин, Р.Н. Биофармацевтические принципы направленного транспорта лекарственных веществ: дисс. ... д-ра мед. наук: 15.00.01 / Аляутдин Ренат Николаевич.- М., 2000.- 324 с.
417. Блынская, Е.В. Перспективы развития фармацевтической нанотехнологии / Е. В. Блынская, К.В.Алексеев, Р.Н. Аляутдин // Российский хим журнал. – 2010. – № 6. – С. 38-44.
418. Буй, Т.З.К. Получение и изучение фармакологической активности спарфлоксацина, включенного в наночастицы на основе сополимера молочной и гликолевой кислот: дис. ... канд. фармац. наук: 14.04.02/ Буй Т.З.К. –М., 2010. – 113 с.
419. Скрининг-анализ экспериментальной пролонгированной лекарственной формы алпразолама на основе полилактид-ко-гликолида /М.В. Гаврилин [и др.]// Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2012. – Вып. 67. – С. 315-316.
420. Ястребов, Д. В. Алпразолам сегодня: 30 лет дискуссии об индивидуальных показаниях и безопасности / Д.В. Ястребов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2012. – № 1. – С. 62-68.
421. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men / Kawachi I. [et al.] // Circulation. – 1994. – Vol. 89, № 5. – P. 1992-1997.

УДК 615.1:543.257.063

А.М. Гаттарова, И.А. Салахов, С.Ю. Гармонов

Казанский национальный исследовательский технологический университет, г. Казань

E-mail: serggar@mail.ru

Унифицированные подходы к контролю качества фармацевтических субстанций методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Обеспечение эффективности и безопасности применения лекарственных средств (ЛС) обуславливает постоянное совершенствование методик контроля их качества. В целом оптимальность выбора метода, методики и условий анализа определяют точность и экспрессность контроля качества ЛС. Особо следует обратить внимание на часто выбранные в нормативной документации условия хроматографического разделения с использованием дорогостоящих, трудоёмких в изготовлении и использовании подвижных фаз. В большинстве случаев возможно подобрать более простой элюент, а при использовании сложных подвижных фаз следует аргументировать критерии такого выбора. Некоторые методики отличаются высокими временными, трудовыми, а также материальными затратами. Важно при разработке методики количественного определения наряду с действующими веществами определять и примеси, присутствующие в субстанции.

В связи с этим цель работы состояла в изучении возможности унифицированного определения некоторых фармацевтических субстанций с использованием обращённо-фазной ВЭЖХ.

В работе применяли жидкостный хроматограф LC-20 фирмы “Schimadzu” (Япония) с диодно-матричным и флуоресцентным детекторами. В качестве стандартов применяли стандартные образцы USP, BP, фирм Fluka, Sigma, Aldrich, Extrasynthese и субстанции ЛВ, отвечающие всем требованиям нормативной документации.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

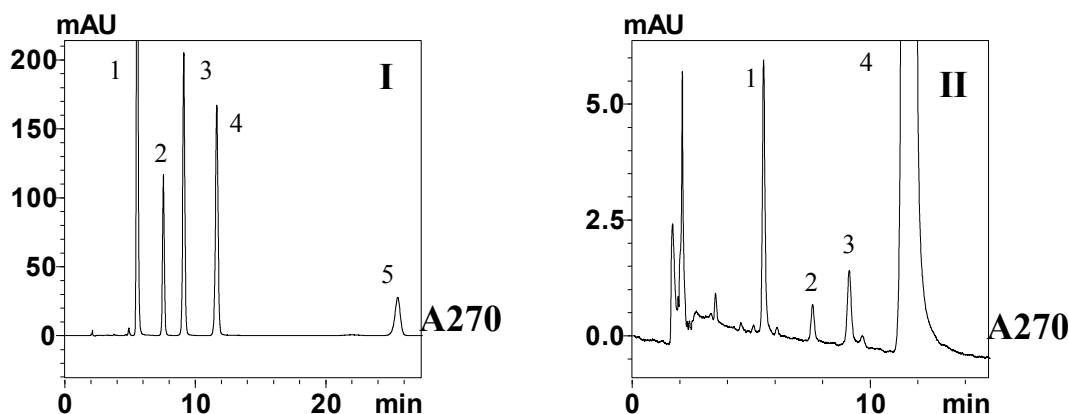


Рисунок 1 – Хроматограмма стандартов винпоцетина(I): этилвинкаминат – 200 мкг/мл (1), гидроксиимино основание – 50 мкг/мл (2), аповинкамин – 50 мкг/мл (3), винпоцетин – 50 мкг/мл (4), α -этил-транс-винпоцетин – 50 мкг/мл (5) в 0,01 М HCl, субстанции винпоцетина (II): этилвинкаминат – 1,55 мкг/мл (1), гидроксиимино основание – 0,19 мкг/мл (2), аповинкамин – 0,40 мкг/мл (3), винпоцетин – 200 мкг/мл (4) в 0,01 М HCl. ПФ: элюент А 1% диэтиламин, 1% триэтиламин, H_3PO_4 pH=6,7, элюент Б ацетонитрил, A/B= 30/70 (Колонка: Discovery HS C18 120-5; 4.6*250 мм)

Стартовым условием является использование элюента на основе 0,5% кислоты фосфорной. При меньших содержаниях кислоты не происходит закрепления ионогенной формы некоторых соединений, что приводит к уширению пиков. Высокие концентрации 0,75-1% H_3PO_4 могут привести к разрушению неподвижной фазы колонки при длительной эксплуатации при данных условиях. При разделении ионогенных компонентов и градиентном элюировании предпочтительно использовать 0,02 М фосфатный буфер с pH 2,5. При значении pH ниже 2,5 возможно также негативное влияние ПФ на колонку. В случае ионогенных компонентов и при эксплуатации колонок с большим количеством свободных силанольных групп, например, при недостаточном эндкепировании или длительном использовании колонок с потерей части привитой фазы, необходимо введение в фосфатный буфер добавок алкиламинов, в частности, диэтиламина и триэтиламина в концентрации 0,1-0,2%, что позволяет существенно улучшить форму пика. Для некоторых препаратов предпочтительнее использовать нейтральное значение pH подвижной фазы, в данном случае рекомендуется использовать фосфатный буфер с pH 6,7-6,9. Для ионогенных, высокогидрофильных препаратов хороший эффект может дать буфер на основе диэтиламина и триэтиламина при pH 6,7. Для соединений, обладающих третичным атомом азота, для реализации ион-парного механизма разделения первоначально можно испытать раствор трифторуксусной кислоты. В случае необходимости применения ион-парных реагентов предпочтение следует отдавать додецилсульфату натрия в фосфатном буфере, как наиболее доступному и обладающему наибольшим удерживанием соответствующих компонентов, что позволяет лучше отделять их от остальной массы компонентов пробы, особенно в случае определения примесей.

Показана возможность за один хроматографический цикл разделять и количественно определять наряду с действующим веществом количественное содержание нормируемых примесей на примере винпоцетина (рисунок 1).

Таблица 1 – Аналитические характеристики методики одновременного определения примесей и действующих компонентов

Компонент	Длина волны, нм	Диапазон, мкг/мл	Наклон градуировочной зависимости	b	Коэффициент корреляции	PrO, мкг/мл
Этилвинкаминат	270	0,06-50	28500	752	0,9999	0,06
Гидроксиимино основание	270	0,10-50	22809	531	0,9999	0,1
Аповинкамин	270	0,06- 50	45269	544	0,9999	0,06
Винпоцетин	270	50-250	44261	1098	0,9999	-
α -этил-транс-винпоцетин	270	0,13-50	16135	-452	0,9999	0,13

Применение унифицируемого подхода позволяет использовать алгоритм разделения компонентов фармацевтических субстанций, включая действующие вещества и примеси.

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

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

E-mail: ganvi@yandex.ru

Разработка подходов к стандартизации цветков фиалки трёхцветной (*Viola tricolor L.*) в многокомпонентных растительных смесях

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

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

Одним из наиболее распространённых компонентов МЛСРП являются цветки фиалки трёхцветной (*Viola tricolor L.*), которые успешно используются в медицинской практике как в виде монопрепаратов, так и в виде составных частей МЛСРП [1]. Данное лекарственное сырьё обладает широким спектром биологической активности, в частности антиоксидантными, противовоспалительными, отхаркивающими и антисептическими свойствами [2,3].

По литературным данным антиоксидантное действие цветков фиалки связано с высоким содержанием флавоноидов [3,4]. Исходя из того, что одним из мажоритарных представителей данного класса соединений в фиалке является виолантин [3,4], считалось целесообразным изучить возможность использования данного соединения в качестве маркера цветов фиалки в растительных смесях.

Исходя из вышесказанного, целью исследований было определение возможности проведения стандартизации цветков фиалки трёхцветной в растительных смесях по наличию и количественному содержанию флавоноида виолантина.

Исследовались растительные смеси следующего состава: травы фиалки трёхцветной – 1 г, листьев крапивы двудомной – 1 г, коры дуба – 1 г, корней цикория дикого – 1 г, корней одуванчика лекарственного – 1 г, семян льна – 1 г, шишек хмеля – 1 г, корней с корневищами валерианы – 1 г, травы спорыша – 1 г, корней куркумы – 1 г, корней имбиря – 1 г (исследуемая растительная смесь с фиалкой); листьев крапивы двудомной – 1 г, коры дуба – 1 г, корней цикория дикого – 1 г, корней одуванчика лекарственного – 1 г, семян льна – 1 г, шишек хмеля – 1 г, корней с корневищами валерианы – 1 г, травы спорыша – 1 г, корней куркумы – 1 г, корней имбиря – 1 г (исследуемая растительная смесь без фиалки) а также 2% моноэкстракты указанного выше растительного сырья.

В качестве стандартных использовали растворы достоверного образца виолантина в этиловом спирте.

Экстракцию виолантина в исследуемых объектах проводили с использованием 50% этилового спирта как указано в наших предыдущих исследованиях [5].

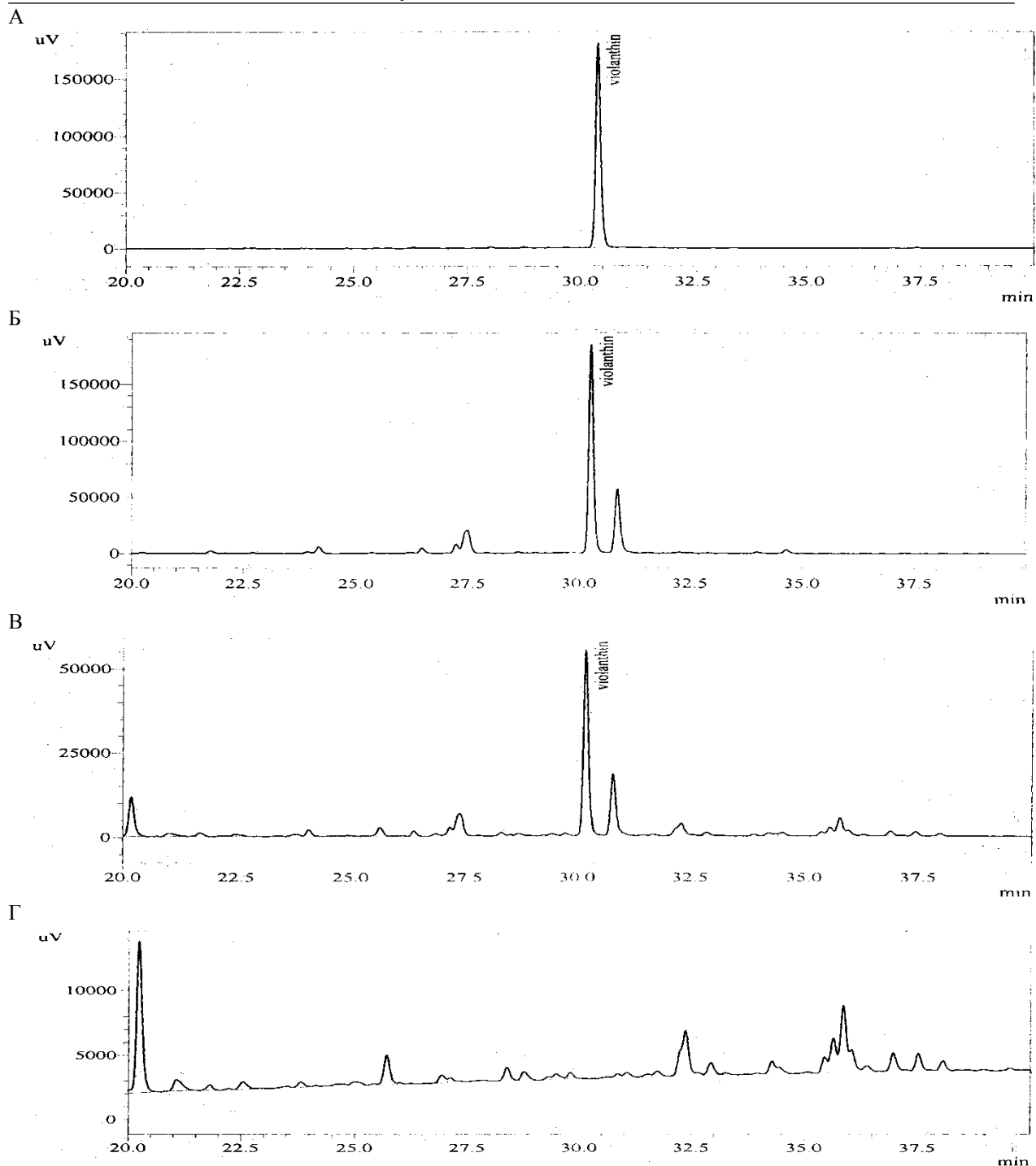


Рисунок 1 – Хроматограммы исследуемых растворов: А – стандартного раствора виолантина; Б – экстракта цветков фиалки трёхцветной; В – растительной смеси с содержанием фиалки; Г – растительной смеси без фиалки

Хроматографическое изучение исследуемых и стандартных образцов проводили на хроматографе Shimadzu ser. 20, оборудованном диодно-матричным детектором с использованием колонки Phenomenex Luna C18(2), размером 250×4,6 мм, размер частиц – 5 мкм. В качестве мобильной фазы использовали смеси 0,1% трифторуксусной кислоты и ацетонитрила (градиентное элюирование).

Для нахождения подходов к стандартизации цветков фиалки трёхцветной в растительных смесях, с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), была разработана методика определения флавоноида виолантина в растительном сырье.

На рисунке 1 представлены хроматограммы стандартного раствора виолантина (А) и экстракта цветков фиалки трёхцветной (Б). Как свидетельствуют вышеуказанные рисунки, время выхода пика виолантина в

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

данных условиях хроматографирования составляет порядка 30 минут и он присутствует как на хроматограмме стандартного раствора виолантина (А), так и на хроматограмме экстракта цветков фиалки трёхцветной (Б).

В данных же условиях был проведён анализ растительного сырья, которое чаще всего входит в состав многокомпонентных препаратов с фиалкой, а именно, листьев крапивы двудомной, коры дуба, корней цикория дикого, корней одуванчика лекарственного, семян льна, шишек хмеля, корней с корневищами валерианы лекарственной, травы спорыша, корней куркумы и корней имбиря.

В результате проведённых исследований пришли к выводу, что по присутствию и количественному содержанию виолантина можно стандартизовать цветки фиалки в смесях со всем перечисленным выше сырьём.

Для подтверждения возможности стандартизации цветков фиалки трёхцветной по наличию и количественному содержанию виолантина в присутствии указанного ранее растительного сырья в этих же условиях были проанализированы исследуемые растительные смеси с цветками фиалки и без них.

Хроматограммы экстрактов растительных смесей представлены на рисунке 1 (В, Г). Как следует из указанного рисунка, на хроматограммах экстракта фиалки (рисунок 1 Б) и многокомпонентной смеси с фиалкой (рисунок 1 В) присутствует пик виолантина, в то время, когда на хроматограмме растительной смеси без фиалки (рисунок 1 Г) данный пик отсутствует.

Таким образом, исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что по разработанной хроматографической методике в растительных смесях, в состав которых входят листья крапивы двудомной, кора дуба, корни цикория дикого, корни одуванчика лекарственного, семена льна, шишки хмеля, корни с корневищами валерианы лекарственной, трава спорыша, корни куркумы и корни имбиря, цветки фиалки трёхцветной можно стандартизовать по наличию и количественному содержанию флавоноида виолантина.

Библиографический список

- 1 Коваленко, В.М. Компендиум. Лекарственные препараты: в 2-х т. / В.М. Коваленко, О.П. Викторова. – Киев: Морион, 2011. – 2270 с.
422. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / Сост. И. Путырский, В. Прохоров. – М.: «Дом», 2000. – 656 с.
423. Major flavonoid components of heartsease (*Viola tricolor L.*) and their antioxidant activities / V. Vukics [et al.] // *Anal Bioanal Chem.* – 2008. – Vol. 390. – P. 1917-1925.
424. Quantitative and qualitative investigation of the main flavonoids in heartsease (*Viola tricolor L.*) / V. Vukics [et al.] // *J. Chromatogr. Sci.* – 2008. – Vol. 46. – P.97-101.
425. Гудзенко, А.В. Розробка підходів до стандартизації м'яту перцевої (*Mentha piperita L.*) в рослинних сумішах / А.В. Гудзенко // *Укр. Мед. Альманах.* – 2012. – Т. 15, № 5. – С. 90-92

УДК 615.454.2:615.276.074:543.422.3.06

Л.Н. Дуккардт, Н.В. Благоразумная, Л.С. Кузнецова, Е.И. Хартюнова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Оценка качества суппозиторий с ибупрофеном

Эпидемии гриппа сопровождаются значительным подъёмом заболеваемости и наносят серьёзный ущерб здоровью населения и экономике страны. Наиболее уязвимыми группами риска являются часто болеющие дети, у которых ОРВИ и грипп, как правило, протекают в средней и тяжёлой форме. В комплексной терапии для купирования общих симптомов ОРВИ и гриппа широко используется ибупрофен, обладающий противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием [1].

Поэтому разработка оптимального состава и рациональной технологии ректальной лекарственной формы для детей, с учётом направленности действия ибупрофена является актуальным.

В качестве суппозиторных были выбраны доступные основы, используемые в отечественной фармацевтической промышленности: лиофильные – твёрдый жир кондитерский, масло какао; гидрофильные – композиции полиэтиленгликоля 1500 и 6000 и полиэтиленоксида 400.

В качестве объекта исследования использовали субстанцию ибупрофена, отвечающую требованиям НД [2].

Разработаны пять модельных образцов суппозиторов на различных основах. При выборе концентрации ибупрофена исходили из данных литературы и рекомендаций педиатров.

Исследование процесса высвобождения ибупрофена проводили методом диализа через полупроницаемую мембрану в слабощелочную среду. В качестве мембраны использовали целлофановую плёнку со стандартной толщиной и размером пор, которая позволяет моделировать процессы высвобождения лекарственного вещества из лекарственного препарата. Отбор проб осуществляли через каждые 15 минут, восполняя объём растворителем (37°C). Содержание ибупрофена в пробе определяли спектрофотометрическим методом.

Установлено, что все исследуемые основы не препятствуют высвобождению ибупрофена, однако оптимальным является состав суппозиторий на основе полиэтиленгликоля 1500 и полиэтиленоксида 400. Из суппозиторий этого состава за 60 минут высвободилось 58% действующего вещества. Поэтому для дальнейших исследований использовали суппозитории ибупрофена, приготовленные на этой основе.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Для суппозиторий оптимального состава определены показатели качества (описание, однородность массы, время растворения) и разработаны методики качественного и количественного анализа.

Все приготовленные суппозитории имели одинаковую форму и размеры, обладали достаточной твёрдостью, обеспечивающей удобство в применении.

Для идентификации ибупрофена в суппозиториях были использованы УФ спектрофотометрия и цветные качественные реакции. Изучены спектры поглощения СО ибупрофена и раствора модельной смеси суппозиторий. Установлено, что по положению максимумов (264 и 272 нм) и интенсивности светопоглощения спектр поглощения ибупрофена в суппозиториях соответствует спектру СО. Это позволяет использовать метод УФ спектрофотометрии для идентификации ибупрофена в суппозиториях. Экспериментально доказано, что основа и вспомогательные вещества не поглощают в данной области и не мешают определению.

Для количественного определения ибупрофена в суппозиториях использовали УФ спектрофотометрию.

Содержание лекарственного средства в суппозиториях рассчитывали по сравнению с раствором СО, данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты спектрофотометрического определения содержания ибупрофена в суппозиториях

№	Навеска, г	Оптическая плотность	Найдено, г	Метрологические характеристики
1	0,5967	0,325	0,0611	$\bar{X} = 0,0603$ $S^2 = 7,82 \cdot 10^{-7}$ $1,15 \times 10^{-6}$ $S = 0,000884$ $S_{\bar{x}} = 0,0036$ $\varepsilon = \pm 1,54\%$
2	0,6009	0,344	0,0609	
3	0,5983	0,374	0,0599	
4	0,6086	0,368	0,0588	
5	0,6026	0,367	0,0602	
6	0,5998	0,341	0,0610	

Как видно из таблицы 1, относительная погрешность определения не превышает $\pm 1,54\%$.

Методика количественного определения ибупрофена была подвергнута валидационной оценке по показателям: прецизионность, правильность и линейность [3].

Для проверки линейности предлагаемой методики построен градуировочный график зависимости оптической плотности от концентрации ибупрофена. В результате установлено, что в данной области концентраций (0,05-1,2 мг/мл) график имеет линейный характер и описывается уравнением $y=0,5055x+0,104$.

Коэффициент корреляции равен 0,99767, что позволяет использовать данную методику для количественного определения содержания в данном диапазоне концентраций.

Как следует из представленных результатов, методика обеспечивает необходимую точность, что предполагает её использование в качестве оптимальной для количественного определения содержания ибупрофена в суппозиториях.

Таким образом, проведённые исследования позволили оценить качество исследуемых суппозиторий и провести качественный и количественный анализ ибупрофена.

Библиографический список

- 1 Зайцева, О.В. *Анальгетики и антипиретики в практике врача-педиатра* / О.В. Зайцева // *Фарматека*. – 2005. – № 15 (110).
426. ФСП 002-0057-00. *Таблетки ибупрофена, покрытые оболочкой 0,2 г.*
427. Мешковский, А.П. *Фармацевтическая разработка – необходимая предпосылка валидации* / А.П. Мешковский // *Фармация*. – 2008. – № 8. – С. 6-8.

УДК 546.06:661.12.01/09:615.011.4

Е.Т. Жиликова, Д.В. Придачина

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород

E-mail: Daria.Viktorovna@gmail.com

Изучение процесса высвобождения пиридоксина гидрохлорида, цианокобаламина из модельных смесей глазных капель

Одним из важных показателей пролонгирующего эффекта в лекарственных формах, в частности в глазных каплях, является поддержание оптимального уровня лекарственного вещества, отсутствие резких колебаний его концентрации, как результат – высокая биодоступность разрабатываемого лекарственного препарата.

Исследование модельных смесей глазных капель, направленное на изучение зависимости кинетических характеристик высвобождения действующих веществ от выбранной полимерной основы проводили посредством диализа по методике Кривчинского [2]. В качестве полимерных основ для пролонгированных глазных капель были выбраны растворы полимеров, производные целлюлозы: гидроксипропилметилцеллюлоза

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

(ГПМЦ), гидроксипропилцеллюлоза (ГЭЦ). Данная группа полимеров не раздражает слизистую оболочку глаза, совместима со многими лекарственными веществами и консервантами и обладает рядом преимуществ, определяющих возможность и перспективность их использования в технологии офтальмологических лекарственных форм.

В качестве активных веществ в модельные смеси введены витамины группы В (пиридоксина гидрохлорид, цианкобаламин).

Однозначного мнения о том, какой должна быть вязкость глазных капель, не существует, однако, считается, что данный показатель должен составлять 15-30 mPas·s [3].

Скорость высвобождения пиридоксина гидрохлорида, цианкобаламина была исследована из модельных смесей глазных капель, содержащих в качестве полимерной основы ГЭЦ в концентрации 0,3% и ГПМЦ в концентрации 0,4%, значения вязкости растворов находятся в диапазоне 12,36-21,32 mPas·s.

Концентрацию высвободившегося пиридоксина гидрохлорида, цианкобаламина регистрировали методом ВЭЖХ по разработанной методике количественного определения [1]. В качестве подвижной фазы А и подвижной фазы Б для определения смеси витаминов в лекарственной форме использовали фосфатный буферный раствор с ацетонитрилом. Исследование проводили на жидкостном хроматографе Shimadzu в следующей комплектации: насос LC-20AB, автосамплер SIL-20A, детектор SPD-20AV, термостат СТО-20А, системный контролер CBM-20ALITE. Колонка: ReproSilBeisic C18, с размером частиц 3 мкм, производство фирмы "DrMaisch".

Для проведения исследовательской работы, направленной на изучение высвобождения веществ из модельных смесей глазных капель в качестве полупроницаемой мембраны использовали диализную плёнку Cellu-Sep с диаметром пор 12-14 аДа (25 Å), в качестве акцепторной среды использовали 0,9% раствор натрия хлорида 15 мл. Общее время проведения эксперимента составило 5 часов. В течение времени проведения эксперимента поддерживали температуру растворов 37°C с использованием жидкостного термостата. В диализную ячейку вносили 5 мл исследуемого раствора модельной смеси глазных капель, погружали в 0,9% раствор натрия хлорида на 0,5 см. Пробу диализата 5 мл отбирали через 60, 120, 180, 240, 300 минут.

Рисунок 1 – Высвобождение пиридоксина гидрохлорида (В6) из модельных смесей глазных капель на основе ГЭЦ 0,3% и ГПМЦ 0,4%

Рисунок 2 – Высвобождение цианкобаламина (В12) из модельных смесей глазных капель на основе ГЭЦ 0,3% и ГПМЦ 0,4%

На рисунке 1 представлена гистограмма высвобождения пиридоксина гидрохлорида, на рисунке 2 представлена гистограмма высвобождения цианкобаламина из модельных смесей глазных капель на основе ГЭЦ и ГПМЦ.

Как показано на рисунках 1-2, концентрация высвободившегося количества витаминов из раствора модельной смеси на основе ГЭЦ намного выше, чем из раствора модельной смеси на основе ГПМЦ. Равномерное высвобождение пиридоксина гидрохлорида и цианкобаламина происходит из раствора ГЭЦ, отсутствует резкое колебание концентрации, что является важным фактором при разработке пролонгированных лекарственных форм.

Таким образом, в ходе выполненного исследования по обоснованию полимера-загустителя, в качестве оптимальной основы был определён раствор ГЭЦ с концентрацией 0,3%.

Библиографический список

- 1 Придачина, Д.В. Определение водорастворимых витаминов группы В методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в лекарственных препаратах / Придачина Д.В. // Медицинская наука: новые идеи и концепции: сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. 9-10 ноября 2012 г. – Днепропетровск: Организация научных медицинских исследований «Salutem», 2012. – С. 121-122.
428. Рюмина, Т.Е. Биофармацевтический анализ мази с анилокаином / Т.Е. Рюмина, И.В. Алексеева, Т.Ф. Одегова // Фармация. – 2004. – № 4. – С. 29-31.
429. Технология и стандартизация лекарств: сб. науч. тр. – Харьков: ИГ «РИРЕГ». – 2000. – Т. 2. – 784 с.

Е.Ю. Загорулько, М.Г. Ожигова, Н.А. Дудецкая

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: yuzagorulko@gmail.com

Сравнение полупродуктов из плодов брусники обыкновенной

Плоды растений рода *Ericaceae* издавна применяются в народной медицине для профилактики и комплексной терапии различных заболеваний, в том числе плоды брусники обыкновенной (*Vaccinium vitis-idaea* L.) [1].

Широкий спектр фармакологической активности плодов брусники обусловлен действием комплекса органических кислот, полифенольных соединений, пектиновых веществ и витаминов [2]. Плоды брусники обладают диуретическим, противомикробным, иммуномодулирующим, противовоспалительным, антипиретическим действием [1].

Известны различные способы заготовки плодов брусники в русской народной кухне. Представляющими интерес при разработке технологии БАД к пище являются заморозка ягод и их замачивание в воде. Для дальнейшего использования консистенция полупродукта должна быть однородной, то есть представлять собой сок, полученный отжимом из замороженных либо моченых ягод, или протёртую массу. Представляет интерес сравнение этих полупродуктов по органолептическим свойствам и содержанию органических кислот и дубильных веществ.

Органические кислоты участвуют в реализации всего спектра фармакологической активности, а также обладают выраженным противомикробным действием. Механизм антимикробной активности органических кислот следующий. В недиссоциированном виде их молекулы липофильны и могут легко проникать через мембрану бактериальной клетки в цитоплазму. Внутри клетки кислоты диссоциируют, высвобождая протоны. Их действие приводит к угнетению ферментной системы микроорганизма, переноса биогенных веществ, аминокислот, энергетического обмена и в конечном итоге синтеза ДНК. Бактериальная клетка использует свою энергию для выведения протонов наружу, что приводит к её истощению. Таким образом, органические кислоты проявляют свое действие *in vitro* и *in vivo*. Дубильные вещества также обладают выраженным противовоспалительным и противомикробным действием [3].

Содержание органических кислот определяли методом кислотно-основного титрования с применением ионообменной хроматографии на катионите КУ-2 в пересчёте на яблочную кислоту и абсолютно сухое сырьё. Водное извлечение пропускали через колонку, которую затем промывали водой очищенной и полученный элюат титровали раствором натрия гидрокарбоната 0,1 М с индикатором бромтимоловым синим.

Для определения дубильных веществ выбран спектрофотометрический метод с использованием стандартного образца – раствора танина, и разработана методика на его основе. Спектр водного извлечения имеет максимум поглощения при длине волны 278 ± 2 нм относительно воды очищенной [3]. Полученные данные представлены в таблице 1.

Максимальное содержание органических кислот и достаточно высокое содержание дубильных веществ обнаружено в полупродукте Г – мякоти замороженных плодов. Вместе с тем, именно этот полупродукт имеет наибольший технологический выход, его консистенция и органолептические свойства подходят для дальнейшего получения БАД к пище.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика полупродуктов из плодов брусники обыкновенной

Показатель	Тип полупродукта			
	А	Б	В	Г
Способ получения	сок из мочёных ягод	мякоть моченых плодов (сито 1мм)	сок из замороженных ягод	мякоть замороженных плодов (сито 1мм)
Консистенция	однородная непрозрачная жидкость	однородная масса	однородная непрозрачная жидкость	однородная масса
Вкус	кислый	кислый	Кислый с горьковатым привкусом	Кислый с горьковатым привкусом
Выход, % от начальной массы	49±2	39±1	50±1	58±1
Органические кислоты, %	15,05±0,06	19,67±0,01	34,54±0,05	37,52±0,03
Дубильные вещества в пересчете на танин и абсолютно сухое сырьё, %	1,36±0,02	1,51±0,04	2,70±0,01	2,49±0,02

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Библиографический список

- 1 Абышева, Л.Н. Род *Vaccinium*. Дикорастущие полезные растения России / Л.Н. Абышева, Л.М. Беленовская; под ред. А.Л. Буданцева, Е.Е. Лесиовской – СПб.: Изд. СПХФА, 2001. – С. 161-164.
430. Лютикова, М.Н. Исследование компонентного состава ягод местной дикорастущей брусники (*Vaccinium vitis-idaea* L.) / М.Н. Лютикова, Ю.П. Туров // Химия растительного сырья. – 2011. – № 1. – С. 145-149.
431. Чемесова, И.И. Определение содержания дубильных веществ в корневищах *Comarum palustre* L. и настойки из него спектрометрическим методом / И.И. Чемесова, Д.В. Чижигов // Растительные ресурсы. – 2004. – Вып. 3. – С. 122-128.

УДК 615.07:535.243

П.О. Иноземцев, Е.А. Илларионова, В.В. Гордеева

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: Illelena@rambler.ru

Сульфосалициловая кислота как оптический образец сравнения для спектрофотометрического анализа

Использование спектрофотометрического метода для анализа субстанций затруднено из-за отсутствия государственных стандартных образцов. Выпуск таких стандартных образцов является дорогостоящим, так как они находят применение только в фармацевтическом анализе. Поэтому способ определения с использованием государственных стандартных образцов будет малодоступным для многих лабораторий.

В связи с этим актуальной задачей являлась разработка методик спектрофотометрического определения с использованием оптических образцов сравнения.

В качестве оптического образца сравнения была исследована сульфосалициловая кислота, она выпускается серийно промышленностью категории «хч», на неё имеется ГОСТ 4478-68, регламентирующий её качество.

Были изучены спектральные характеристики сульфосалициловой кислоты в области от 220 до 330 нм в воде (рН=4,8), растворе кислоты хлороводородной в 0,1 М (рН=1,1), в спирте этиловом (рН=5,3), растворе натрия гидроксида 0,1 М (рН=13,0).

Спектр поглощения сульфосалициловой кислоты в интервале рН 13,0 характеризуется одной полосой с двумя максимумами поглощения при 260 ± 3 , 300 ± 3 нм и минимумами поглощения при 240 ± 3 и 282 ± 3 нм. При уменьшении кислотности среды (рН 1,1) наблюдается один максимум поглощения при 236 ± 2 нм.

Изучение стабильности растворов сульфосалициловой кислоты показало, что в течение суток раствор стабилен при рН 13,0 (в растворе натрия гидроксида 0,1 М), при рН 1,1 (растворе кислоты хлороводородной в 0,1 М) и при рН 5,3 (в растворе спирта этилового).

Для исследуемого химического соединения рассчитаны оптимальные области поглощения (таблица 1), в которых оно может быть использовано в качестве оптического образца сравнения в спектрофотометрическом анализе лекарственных средств, на основании разработанной ранее методологии выбора оптических образцов сравнения [1,2]. В качестве оптического образца сравнения могут применяться вещества, для которых интервал между аналитической длиной волны и максимумом (или минимумом поглощения) этого образца сравнения не превышает половины полуширины его полосы поглощения.

Приведённые в таблице оптимальные области поглощения образца сравнения, установленные расчётным способом, были подтверждены экспериментально. Для этого изучали зависимость погрешности измерения величины оптической плотности растворов сульфосалициловой кислоты при различных длинах волн в области, соответствующей половине полуширины его полос поглощения. Из представленной зависимости на примере раствора сульфосалициловой кислоты (рН 13,0) в интервале длин волн 290-316 нм ошибка измерения величины оптической плотности составляет 0,3-1,3% и укладывается в допустимую для спектрофотометрического анализа лекарственных средств погрешность (2-3%).

Таблица 1 – Оптимальные области поглощения оптического образца сравнения сульфосалициловой кислоты

Растворитель	λ_{max} , нм	Полуширина D, нм	Область поглощения, нм
0,1М NaOH	260 ± 3	20	252-268
	300 ± 3	24	290-316
0,1 М HCl	236 ± 2	12	229-240
	300 ± 3	24	290-316
C2H5OH	236 ± 2	12	229-240
	300 ± 3	24	290-316

Таким образом, были изучены оптические характеристики оптического образца сравнения сульфосалициловой кислоты в различных растворителях. Изучена стабильность исследуемых растворов и обоснован выбор оптимальных растворителей. Определены интервалы длин волн, в которых сульфосалициловую кислоту можно использовать в качестве оптического образца сравнения в спектрофотометрическом анализе.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений**Библиографический список**

- 1 Илларионова, Е.А. Модифицированный метод сравнения в спектрофотометрическом анализе лекарственных средств / Е.А. Илларионова // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2003. – № 5 (24). – С. 66-70.
432. Илларионова, Е.А. Новый вариант спектрофотометрического определения слабоокрашенных производных пиридина / Е.А. Илларионова // Завод. лаб. Диагностика материалов. – 2002. – Т. 68, № 2. – С. 9-13.

УДК 615.211.074

Е.А. Кайгородова, Д.Ф. Нохрин

Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень

E-mail: katya_and90@mail.ru

Использование более экологичного метода стандартизации верапамила гидрохлорида

Верапамила гидрохлорид в фармакологическом отношении является антагонистом кальция, обладает антиангинальной, антиаритмической и гипотензивной активностью. В химическом отношении представляет собой 2-(3,4-диметоксифенил)-5-[(3,4-диметоксифенетил)(метил)-амино]-2-(2-пропил)-пентанонитрила гидрохлорид. Нормативная документация [1] предлагает для его количественного определения метод неводного титрования, сущность которого заключается в следующем: около 0,4 г (точная навеска) субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 40 мл кислоты уксусной ледяной, прибавляют 10 мл раствора ртути окисной ацетата, 5 мл ангидрида уксусного и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной. Конечную точку титрования определяют потенциометрически. Недостатком этого метода является то, что в нём применяются высокотоксичные вещества: кислота уксусная ледяная, ангидрид уксусный и кислота хлорная. Они относятся к дымящимся жидкостям, пары которых сильно раздражают слизистые оболочки верхних дыхательных путей вплоть до химических ожогов, поэтому актуален поиск более экологичных методов количественного определения верапамила гидрохлорида.

Целью исследования явилась разработка более экологичного метода стандартизации верапамила гидрохлорида.

Для решения поставленной цели нужно было решить следующие задачи: изучить физико-химические свойства, состав и строение салицилатного комплекса меди(II) с верапамила гидрохлоридом, установить оптимальные условия взаимодействия салицилатного комплекса меди(II) с изучаемым веществом и на основании проведённых исследований разработать более экологичный метод количественного определения верапамила гидрохлорида.

В работе использовали субстанцию верапамила гидрохлорида, отвечающую требованиям фармакопейной статьи [1] и экстракционно-фотометрический метод [2,3], сущность которого заключалась в следующем. Готовили 1% раствор препарата, помещали в делительную воронку 1 мл исследуемого раствора, добавляли 1 мл 1 М раствора меди(II) сульфата, 1,5 мл 1 М раствора натрия салицилата. Создавали оптимальное значение pH. Объём водной фазы доводили до 5 мл. Смесь экстрагировали 5 мл хлороформа в течение 1 мин, после расслоения жидкостей хлороформный слой сливали в кювету (толщина слоя 5 мм). Измеряли оптическую плотность с помощью фотоэлектроколориметра КФК-2 при длине волны 750 нм. Одновременно измеряли оптическую плотность экстракта, полученного при внесении в делительную воронку 1 мл 1% стандартного раствора.

С помощью спектрофотометрического метода установлено, что салицилатный комплекс меди(II) реагирует с препаратом в соотношении 1:1. Наибольший выход тройного комплексного соединения наблюдается при значениях pH=3,75-4,0. Для максимального выхода продукта реакции препарата с реактивами в кислой среде необходим 40-кратный избыток меди(II) сульфата (1 мл 1 М) и 60-кратный избыток натрия салицилата (1,5 мл 1 М) по отношению к их стехиометрическому количеству. Исследования показали, что время экстракции изучаемого комплексного соединения при соотношении водной и органической фаз 1:1 составляет 1 минуту. Оптическая плотность хлороформных извлечений остаётся неизменной в течение 40 минут. Степень однократной экстракции тройного комплексного соединения составляет 98,92%. Максимум светопоглощения тройного комплекса находится в области 708 нм. Близкий максимум светопоглощения комплексного соединения (708 нм) и салицилатного комплекса меди(II) (750 нм) свидетельствует о том, что в них имеется одна и та же хромофорная группа. Молярный коэффициент светопоглощения тройного комплекса составляет 2711, чувствительность реакции препарата с салицилатным комплексом меди(II) равна $1,80 \times 10^{-5}$ г/мл. Константу нестойкости комплексного соединения в хлороформе рассчитывали по методу А.К. Бабко. Приведённое значение константы нестойкости тройного комплекса $K_n = (6,91 \pm 0,15) \times 10^{-8}$ свидетельствует об образовании достаточно прочного тройного комплексного соединения и подтверждает возможность использования изучаемой реакции для количественного определения данного препарата.

Нормативная документация предлагает в методе неводного титрования в качестве титранта кислоту хлорную, которая относится к 1 классу опасности. Контакт жидкообразной кислоты и концентрированных паров с глазами может вызывать повреждения, связанные с ухудшением зрения и возможной слепотой. Кислота

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

уксусная ледяная и ангидрид уксусный (класс опасности 3) оказывают общетоксическое действие: сильное раздражающее действие на слизистые глаз и верхние дыхательные пути, вызывают ожоги кожи, изменение свойств эритроцитов, нарушают иммунный гомеостаз. Раствор ртути окисной ацетата, который применяется в этом методе для связывания хлороводородной кислоты, относится к первой группе чрезвычайно опасных веществ. Его пары поражают желудочно-кишечный тракт, почки, костно-мышечную, нервную, кроветворную, иммунную, выделительную систему с характерным развитием при тяжёлых интоксикациях психических и двигательных расстройств. В предложенном нами экстракционно-фотометрическом методе используются менее токсичные вещества: меди(II) сульфат и натрия салицилат (класс опасности 4). Токсичность наблюдается лишь в случаях неправильного употребления растворов или намеренной передозировки. Не проникают через неповреждённые кожные покровы.

В результате проведённых исследований разработан более экологичный экстракционно-фотометрический метод стандартизации верапамила гидрохлорида в субстанции по сравнению с нормативной документацией. Относительная ошибка определения составляет $\pm 1,27\%$.

Библиографический список

- 1 ФС 42-0224-07. Верапамила гидрохлорид.
433. Сараева, О.А. Селективный метод определения лидокаина гидрохлорида / О.А. Сараева, Д.Ф. Нохрин // Фармация. – 2006. – № 4. – С. 13-15.
434. Патент № 2240537 РФМКИ G 01 № 21/78. Способ количественного определения димедрола / Нохрин Д.Ф., Калмакова Л.С. (Россия) – 2002 130850; заявл. 18.11.2002; опубл. 20.11.2004. Бюл. № 32.

УДК 615.326:547.992.2:543.062(282)(470.6)

Х.Г. Карагулов, Л.С. Ушакова, А.Б. Дмитриев, С.С. Ляшенко, Е.О. Анисимова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

ЗАО «Бивитекс», г. Нальчик

E-mail: uchakova2002@yandex.ru

Определение гуминовых веществ в пелоидах Тамбукана

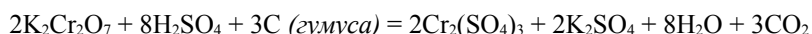
Гуминовые вещества, входящие в состав органического вещества пелоидов, представляют собой сложные смеси устойчивых к биодеструкции высокомолекулярных тёмноокрашенных органических соединений природного происхождения, образующихся при разложении растительных и животных остатков под действием микроорганизмов и абиотических факторов среды.

Гуминовые вещества являются биологически активными соединениями, применяемыми в фармацевтической практике. Экспериментально доказано увеличение эффективности окислительного фосфорилирования под влиянием гуминовых кислот на митохондрии печени крысы, установлен ингибирующий эффект гуминовых кислот на протеолитические ферменты, обуславливающие повреждения стенок сосудов и кожи. Гуминовые кислоты используются в составе средств, повышающих сопротивляемость организма к действию различных неблагоприятных факторов. Биостимулирующий эффект гуминовых кислот существенно ускоряет заживление ран и уменьшает количество спаек. Препараты из гуминовых кислот имеют высокую антибактериальную активность [1,2].

Целью настоящей работы явилось определение содержания гуминовых веществ в пелоидах Тамбукана. Для исследования использовали образцы пелоидов, предоставленные ООО «Бивитекс».

Содержание гуминовых веществ в Тамбуканской грязи определяли двумя методами: фотометрическим и гравиметрическим.

Определение гуминовых веществ проводили фотометрически по методу Тюрина в модификации ЦИНАО (ГОСТ 26213) [3]. В ходе анализа определяли количество углерода, содержащегося в органическом веществе, подвергшемся разложению. Разложение органического вещества осуществляли методом мокрого озольнения раствором калия дихромата в серной кислоте.



Количество образующегося хрома(III), эквивалентное содержанию органического вещества, определяли фотометрически. Массу органического вещества в анализируемой пробе определяли по градуировочному графику (рисунок 1). Результаты приведены в таблице 1. Определение содержания гуминовых веществ гравиметрическим методом проводили по методике В.И. Бахман и К.А. Овсянниковой [4]. Результаты определения приведены в таблице 2.

Рисунок 1 – Градуировочный график для определения гуминовых веществ по методу Тюрина в модификации ЦИНАО (ГОСТ 26213)

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Таблица 1 – Результаты определения гуминовых веществ по методу Тюрина в модификации ЦИНАО (ГОСТ 26213)

Образец	Метрологические характеристики (n=6)			
	X _{ср} , %	Δ X _{ср}	SD	RSD, %
1	4,34	±0,34	0,32	7,3
2	4,13	±0,36	0,34	7,8

Таблица 2 – Содержание гуминовых веществ в образцах Тамбуканской грязи гравиметрическим методом

Образец	Метрологические характеристики (n=6)			
	X _{ср} , %	Δ X _{ср}	SD	RSD, %
1	5,72	±0,26	0,25	5,5
2	5,08	±0,22	0,21	4,4

Таким образом, содержание гуминовых веществ в Тамбуканской грязи, определённое различными методами, варьирует от 4,1 до 5,7%. При сравнении значимости различия результатов анализа образцов по 1-й и 2-й методикам с использованием критерия Стьюдента было установлено, что для образца 1 $t_{расч}$ равно 8,32, для образца 2 – 5,82, что больше табличного значения $t_{(p, 0,95, 10)}=2,23$. Следовательно, по первой методике с доверительной вероятностью 95% получают более низкие результаты, вероятно, вследствие того, что полнота окисления органических веществ в данной методике составляет около 85% [3].

Библиографический список

- 1 Орлов, Д.С. Гуминовые вещества в биосфере / Д.С. Орлов // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – № 2. – С. 56-63.
435. Романтеева, Ю.В. Химико-фармацевтическая характеристика биологически активных веществ гуминового ряда: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Романтеева Ю.В. – Самара, 2007.
436. Практикум по агрохимии /под. ред. В. Г. Минеева. – М.: Изд-во МГУ, 2001. – С. 689.
437. Бахман, В.И. Анализ лечебных грязей (пелоидов) / В.И. Бахман, К.А. Овсянникова. – М.: Гос. изд-во мед. литературы, 1960. – 131 с.

УДК 615.281'453.3.015.154.033

Е.В. Компанцева, Л.П. Овчаренко, Г.Г. Израилова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Изучение фармакокинетики гранул изониазида и рифампицина

Разработка и внедрение в отечественную промышленность эффективных и малотоксичных антибактериальных лекарственных средств является одной из центральных задач современной медицины и фармации. Основным противотуберкулёзным лекарственным средством продолжает оставаться изониазид, обладающий рядом побочных действий, в том числе и гепатотоксичностью. В связи с чем наиболее целесообразно лечение комбинированными средствами, содержащими несколько противотуберкулёзных средств. Преимущество такой терапии заключается в снижении дозировок каждого препарата, а, следовательно, в снижении гепатотоксичности изониазида [4]. На кафедре фармацевтической химии Пятигорской государственной фармацевтической академии был создан лекарственный препарат «Гранулы изониазида и рифампицина», содержащий в качестве вспомогательного вещества пектин, который должен был обеспечить пролонгированный эффект лекарственного средства.

Целью настоящего исследования явилось изучение некоторых фармакокинетических характеристик гранул, содержащих изониазид и рифампицин.

Известно, что на практике о концентрации лекарственного препарата на уровне рецептора судят по содержанию действующих веществ в биологических жидкостях, обычно в крови [1].

В связи с этим, для объективной оценки биодоступности и фармакологического действия разработанных гранул и в соответствии с требованиями «Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [3], было проведено изучение фармакокинетики гранул изониазида и рифампицина в сравнении с таблетками изониазида и капсулами рифампицина.

Фармакокинетику гранул изониазида и рифампицина, а также таблеток изониазида и капсул рифампицина, изучали на белых крысах обоего пола с массой тела 200-300 г., перед опытом животных не кормили в течение суток. Исследуемые лекарственные препараты вводили перорально в виде суспензии в 0,9% растворе натрия хлорида в дозах 40 мг/кг изониазида (первая группа), 60 мг/кг рифампицина (вторая группа) и 160 мг/кг гранул, содержащих по 40 мг/кг изониазида и 60 мг/кг рифампицина (третья группа). Через 0,5; 1,0; 2,0; 3,0; 6,0; 9,0; 12,0; 24,0 часов после введения животных декапитировали и собирали кровь. В пробах крови отделяли сыворотку от плазмы. Количество изониазида в сыворотке крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [2]. Содержание рифампицина в сыворотке крови подопытных животных определяли спектрофотометрически по методике, разработанной нами [2].

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Данные, полученные при определении содержания изониазида и рифампицина в сыворотке крови экспериментальных животных, были использованы для построения фармакокинетических кривых (рисунок 1, 2).

Таким образом, введение изониазида и рифампицина в виде гранул обеспечивает их бактериостатическую концентрацию в крови экспериментальных животных в течение 12 и 24 часов соответственно. Увеличение продолжительности нахождения лекарственных веществ в крови экспериментальных животных можно объяснить влиянием пектина, используемого для приготовления гранул, в качестве вспомогательного вещества.

Для объективного сравнения разработанных гранул и разрешённых к применению таблеток изониазида и рифампицина в капсулах рассчитаны следующие фармакокинетические параметры: кажущийся объём распределения, константа элиминации, общий клиренс, период полувыведения, площадь под фармакокинетической кривой, относительная биологическая доступность.

Рассчитанные фармакокинетические параметры приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Фармакокинетические параметры лекарственных веществ после однократного перорального введения

Лекарственное вещество	Фармакокинетические параметры						
	V, мл/кг	K _{el} , ч ⁻¹	Cl, мл/ч	T _{1/2} , ч	MRT, ч	AUC _∞ , мг·ч/мл	F, %
Изониазид в таблетках	63,75	0,95	605,6	0,73	0,33	38,86	100,0
Изониазид в гранулах	62,84	0,20	125,7	3,47	0,66	206,1	105,0
Рифампицин в капсулах	31,25	0,16	50,0	4,36	0,76	156,4	100,0
Рифампицин в гранулах	37,50	0,05	18,75	13,86	1,20	248,2	112,0

При обсуждении полученных данных использовали однокамерную модель. При этом весь организм представляется в виде единой, гомогенной камеры, и устанавливается быстрое динамическое равновесие между содержанием лекарственного вещества в крови и его концентрацией в экстраваскулярных тканях, предполагается, что препарат быстро и равномерно распределяется по всему объёму крови. Элиминация лекарственного вещества подчиняется кинетики первого порядка: скорость уменьшения содержания лекарственного вещества в камере пропорциональна его количеству в камере.

Константа элиминации изониазида и рифампицина из гранул меньше таковой для изониазида в таблетках и рифампицина в капсулах в 4,7 и 3,3 раза соответственно. Это свидетельствует о более длительном нахождении лекарственных веществ в крови экспериментальных животных при введении их в виде гранул.

Рисунок 1 – Фармакокинетика содержания изониазида в таблетках и изониазида в гранулах в сыворотке крови крыс

Рисунок 2 – Фармакокинетика содержания рифампицина в таблетках и рифампицина в гранулах в сыворотке крови крыс

Сравнительное изучение фармакокинетических параметров изониазида в таблетках и рифампицина в капсулах и в разработанных гранулах подтвердило, что введение лекарственных веществ в гранулах, при использовании в качестве вспомогательного вещества пектина, обеспечивает пролонгирование нахождения действующих веществ в крови, особенно для изониазида.

Библиографический список

- 1 Глезер, М.Г. Проблемы связи терапевтического эффекта и концентрации лекарственных веществ в крови / М.Г. Глезер, С.В. Яковлев, Л.Е. Холодов // *Антибиотики и мед. биотехнология*. – 1987. – Т. 7. – С. 498-500.
438. Разработка методики количественного определения изониазида и рифампицина в крови / Л.П. Овчаренко [и др.] // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 217-218.*
439. Руководство по экспериментальному (доклиническому изучению) новых фармакологических веществ / под ред. В.П. Фисенко. – М.: ИИА Ремедиум, 2000. – С. 234-241.
440. Скулкова, Р.С. Туберкулез: Актуальные проблемы медицинской и лекарственной помощи / Р.С. Скулкова, Г.В. Шашкова, Л.К. Пиболг // *Фармация*. – 1998. – Т. 47, № 6. – С. 7-9.

И.М. Коренская, Т.А. Горохова, А.Л. Исаханов, Н.С. Фурса

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Изучение состава амарантового масла и выявление возможностей стандартизации мази на его основе

В результате исследований жирного масла семян амаранта нами обнаружено 10 жирных кислот (таблица 1), среди которых 5 насыщенных (лауриновая, миристиновая, пальмитиновая, стеариновая, арахидовая) и 5 ненасыщенных (пальмитолеиновая, олеиновая, линолевая, линоленовая, эйкозеновая) в отношении 1:3. Из них больше всего содержалось линолевой, олеиновой и пальмитиновой кислот (до 90% от общей суммы).

Таблица 1 – Жирнокислотный состав семян сорта Воронежский амаранта печального

Насыщенные жирные кислоты	Содержание, %	Ненасыщенные жирные кислоты	Содержание, %
Лауриновая	0,76±0,02	Пальмитолеиновая	0,78±0,01
Миристиновая	1,24±0,05	Олеиновая	27,37±1,47
Пальмитиновая	20,80±1,09	Линолевая	40,04±2,02
Стеариновая	3,88±0,12	Линоленовая	3,45±0,06
Арахидовая	0,48±0,03	Эйкозеновая	1,20±0,01
Сумма	27,16	Сумма	72,84

Специфической особенностью амарантового масла является самое высокое содержание в нём сквалена (в пределах 7%) и токоферолов (более 0,3%) в сравнении с другими растительными маслами. Возможно, наличие этих веществ обуславливает его медицинское применение. Оно снимает побочные явления после химио- и лучевой терапии, улучшает функцию почек, печени, нормализует показатели мочи и крови, мягко воздействует на слизистую оболочку желудка и кишечника, оказывает регенерирующее действие на слизистый эпителий внутренних органов, способствует увеличению общей сопротивляемости организма вирусам и инфекциям, приводит к увеличению уровня белых клеток крови. Кроме приёма внутрь, масло амаранта показано при ожогах, экземах, сыпях, нарывах и др. С учётом изложенного проведено изучение его отдельных свойств. Так, при изучении раздражающего действия масла амаранта по тесту Драйза отметили, что оно практически не раздражало конъюнктиву глаза кролика. При выявлении его острой и хронической токсичности установили, что масло являлось достаточно безопасным, может быть отнесено к IV классу токсичности по классификации К. К. Сидорова. Обнаружение антиоксидантной активности амарантового масла проводили в условиях дополнительной алиментарной холестериневой нагрузки в сравнении с подсолнечным и льняным маслами при определении содержания азота оксида в сыворотке крови экспериментальных животных. Его повышение при использовании масла амаранта указывало на её наличие. При изучении антибактериальной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов *in vitro* выявлено его противомикробное действие по отношению к музейным штаммам кишечной и синегнойной палочки. Отмеченные особенности явились основой для разработки состава, технологии и анализа мази с амарантовым маслом. При этом использовано в качестве действующего вещества 5,0 г масла амаранта, корригента запаха – 0,2 мл эфирного масла фенхеля и эмульсионной основы типа вода/вазелин до 100,0 г. Вначале готовили основу и затем вводили в неё активные компоненты. Она обладала выраженным противоожоговым действием.

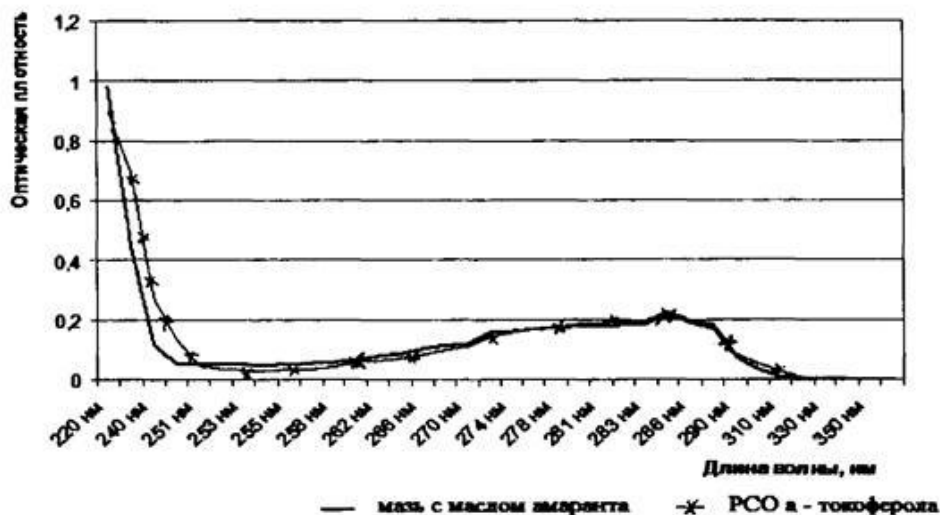


Рисунок 1 – УФ спектры РСО α-токоферола и этанольного извлечения из модели мази с маслом амаранта

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Возможно, ранозаживляющие свойства мази связаны с наличием репаративно активного α -токоферола. В связи с чем подлинность мази определяли по этому веществу с использованием ТСХ и достоверного образца. УФ спектр этанольного извлечения α -токоферола из мази имел максимум 284 ± 2 нм и минимум 254 ± 2 нм и соответствовал УФ спектру РСО α -токоферола (рисунок 1).

Метрологические характеристики количественного определения α -токоферола в мазях приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Метрологические характеристики количественного определения α -токоферола в амарантовой мази

Параметры	f	X̄	S ²	S	S _x ⁻	P, %	t (p, f)	±ΔX	ε, %
Мазь	2	0,0032	0,0000	0,0003	0,0001	95%	2,78	0,0004	4,49

Таким образом, разработана стандартизация амарантовой мази по содержанию α -токоферола.

Библиографический список

- 1 Коренская, И.М. Фармакогностическое изучение семян различных сортов амаранта печального (*AmaranthushypochondriacusL.*): автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Коренская И.М. – Пермь, 2012. – 24 с.

УДК 340.67:615.214.2.099.074:543.544

В.А. Кормишин, А.В. Воронин, И.Ф. Шаталаев

Ульяновское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Ульяновск

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: kormishinva@inbox.ru

Денситометрическое определение барбитуратов в химико-токсикологическом анализе

Широкое применение тонкослойной хроматографии (ТСХ) в химико-токсикологическом анализе связано с высокой производительностью, простотой и специфичностью. Денситометрия позволяет фиксировать результат и обеспечивает ТСХ возможность количественного анализа. Но большинство лабораторий не имеют возможности приобрести денситометры в силу экономических причин [2].

Цель настоящей работы – определение аналитических характеристик и возможностей количественного определения фенobarбитала, барбитала, барбитамилла в моче методом ТСХ с применением программы «ТСХ-менеджер».

Для исследования были выбраны следующие условия хроматографического анализа: пластинки «Сорбфил ПТСХ-П-А», хроматографическая система: хлороформ – ацетон (9:1); объём наносимой пробы – 100 мкл; проявление – обработка растворами сульфата ртути 2% и дифенилкарбазона в хлороформе 0,05% [1].

Основной проблемой ТСХ-анализа барбитуратов с визуальной регистрацией является невозможность сохранения результатов – «пятна» (зоны на хроматограмме, соответствующие барбитуратам).

Пластинки после хроматографирования, проявления и высушивания сканировали на планшетном сканере или фотографировали с помощью цифрового фотоаппарата. Полученные файлы формата jpeg обрабатывали с помощью программы «ТСХ-менеджер» версии 3.12 (разработчик Плахотный Игорь Николаевич). Принцип обработки графических файлов данной программой аналогичен работе двухлучевого денситометра.

Таким образом, сама хроматографическая пластинка утрачивала значение носителя аналитической информации, её замещал электронный образ. Для приготовления растворов стандартных образцов и модельных растворов мочи использовали стандартные метанольные растворы веществ концентраций 1,0 мг/мл (фирма «АВВОТТ»). При исследовании растворов стандартных образцов барбитуратов проводили по 10 параллельных определений (таблица 1).

Таблица 1 – Аналитические характеристики методики барбитуратов методом тонкослойной хроматографии

Препарат	Эффективность растровых манипуляций	Предел обнаружения, мкг	Величина R _f
Фенобарбитал	+	5,0	0,30 ±0,02
Барбитал	+	5,0	0,25 ±0,02
Барбитамил	+	5,0	0,34 ±0,03

Уменьшение величины предела обнаружения вносят растровые манипуляции – изменение резкости, интенсивности, яркости и контрастности изображения, возможность просмотра хроматограммы в негативе. На основании полученных результатов окно поиска R_f для вышеуказанных барбитуратов было задано на уровне 0,06. Градуировочная зависимость «площадь пятна (Y) – количество барбитурата, мкг (X)», построенная в диапазоне концентраций барбитуратов 50,0-250,0 мкг/мл, описывается уравнением линейной и полиномиальной регрессии (второй степени). Источник электронного образа – планшетный сканер и цифровая фотокамера (таблица 2).

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Таблица 2 – Градуировочные характеристики количественного денситометрического определения барбитуратов

Препарат	Источник электронного образа	Полиномиальная регрессия	Линейная регрессия
Фенобарбитал	Сканер	$Y=0,024 \cdot X^2+113,37 \cdot X-132,39$	$Y=106,98 \cdot X-405,90$
	Фотоаппарат	$Y=0,078 \cdot X^2+90,71 \cdot X-167,83$	$Y=113,17 \cdot X-1351,79$
Барбитал	Сканер	$Y=0,009 \cdot X^2+113,91 \cdot X-237,77$	$Y=112,54 \cdot X-116,00$
	Фотоаппарат	$Y=0,069 \cdot X^2+121,77 \cdot X-3814,78$	$Y=78,07 \cdot X-1595,20$
Барбамил	Сканер	$Y=0,026 \cdot X^2+93,30 \cdot X-67,77$	$Y=101,62 \cdot X-468,00$
	Фотоаппарат	$Y=0,101 \cdot X^2+135,45 \cdot X-839,77$	$Y=99,98 \cdot X-1859,20$

Результаты контроля правильности методики определения барбитуратов с применением контрольных растворов данных веществ (приготовленных независимо от калибраторов) представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты контроля правильности методики количественного денситометрического определения барбитуратов

Препарат	Калибраторы, мкг/мл	Контрольный раствор, мкг/мл	Относительная ошибка определения среднего, %	
			Фотоаппарат	Сканер
Фенобарбитал	250,0; 100,0	50,0*	2,6	1,4
	100,0; 50,0*	250,0	11,7	2,8
	250,0; 50,0*	100,0	9	2,2
Барбитал	250,0; 100,0	50,0*	16	11
	100,0; 50,0*	250,0	14,2	7,6
	250,0; 50,0*	100,0	14,7	4,3
Барбамил	250,0; 100,0	50,0*	5,5	2,5
	100,0; 50,0*	250,0	3,5	1,4
	250,0; 50,0*	100,0	2,1	1

*Примечание: * – концентрация 50,0 мкг/мл при объёме, наносимой на пластинку пробы 100 мкл соответствует пределу обнаружения.*

Относительная ошибка определения среднего значения содержания фенобарбитала, барбитала, барбамила в пробе в диапазоне концентраций 50,0-250,0 мкг/мл не превышает 11,7, 14,7, 5,5% при использовании для получения электронного образа хроматограммы цифрового фотоаппарата, и 2,8, 7,6, 2,5% – в случае сканирования хроматографических пластинок. Последний вариант является наиболее предпочтительным. Наименьшая величина ошибки достигается при концентрации фенобарбитала в пробе около 50,0 мкг/мл, барбитала и барбамила 100 мкг/мл.

Таким образом, денситометрия электронных образов хроматограмм с помощью компьютерной программы «ТСХ-менеджер» является современным, экспрессным, экономичным и объективным вариантом анализа в тонкослойной хроматографии.

Библиографический список

1. Еремин, С.К. Анализ наркотических средств / С.К. Еремин, Б.Н. Изотов, Н.В. Веселовская; под ред. Б.Н. Изотова. – М.: Мысль, 1993. – 270 с.
441. Симонов, Е.А. Наркотики: методы анализа на коже, в ее придатках и выделениях / Е.А. Симонов, Б.Н. Изотов, А.В. Фесенко. – М.: Анахарсис, 2000. – 130 с.

УДК 615.246.2.011:574.723.212

Л.И. Котлова, А.В. Дунилин, Т.А. Смолянюк

Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень

E-mail: Cot4801@mail.ru

Сравнительная характеристика адсорбционной способности энтеросорбентов различных групп

Благодаря особенностям механизма действия энтеросорбенты нашли применение в разнообразных областях медицины. Развитие многих заболеваний сопровождается развитием состояния, которое называется эндогенной интоксикацией, одним из условий выздоровления и поддержания здоровья является своевременное выведение из организма накопившихся вредных соединений. Современная медицина применяет различные эфферентные методы лечения, основанные на выведении из организма избытка эндогенных и чужеродных веществ.

Современный фармацевтический рынок предлагает большое количество энтеросорбентов (ЭСБ), различающихся по структуре, химическому составу сорбирующей поверхности и вследствие этого имеющих различные специфичность, ёмкость и кинетику сорбции [2]. Механизмы действия ЭСБ делятся на 4 группы: 1) Поглощение в кишечнике ЭСБ экзотоксинов, ксенобиотиков, бактерий, бактериальных токсинов и других

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

токсических продуктов, образующихся в кишечнике (фенол, скатол, ароматические аминокислоты и др.), а также потенциальных аллергенов; 2) Вторая группа механизмов действия ЭСБ связана с контактным воздействием препаратов на структуры ЖКТ; 3) Третья группа механизмов действия ЭСБ определяется способностью препаратов значительно усиливать выведение в полость кишечника эндотоксинов из внутренних сред организма; 4) Четвёртая группа механизмов действия включает в себя опосредованное усиление метаболизма и выведения эндотоксинов естественными органами детоксикации [2].

Благодаря особенностям механизма действия энтеросорбенты нашли применение в разнообразных областях медицины. Клинические наблюдения и данные лабораторных исследований демонстрируют весь спектр полезных свойств энтеросорбентов.

Целью данного исследования явилось ранжирование энтеросорбентов различных групп на основе изучения сорбционных свойств по общей адсорбционной активности.

В качестве объектов исследования выбраны энтеросорбенты высокого потребительского предпочтения на фармацевтическом рынке г. Тюмени:

- лекарственные препараты группы энтеросорбентов: уголь активированный, фильтрум – СТИ (на основе лигнина),
- биологически активная добавка, недавно поступившая на фармацевтический рынок г. Тюмени:
- белый уголь (на основе кремнийорганических соединений), а также прототип лекарственного средства – Климонт (на основе природных цеолитов Тюменского региона).

Данные по объектам исследования получены с использованием метода спектрофотометрии по унифицированной методике, по результатам эксперимента проведена статистическая обработка. Анализируемые объекты подвергли испытанию на сорбцию метиленового голубого из водного раствора. Адсорбционная активность должна быть ограничена снизу и сверху, т.к. низкая активность сорбента не даёт нужного фармакологического эффекта, а слишком большая адсорбционная активность может быть вредна.

Таблица 1. Результаты адсорбционной ёмкости объектов исследования

Объект исследования	Влажность, %	Адсорбционная способность, мг/г	Метрологические характеристики
Уголь активированный серия: 027112010	4,2	257,99 277,82 288,64 313,23	$X_{cp} = 284,42$ $S^2 = 529,98$ $S = 23,02$ $S_{xcp} = 11,51$ $\Delta X = 73,20$ $\Delta X_{cp} = 36,60$ $X_{cp} \pm \Delta X_{cp} = 284,42 \pm 36,60$
Фильтрум-сти серия: 460810	4,15	116,30 124,30 128,52 147,32	$X_{cp} = 129,11$ $S^2 = 173,06$ $S = 13,16$ $S_{xcp} = 6,58$ $\Delta X = 41,85$ $\Delta X_{cp} = 20,93$ $X_{cp} \pm \Delta X_{cp} = 129,11 \pm 20,93$
Белый уголь серия: 000053	1,00	179,80 165,04 169,21 166,51	$X_{cp} = 170,14$ $S^2 = 133,37$ $S = 11,55$ $S_{xcp} = 5,78$ $\Delta X = 36,73$ $\Delta X_{cp} = 18,37$ $X_{cp} \pm \Delta X_{cp} = 170,14 \pm 18,37$
Климонт	2,2	60,81 52,78 44,63 63,08	$X_{cp} = 55,33$ $S^2 = 69,62$ $S = 8,34$ $S_{xcp} = 4,17$ $\Delta X = 26,52$ $\Delta X_{cp} = 13,26$ $X_{cp} \pm \Delta X_{cp} = 55,33 \pm 13,26$

Адсорбционная активность объектов исследования была найдена по следующей методике. Около 0,2 г (точная навеска) препарата, предварительно высушенного при 120 градусах до постоянной массы, помещают в коническую колбу с притёртой пробкой, прибавляют 50 мл 0,15% раствора метиленового синего (раствор А), закрывают пробкой и взбалтывают на шейкере с частотой 130 колебаний в минуту в течение 1 часа. Надосадочную жидкость фильтруют через бумажный фильтр, отбрасывая первые 15 мл фильтрата. 1 мл

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают. Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре марки «ЮНИКО 1201» при длине волны 664 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Одновременно проводят определение оптической плотности раствора рабочего стандартного образца (PCO) метиленового синего. В качестве раствора сравнения используют воду очищенную. Адсорбционную активность препарата рассчитывают по формуле:

$$X = [(D_0 - D) * a * 50] / [D_0 * b]$$

где D_0 , D – значения оптических плотностей PCO и испытуемого раствора; a – содержание метиленового синего в 1 мл раствора A , г; b – масса навески препарата в г [1].

В качестве адсорбата использовался водный раствор метиленового синего фармакопейной чистоты концентрации 0,15%, имитирующий среднемолекулярные токсиканты [2].

Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таким образом, большей адсорбционной активностью обладает уголь активированный, активность фильтрум-сити составляет около 60%, белого угля около 52%, Климонта – около 19% относительно угля активированного, что должно учитываться при лечении различных интоксикационных процессов. Относительно низкая адсорбционная способность природного цеолита Климонта компенсируется его способностью являться источником важнейших микроэлементов [3].

Библиографический список

- 1 Решетников, В.И. Оценка адсорбционной способности энтеросорбентов и их лекарственных форм / В.И. Решетников // Хим.-фармац. журн. – 2003. – Т. 37, № 5. – С. 29-32.
442. Энтеросорбция / под ред. Н.А.Белякова. – Л.: Центр сорбционных технологий, 1991. – 329 с.
443. Количественный анализ некоторых примесных элементов в энтеросорбенте “Климонт” методом атомно-адсорбционной спектрофотометрии / К.Г.Федосеев [и др.] / Хим.-фармац. журн. – 2004. – Т. 38, № 5. – С. 42-44.

УДК 615.07:535.243

А.Н. Кузнецова, Е.А. Илларионова

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: ips1961@rambler.ru

Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе суппозиторий вагинальных, содержащих метронидазол и миконазол

Рост вагинальных инфекций на сегодняшний день отмечается практически повсеместно, и ведущую роль в структуре гинекологических заболеваний занимают бактериальные вагиниты и вагинозы. В местной терапии препаратом выбора на сегодняшний день можно назвать вагинальные суппозитории «Нео-Пенотран». Высокая эффективность препарата обусловлена сочетанием метронидазола (500 мг) с миконазолом (100 мг), препятствующим размножению грибов.

Объектом данного исследования являлась многокомпонентная лекарственная форма суппозитории вагинальные «Нео-Пенотран». Согласно НД [1] количественное определение метронидазола и миконазола нитрата проводят методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Данная методика требует использования импортного хроматографа Thermo Separation Products и не воспроизводится на отечественном хроматографе.

Целью настоящей работы являлась разработка методики анализа суппозиторий «Нео-Пенотран» с использованием отечественного микроколоночного жидкостного хроматографа «Милихром А-02» (ЗАО «ЭкоНова», Новосибирск).

В работе использовали микроколоночный жидкостный хроматограф «Милихром А-02» (ЗАО «ЭкоНова», Новосибирск) с колонкой (75×2 мм), заполненной обращённой фазой ProntoSIL-120-5-C18 AQ (“Bischoff Analysentechnik und Gerate GmbH”, Германия) с ультрафиолетовым (УФ) детектором.

Активное применение ВЭЖХ ограничено из-за отсутствия унифицированных методик анализа. В настоящее время для определения каждого лекарственного средства требуется использование определённых колонок с разными сорбентами, разных элюентов и детекторов. Один из возможных путей решения этой проблемы – разработка максимально унифицированных, экономичных и экспрессных методик подготовки пробы и хроматографических процедур.

В качестве сорбента использовали ProntoSIL-120-5-C18 AQ (“Bischoff Analysentechnik und Gerate GmbH”, Германия), который не проявляет ионообменных свойств по отношению к азотсодержащим лекарственным веществам, что позволило получить симметричные хроматографические пики определяемых соединений. Подвижная фаза состояла из двух элюентов: элюент А – перхлорат лития с хлорной кислотой и вода (5:95); элюент Б – ацетонитрил. Эти элюенты обладают высокой прозрачностью в коротковолновой области

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

ультрафиолетового (УФ) спектра и не содержат УФ-поглощающие примеси, проявляющиеся в виде «лишних» пиков на хроматограмме. Присутствие в подвижной фазе кислоты хлорной (рН 2,8) и высокое содержание ионов лития улучшает хроматографирование азотсодержащих лекарственных веществ. При анализе исследуемой лекарственной формы предложены следующие условия хроматографического определения: элюирование градиентное с линейным увеличением доли органического компонента 1000 мкл от 5 до 20%, 2500 мкл – от 20 до 100%, 3000 мкл – 100% при расходе элюента 150 мкл/мин и температуре 45 °С.

Для определения подлинности исследуемых лекарственных средств регистрируются времена удерживания основных пиков на хроматограмме. Время удерживания метронидазола составило 4,6 мин, миконазола – 15,6 мин.

В качестве аналитической длины волны для определяемых соединений выбрана длина волны 210 нм, близкая к длине волны максимального поглощения миконазола. Высокая концентрация метронидазола в хроматографируемом растворе позволяет детектировать его не только при длине волны максимального поглощения (320 нм), но и при 210 нм.

Количественное определение метронидазола и миконазола проводили, сравнивая площади пиков исследуемых веществ и стандартных образцов. Расчёты выполняли с использованием программного обеспечения «МультиХром – обработка данных», версия 1.52j. Результаты количественного определения лекарственных веществ в исследуемой комбинированной лекарственной форме представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения лекарственных веществ в исследуемой комбинированной лекарственной форме

Лекарственное вещество	Метрологические характеристики (n=7)						
	\bar{X}	S ²	S	S \bar{x}	ΔX	E%	S _r
Метронидазол	499,7 5	100,55	10,03	3,79	9,29	1,86	0,02
Миконазол	99,40	1,66	1,29	0,49	1,19	1,20	0,01

Таким образом, определены оптимальные условия качественного и количественного определения комбинированной лекарственной формы, используя метод высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Библиографический список

- 1 НД 42-12126-02. Препарат Нео-Пенотран. Суппозитории вагинальные. Эмбил Фармацевтикал (Германия). – 2002. – 9 с.

УДК 615.454.2.07:[547.475'587]:543.544.943.2

И.Я. Куль, А.Ю. Саенко, И.Н. Густякова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: nio@helios.ru

Оценка качества суппозиториев с кислотами аскорбиновой и ацетилсалициловой методом тонкослойной хроматографии

В медицине находят широкое применение нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС), среди которых кислота ацетилсалициловая (КАС) занимает ведущее место [1]. Несмотря на появление новых НПВС кислоту ацетилсалициловую продолжают широко использовать и создают новые сочетания её с другими лекарственными веществами.

За рубежом выпускаются таблетки «Аспирин С», содержащие КАС 400 мг и кислоты аскорбиновой 240 мг. Препарат оказывает жаропонижающее, анальгезирующее, противовоспалительное действие, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Благодаря присутствию кислоты аскорбиновой в сочетании с КАС в препарате повышается сопротивляемость организма и снижается проницаемость сосудов, происходит регуляция окислительно-восстановительных процессов, ускоряется регенерация тканей.

Однако при применении «Аспирина С» часто наблюдаются побочные явления (диспепсические расстройства, тромбоцитопения, поражения слизистой желудка, двенадцатиперстной кишки и др.). В связи с этим целесообразно разработать ректальную лекарственную форму – суппозитории, у которой отсутствуют эти недостатки. Нами проведено изучение возможности замены лекарственных веществ в таблетках ректальными лекарственными средствами [2].

Целью работы было разработать технологию и методики анализа суппозиториев, содержащих кислоты: ацетилсалициловую и аскорбиновую.

В работе использованы методы: спектрофотометрии, тонкослойной хроматографии и диализа через полупроницаемую мембрану.

Для исследования выбран состав суппозиториев:

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Кислоты ацетилсалициловой 0,20 г
 Кислоты аскорбиновой 0,12 г
 Основы до 2,0 г

Лекарственные вещества вводили в суппозиторную массу в виде суспензии.

Методом диализа через полупроницаемую мембрану предварительно было установлено, что наибольшее количество кислоты аскорбиновой (80,4%) высвобождается при использовании в качестве основы твёрдого жира и вспомогательного вещества: 3% твина-80. Для идентификации ингредиентов и изучения их стабильности был использован метод тонкослойной хроматографии. Анализ ингредиентов суппозитория проводили на пластинках «Сорбфил». В работе был использован ряд систем, содержащих полярные и неполярные растворители (таблица 1).

Таблица 1 – Выбор системы растворителей

Система растворителей	Время хроматографирования, мин	R _f		
		Кислота ацетилсалициловая	Кислота аскорбиновая	Кислота салициловая
1. Хлороформ – ацетон (1:1)	15	0,32	0,07	0,05
2. Хлороформ – ацетон – ЛУК (10:10:0,2)	25	0,51	0,08	0,21
3. Хлороформ – ацетон – ЛУК (19:0,2:0,8)	35	0,61	0,04	0,58
4. ЛУК – ацетон – метанол – бензол (5:5:20:70)	15	0,66	0,21	0,57
5. Хлороформ – этилацетат (1:1)	18	0,48	0,05	0,31

На линию старта пластинки «Сорбфил» размером 10×10 см наносили по 0,005 мл (5 мкг) 0,1% растворов СО кислоты аскорбиновой и кислоты ацетилсалициловой в спирте этиловом 95%. Одновременно наносили 0,005 мл 0,1% раствора СО кислоты салициловой (продукта деструкции кислоты ацетилсалициловой) в том же растворителе.

Параллельно из точных навесок готовили модельную смесь, содержащую оба компонента в соответствии с прописью. Отвешивали 0,01 г смеси, растворяли её в 10 мл спирта этилового 95%. На линию старта хроматограммы наносили 0,005 мл полученного раствора. Пластинку с нанесёнными пробами высушивали на воздухе в течение 1-2 мин., затем помещали в хроматографическую камеру с соответствующей системой растворителей и хроматографировали восходящим способом.

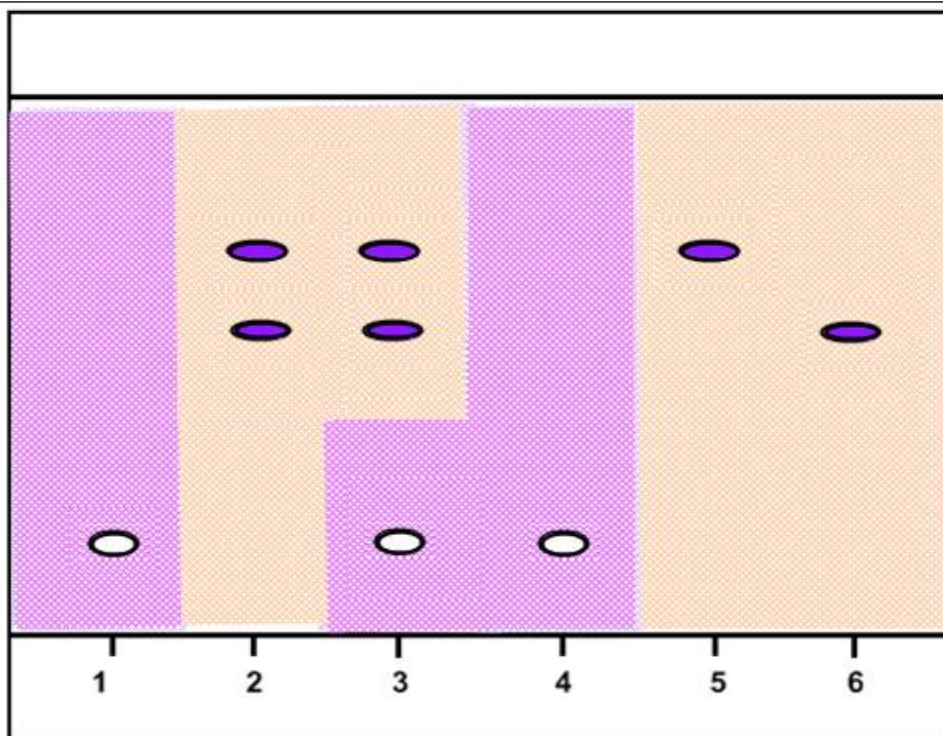


Рисунок 1 – Хроматограмма после термического разложения ингредиентов в течение одного часа: 1 – кислота аскорбиновая после термического разложения; 2 – кислота ацетилсалициловая после термического разложения; 3 – смесь кислот после термического разложения; 4 – стандартный образец кислоты аскорбиновой; 5 – стандартный образец кислоты ацетилсалициловой; 6- стандартный образец кислоты салициловой

Когда фронт растворителей доходил до конца пластинки, её вынимали, сушили на воздухе в течение 2-3 мин. Затем хроматограмму обрабатывали раствором железа(III) хлорида и нагревали в течение 5 минут в сушильном шкафу при температуре 100°C. Кислоты ацетилсалициловая и салициловая проявлялись в виде синих пятен на жёлтом фоне. Затем проявляли кислоту аскорбиновую 0,1% раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия. Лекарственное вещество обнаруживали по появлению белых пятен на розовом фоне.

Из таблицы 1 следует, что оптимальной оказалась система ЛУК – ацетон – метанол – бензол (5:5:20:70), которая позволяет чётко разделить и идентифицировать указанные компоненты и продукт деструкции КАС – кислоту салициловую. Установлен предел обнаружения для кислоты аскорбиновой – 3 мкг, кислоты ацетилсалициловой – 10 мкг, кислоты салициловой – 1 мкг.

Для изучения продуктов деструкции, образующихся при хранении исследуемых лекарственных форм, а также с целью установления сроков годности суппозиторий было проведено термическое разложение кислоты аскорбиновой, кислоты ацетилсалициловой и модельной смеси ингредиентов. Лекарственные вещества нагревали в сушильном шкафу при температуре 105°C, периодически отбирали пробы и исследовали их методом ТСХ (рисунок 1).

Установлено, что при термическом разложении сначала подвергается деструкции кислота ацетилсалициловая. Обнаруженный продукт её деструкции – кислота салициловая, после термического разложения в пробе 2 и 3, имеет такое же значение R_f , что и у стандартного образца кислоты салициловой. Таким образом, обнаружение продукта разложения КАС может быть критерием качества данного лекарственного вещества.

Библиографический список

1. *Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: справочник.* – М.: Астра Фарм Сервис, 2010. – 1472 с.
444. Саенко, А.Ю. Разработка технологии и анализ суппозиторий с диклофенаком натрия и кислотой ацетилсалициловой /А.Ю. Саенко, И.Я. Куль // *Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы: материалы VII Междунар. конф. 2-3 апр. 2010 г.* – Минск: Изд. центр БГУ, 2010. – Ч. 2. – С. 177-180.

Сравнительный анализ качественного состава аминокислот крови и пантов марала методом ВЭЖХ

Марал – ценный и значимый вид животного для отрасли Алтайского края. Панты и кровь марала являются традиционным сырьём для производства суммарных препаратов, биологически активных добавок (БАД). Переработкой основной части пантов занимается ряд российских предприятий, таких как ОАО «Дальхимфарм», ОАО «Томскхимфарм», ГК «Пантопроект». Одной из важнейших групп БАВ пантов и крови марала являются аминокислоты, с которыми ряд авторов связывают вышеуказанную эффективность получаемой на их основе продукции [1]. Вместе с тем, анализ качественного и количественного состава аминокислот указанных субстанций проводится достаточно редко и, как правило, с применением устаревших методов анализа. На настоящий момент в пантах и крови марала обнаружены следующие аминокислоты: изолейцин, треонин, серин, глицин, аланин, валин, метионин, лейцин, глутамин, пролин, фенилаланин, лизин, аргинин, триптофан, оксипролин [1]. Стандартизация суммарных препаратов животного происхождения в настоящее время является одной из важнейших задач, от решения которой в конечном итоге зависит качество выпускаемой продукции. Сложность стандартизации суммарных препаратов заключается в необходимости выявления основных групп биологически активных веществ (БАВ) и обоснования их влияния на фармакологическую активность анализируемых препаратов.

В указанном аспекте представляет интерес метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), преимуществом которого является возможность разделения основных групп БАВ в сложных биологических объектах, с последующей их идентификацией с более высокой достоверностью и воспроизводимостью. Исходя из вышеизложенного, представляется актуальным проведение углублённого изучения качественного и количественного состава аминокислот крови и пантов марала с применением современных высокоэффективных методов анализа.

Цель настоящего исследования – сравнительный анализ аминокислотного состава крови и пантов марала с применением метода ВЭЖХ.

В качестве объекта исследования использовали кровь марала и пантовую муку ГК «Пантопроект». Определение проводили на хроматографе ShimadzuLC-20 Prominence, (Япония) с УФ детектированием (254 нм). Хроматографическая колонка 250×4,6 мм Supelco C18, 5 мкм (США). Хроматографический анализ выполняли в градиентном режиме. В качестве подвижной фазы использовали смесь раствора натрия ацетата 6,0 мМ с рН 5,5 (Компонент А), раствор спирта изопропилового 1% в ацетонитриле (Компонент В) и раствора натрия ацетата 6,0 мМ с рН 4,05 (компонент С).

Идентификацию веществ осуществляли по временам удерживания в сравнении со стандартными образцами аминокислот: аспарагин, глутамин, оксипролин, серин, глицин, гистидин, аргинин, треонин, аланин, пролин, тирозин, валин, лизин, изолейцин, лейцин, фенилаланин, цитизин и цетионин (“Sigma”, Германия).

Пробоподготовка исследуемых объектов заключалась в расщеплении пептидных связей белка в ходе кислотного гидролиза проб с последующей модификацией аминокислот раствором фенилизотионата (ФИТЦ) [3]. Результаты хроматографического анализа основных аминокислот представлены на рисунках 1, 2, 3 и 4.

В обоих образцах (крови марала и пантовой муке) обнаружено по 18 пиков аминокислот, среди которых в сравнении со стандартными образцами идентифицированы следующие аминокислоты: глутамин, оксипролин, серин, глицин, аргинин, треонин, аланин, пролин, валин, изолейцин, лейцин, фенилаланин, лизин, метионин, сведения о наличии которых в данном сырье приводят другие авторы; кроме того, нами установлено наличие таких аминокислот, как аспарагин, гистидин, тирозин и цистин. Сопоставление высоты пиков анализируемых соединений в каждом анализируемом объекте между собой указывает на различие в их количественных отношениях. На хроматограмме крови марала максимальная высота пиков характерна для валина, лейцина, фенилаланина, лизина; а пантовой муки – оксипролина, глицина и пролина.

Таким образом, сравнительный анализ состава аминокислот пантов и крови марала свидетельствует об одинаковом качественном составе входящих аминокислот, но при этом высота пиков указывает на различия в их количественном соотношении. Выявленное соотношение может служить отличительным признаком анализируемых объектов друг от друга.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

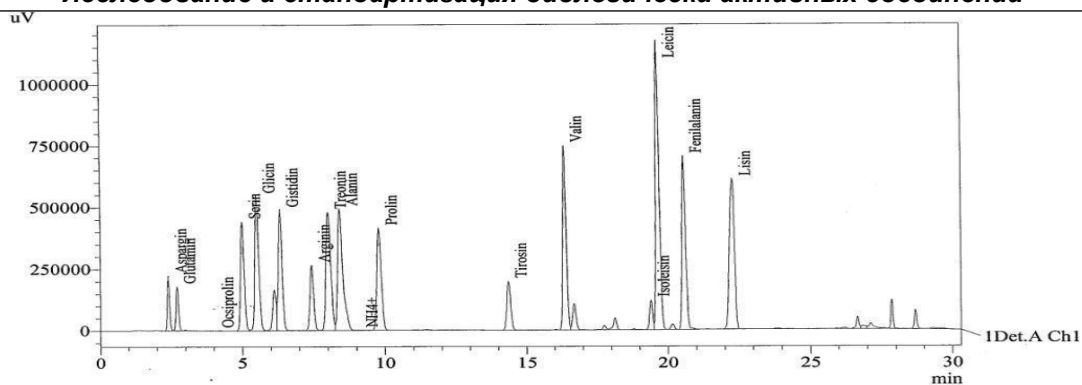


Рисунок 1 – Хроматограмма пробы крови марала после кислотного гидролиза и модификации ФИТЦ

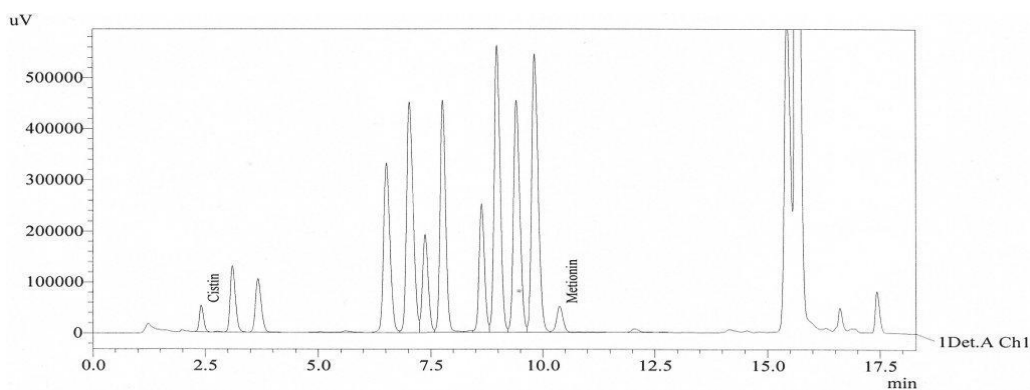


Рисунок 2 – Хроматограмма пробы крови марала после кислотного гидролиза с предварительным окислением и модификации ФИТЦ

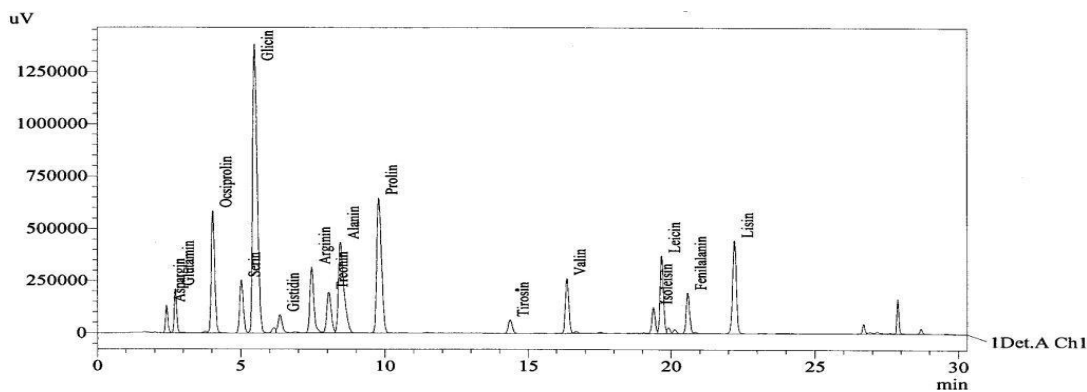


Рисунок 3 – Хроматограмма пробы муки пантов марала после кислотного гидролиза и модификации ФИТЦ

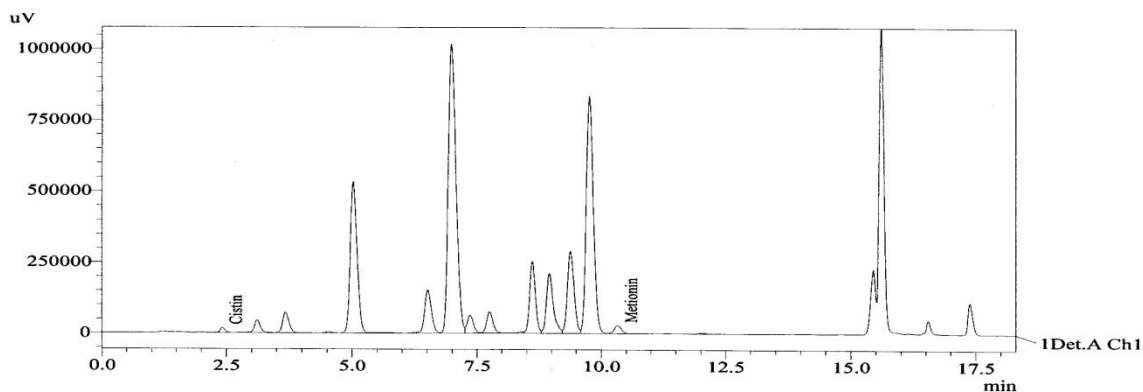


Рисунок 4 – Хроматограмма пробы муки пантов марала после кислотного гидролиза с предварительным окислением и модификации ФИТЦ

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Библиографический список

- 1 Луницын, В.Г. Производство, переработка и биохимический состав продукции пантового оленеводства / В.Г. Луницын. – Барнаул, 2008. – 293 с.
445. Руденко, А.О. Сорбционные и хроматографические процессы / А.О. Руденко. – СПб., 2010. - Т. 10. – С. 223-230.
446. М-02-902-142-07. Методика выполнения измерений массовой доли аминокислот методом высокоэффективной жидкостной хроматографии «Корма, комбикорма, комбикормовое сырье». – СПб., 2007. – 19 с.

УДК 615.072:615.2

Д.Л. Макарова, Т.В. Канева

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: mak_dl@mail.ru

Оптимизация методов стандартизации сырья «Зверобоя трава»

В последние годы значительно вырос интерес к препаратам растительного происхождения как в нашей стране, так и за рубежом. Лекарственные препараты на основе зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum L.*, сем. зверобойные – *Hypericaceae*) широко применяются в медицинской практике в качестве противовоспалительных, ранозаживляющих, вяжущих, фотосенсибилизирующих средств [1].

При этом все лекарственное растительное сырьё, поступающее в аптечную сеть, должно быть стандартизовано. Однако отдельные разделы фармакопейных статей, особенно регламентирующие содержание биологически активных соединений, нуждаются в дополнениях.

Так, стандартизация сырья «Зверобоя трава» осуществляется по показателю «сумма флавоноидов в пересчёте на рутин не менее 1,5%» (при этом по приведённой в фармакопейной статье методике флавоноиды извлекают из сырья спиртом этиловым 50%). Однако известно, что второй действующей группой веществ в зверобое является антраценпроизводное гиперидин, содержание которого не определяется. Кроме того, измельчённое аптечное сырьё (в пачках или фильтр-пакетах) чаще всего используется потребителями для получения настоев в домашних условиях по методике, указанной на упаковке.

В связи с вышесказанным, целью работы явилось установление содержания суммы флавоноидов и антраценпроизводных в спиртовых и водных извлечениях из сырья зверобоя.

Объектами исследования служили 4 промышленных образца зверобоя.

Таблица 1 – Образцы исследования

№ п/п	Производитель
1	ОАО «Красногорсклексредства», 20 фильтр- пакетов по 1,5 г
2	ЗАО Фирма «Здоровье», трава измельчённая, 50 г
3	ООО « Фарос-21», трава измельчённая, 75 г
4	ООО « Фитофарм» трава измельчённая, 50 г

Определение содержания суммы флавоноидов проводили по методике ГФХІ [2], суммы антраценпроизводных в пересчёте на гиперидин – методом прямой спектрофотометрии при длине волны 591 нм.

Установлено, что содержание суммы флавоноидов составляет от 1,7 до 3,7% (таблица 2), т.е. все образцы соответствуют требованиям фармакопейной статьи. При определении содержания суммы антраценпроизводных установлено, что содержание составляет от 0,05 до 0,12% (таблица 3).

Определение суммы флавоноидов в водных извлечениях из ЛРС проводилось фармакопейным методом в пересчёте на рутин, как на преобладающий компонент.

Установлено, что в водных извлечениях содержание суммы флавоноидов меньше, чем в соответствующих спиртовых извлечениях, и составляет от 0,57 до 1,26% (таблица 4). Сравнительный анализ количественного содержания гиперидина в спиртовых и водных растворах показал, что в водных извлечениях гиперидин практически не содержится. Т.е., если необходимо получить извлечение с содержанием гиперидина, следует в качестве экстрагента использовать водно-спиртовые растворы этанола (таблица 5).

Таблица 2 – Содержание суммы флавоноидов в спиртовых извлечениях из сырья «Зверобоя трава», %

№ образца	Содержание суммы флавоноидов
1	3,69
2	3,24
3	1,81
4	1,69

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Таблица 3 – Содержание суммы антраценпроизводных в спиртовых извлечениях из сырья «Зверобоя трава», %

№ образца	Содержание гиперцицина
1	0,12
2	0,11
3	0,10
4	0,05

Таблица 4 – Содержание суммы флавоноидов в водных извлечениях из сырья «Зверобоя трава», %

№ образца	Содержание суммы флавоноидов
1	1,26
2	0,85
3	0,65
4	0,57

Таблица 5 – Содержание суммы антраценпроизводных в водных извлечениях из сырья «Зверобоя трава», %

№ образца	Содержание гиперцицина
1	0,013
2	0,007
3	0,003
4	0,007

Выводы

- 1 На основании проведённых исследований рекомендуется проводить стандартизацию сырья «Зверобоя трава» по двум показателям: «сумма флавоноидов в пересчёте на рутин» и «сумма антраценпроизводных в пересчёте на гиперцицин».
447. Необходимо нормировать содержание биологически активных соединений, извлекаемых как спиртом этиловым, так и водой.

Библиографический список

- 1 Государственный реестр лекарственных средств, 2012. – Режим доступа: <http://www.drugreg.ru/Bases/default.asp>.
448. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд. – М., 1990. – 400 с.
449. Правдивцева, О.Е. Исследования по обоснованию новых подходов к стандартизации сырья и препаратов зверобоя продырявленного / О.Е. Правдивцева, В.А. Куркин // Химия растительного сырья. – 2008. – № 1. – С. 81-86.

УДК 615.072:615.2

Д.Л. Макарова, О.М. Романенко

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

E-mail: mak_dl@mail.ru

Новые подходы к стандартизации сырья рябины обыкновенной

Использование в медицинской практике различных видов лекарственного растительного сырья, продуктов его переработки, а также внедрение новых видов растений, расширение ассортимента фитопрепаратов, требует совершенствования системы стандартизации и контроля качества.

В РФ действующей является «Государственная Фармакопея СССР XI издание» – 1 и 2 тома, однако многие статьи и методы фармакопеи устарели за прошедшее время. В связи с этим совершенствование существующей нормативной документации является актуальным и необходимым элементом обеспечения качества лекарственного растительного сырья (ЛРС). Так, сырьё рябины обыкновенной стандартизуют только по числовым показателям: влажность, зольность, содержание подгоревших плодов, плодов с плодоножками, наличие примесей [1].

Целью данного исследования являлось проведение фитохимического анализа сырья «Рябины плоды» различных производителей.

Объектами исследования служили 3 промышленных образца сырья (таблица 1).

Методы исследования: количественное содержание суммы каротиноидов устанавливали методом спектрофотометрии в пересчёте на β-каротин (экстрагент – гексан); суммы флавоноидов в спиртовых извлечениях (экстрагент – спирт этиловый 70%) – методом спектрофотометрии в пересчёте на рутин после реакции с алюминия хлоридом [2]; суммы фенолоксилов – методом спектрофотометрии в пересчёте на кислоту хлорогеновую. Содержание суммы фенольных соединений в водных извлечениях (водные извлечения получали по методике, указанной на потребительских упаковках сырья) определяли прямой спектрофотометрией.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Таблица 1 – Объекты исследования

Производитель	Серия	Форма выпуска	Масса, г
ОАО «Красногорсклексредства», г. Красногорск	51111	плоды цельные	50
ЗАО Фирма «Здоровье», Красногорский р-н, пос. Нахабино	010911	плоды цельные	50
ООО «Компания ХОРСТ», г. Барнаул	фев 2011	плоды цельные	100

В результате исследования установлено, что наибольшая сумма каротиноидов характерна для образца № 2 и составляет 0,01% (таблица 2).

Таблица 2 – Содержание суммы каротиноидов в образцах сырья рябины, %

№ образца	Содержание суммы каротиноидов
1	0,006
2	0,010
3	0,009

При определении количественного содержания суммы флавоноидов в спиртовых извлечениях после добавления спиртового раствора алюминия хлорида в образцах № 1 и 2 появилось жёлто-зелёное окрашивание, что свидетельствует о наличии в сырье флавоноидов. В образце № 3 – окрашивание не наблюдалось.

В результате сравнительного количественного определения суммы флавоноидов установлено, что их содержание в образцах № 1 и 2 составляет 0,05-0,07% (таблица 3), в образце № 3 – реакция отрицательная (таблица 3), что может являться результатом неправильного сбора или сушки ЛРС. Содержание суммы фенолокислот в анализируемых образцах варьирует от 1,0 до 1,45% (таблица 4). В связи с тем, что плоды рябины в аптечных потребительских упаковках цельные, и на упаковке не указано, что плоды следует измельчать, был проведён анализ количественного содержания БАВ в водных извлечениях из цельного и измельчённого анализируемого сырья. Установлено, что наибольшее количество суммы фенолокислот извлекается при предварительном измельчении сырья (таблица 5). Установлено, что наибольшее количество суммы флавоноидов также извлекается при предварительном измельчении сырья (таблица 6).

Таблица 3 – Количественное содержание суммы флавоноидов в спиртовых извлечениях из сырья «Рябины плоды», %

№ образца	Содержание суммы флавоноидов
1	0,07
2	0,05
3	-

Таблица 4 – Количественное содержание суммы фенолокислот в спиртовых извлечениях из плодов рябины, %

№ образца	Содержание суммы фенолокислот
1	0,99
2	1,13
3	1,45

Таблица 5 – Количественное содержание суммы фенолокислот в водных извлечениях из цельных и измельчённых плодов рябины, %

№ образца	Водное извлечение из цельных плодов	Водное извлечение из измельчённых плодов
1	0,10	0,67
2	0,02	0,53
3	0,57	1,08

Таблица 6 – Количественное содержание суммы флавоноидов в водных извлечениях из цельных и измельчённых плодов рябины, %

№ образца	Водное извлечение из цельных плодов	Водное извлечение из измельчённых плодов
1	0,04	0,27
2	0,01	0,24
3	0,30	0,53

На основе полученных данных можно заметить, что определение содержания биологически активных соединений в плодах рябины позволяет получить более полные сведения о качестве сырья.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Выводы

- 1 В результате проведённого исследования рекомендуется проводить стандартизацию сырья «Рябины плоды» не только по числовым показателям, но и по содержанию действующих веществ: «суммы флавоноидов в пересчёте на рутин», «суммы каротиноидов в пересчёте на β -каротин», «суммы фенолокислот в пересчёте на кислоту хлорогеновую».
450. Необходимо нормировать содержание биологически активных соединений в извлечениях, полученных с использованием различных растворителей – спирта этилового и воды.
451. Указывать на потребительской упаковке, что перед использованием сырья необходимо предварительно измельчить.

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея СССР. Одиннадцатое издание. – М., 1990. – Вып. 2. – С. 297.
452. Химическое изучение биологически активных полифенолов некоторых сортов рябины обыкновенной – *Sorbus aucuparia* / Д.И. Писарев [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2010. – № 22 (93). – Вып. 12/2.- С. 123-128.

УДК 615.322:615.453.42

О.Г. Макарова, В.Ф. Турецкова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: olesia552@mail.ru

Установление норм качества капсул «Экорсин форте» с экстрактом коры осины сухим

Осина обыкновенная (*Populus tremula* L.) – двудомное растение, относящееся к семейству ивовых (*Salicaceae*), род тополь (*Populus*), кора, которой содержит богатый комплекс фенольных соединений, таких как фенологликозиды (ФГ) (салицин, популин, вималин и триандрин), фенолокислоты (ФК) (пара-кумаровая, коричная, феруловая, кофейная, галловая) [4].

Учитывая разнообразный состав указанных соединений, в совместных исследованиях кафедры фармацевтической технологии АГМУ, НИИ фармакологии РАМН (г. Томск) и ЗАО «Алтайвитамины» была разработана технология экстракта коры осины сухого и на его основе получен оригинальный суммарный экстракционный противоязвенный препарат («Экорсин») в виде таблетированной лекарственной формы. Несмотря на достаточно эффективное противоязвенное действие, разработанный препарат в виде таблетированной лекарственной формы для обеспечения терапевтической концентрации требует одновременного применения двух таблеток. Кроме того, указанный экспериментальный препарат имеет такие недостатки, как отсыреваемость при хранении и невозможность корригирования горького вкуса экстракта [4,5]. В связи с вышеизложенным, на кафедре фармацевтической технологии АГМУ был разработан состав и получена капсулированная лекарственная форма с повышенной дозой активного компонента – «Экорсин форте капсулы 0,35».

Целью данной работы являлась стандартизация капсул «Экорсин форте» с экстрактом коры осины сухим.

Объектом исследования служили пять серий капсул «Экорсин форте» массой 0,56 г, содержащие по 0,35 г экстракта коры осины сухого в качестве активного компонента.

Стандартизация капсул была проведена по показателям, регламентируемым ГФХІ. ОФС «Капсулы» и ОСТом 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения»: описание, средняя масса, отклонение массы каждой капсулы, отклонение массы содержимого каждой капсулы, подлинность, количественное определение, распадаемость, растворение и микробиологическая чистота [1].

Описание проводили органолептически. Все серии экспериментального препарата представляли собой твёрдые капсулы № 0, цилиндрической формы, состоящие из белого корпуса и крышечки зелёного цвета, с гладкой поверхностью, без запаха. Содержимое капсул: порошок коричневого цвета с белыми вкраплениями с характерным запахом.

Определение средней массы, отклонения массы каждой капсулы, отклонения массы содержимого каждой капсулы проводили по методике ГФХІ. ОФС «Капсулы» [1]. Средняя масса капсул варьировала в пределах от 0,546 до 0,559 г, отклонение массы каждой капсулы – от 0,04 до 0,52% и массы содержимого каждой капсулы – от 0,02 до 7,11%, что соответствовало требованиям указанной нормативной документации (не более 10%).

В основу определения подлинности и количественного содержания биологически активных веществ в капсулах «Экорсин форте» были положены методики, используемые для стандартизации экстракта коры осины сухого [2,3].

Для снятия УФ спектров при качественном определении ФК методом прямой спектрофотометрии (СФМ), использовали растворы содержимого капсул в спирте этиловом 40% подкислённом до pH 2. УФ спектры снимали на спектрофотометре Сагу 50 в кювете с толщиной слоя 10 мм в интервале длин волн от 200 до 500 нм. Анализ характера УФ спектров спиртовых растворов содержимого капсул показал их полную идентичность аналогичным спектрам экстракта, с ярко выраженным максимумом поглощения при длине волны 312±1 нм, что характерно для п-кумаровой кислоты и её производных.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Определение подлинности по наличию салицина осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографе фирмы "SHIMADZU". В качестве подвижной фазы использовали раствор кислоты трифторуксусной 0,01% и ацетонитрил 100%; детектирование проводили в ультрафиолетовой области при 268 нм, при градиенте элюента Б от 5 до 30%. Методика пробоподготовки заключалась в очистке водного раствора содержимого капсул от сопутствующих фенольных соединений с помощью свинца ацетата основного и была аналогична пробоподготовке в спектрофотометрическом методе [3,4].

В результате исследований выявлено, что время удерживания салицина в исследуемом образце несущественно отличается от времени удерживания стандартного образца, при этом стандартное отклонение составляет 0,0007% (не более 0,5% – нормы, указанной в технической документации прибора).

Для оценки содержания основных групп БАВ в исследуемом препарате было определено содержание ФК (прямая СФМ) и ФГ (прямая СФМ с предварительной очисткой от сложных фенольных соединений) с использованием методик, ранее разработанных на кафедре фармацевтической технологии для экстракта коры осины сухого [2,4]. Навеска содержимого капсул была увеличена в связи с содержанием вспомогательных веществ.

Полученные данные свидетельствуют о том, что содержание ФК в пересчёте на п-кумаровую кислоту варьирует от 0,0249±0,0009 до 0,0285±0,0008 г, а ФГ в пересчёте на салицин – от 0,0819±0,0045 до 0,1079±0,0035 г.

Показатели тестов «Распадаемость» и «Растворение» определяли согласно требованиям ГФХІ. ОФС «Таблетки» [1] и ОФС 42-0003-00 «Растворение». Результаты исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели тестов «Распадаемость» и «Растворение» капсул «Экорсин форте»

№ серии	Распадаемость, мин	Растворение (ФК), %
1	9,00	91,81±4,47
2	8,05	91,44±1,47
3	8,49	92,17±3,54
4	9,01	97,85±0,25
5	9,03	90,31±3,23
Нормы	Не более 20	Не менее 70

На основании результатов анализа (таблица 1) выявлено, что все серии препарата соответствуют требованиям ГФХІ по показателям «Распадаемость» (не более 20 мин) и «Растворение» (от 90,31±3,23 до 97,85±0,25%).

Таким образом, на основании комплекса проведённых исследований были установлены показатели качества капсул «Экорсин форте», положенные в основу разработки раздела «Спецификация» проекта фармакопейной статьи на указанный препарат.

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
453. Лобанова, И.Ю. Изучение влияния рН среды на характер УФ-спектров при очистке водных извлечений от сопутствующих соединений при количественном определении фенологликозидов коры осины обыкновенной / И.Ю. Лобанова, В.Ф. Турецкова, С.С. Рассыпнова // Актуальные проблемы фармации: сб. науч. статей. – Барнаул, 2008. – С. 68-73.
454. Макарова, О.Г. Количественное определение салицина в экстракте коры осины обыкновенной сухого методом ВЭЖХ / О.Г. Макарова, Л.Е. Кудрикова, В.Ф. Турецкова // Молодежь-Барнаулу: материалы XIII городской науч.-практ. конф. – Барнаул, 2011. – С. 60-62.
455. Турецкова, В.Ф. Теоретическое и экспериментальное обоснование рационального использования коры и побегов облетихи крушиновидной и коры осины обыкновенной: автореф. дис. ... д-ра фармац. наук / Турецкова В.Ф. – Пермь, 2001. – 49 с.
456. Экорсин – новое противоязвенное средство растительного происхождения / В.Ф. Турецкова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакотерапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Создание новых гемостимуляторов. – Томск, 1996. – С. 25-26.

УДК 543:615.214:547.743.1

Д.С. Мантуров, Ю.Н. Карпенко, Т.И. Ярыгина

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

E-mail: manturovdmity@gmail.com

Разработка оптимальных условий извлечения биологически активного соединения ВКВ-1 из мочи

Синтезированное в Пермской государственной фармацевтической академии биологически активное соединение ВКВ-1 (производное 3-гидрокси-3-пирролин-2-она) в настоящее время находится на этапе

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

доклинических испытаний в качестве потенциального ноотропного средства (рисунок 1) [1,2]. Изучение фармакокинетики будущего препарата на животных – один из важных разделов доклиники. В связи с этим большое внимание уделяется разработке эффективных методик извлечения новых соединений из тканей и биологических жидкостей, а также высокочувствительных методов их определения.

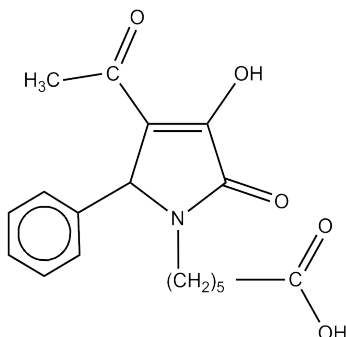


Рисунок 1 – Структурная формула соединения ВКВ-1

Целью настоящей работы явилось определение оптимальных условий экстракции соединения ВКВ-1 из мочи для дальнейшего изучения его экскреции из организма лабораторных животных.

Контроль эффективности извлечения вещества осуществляли методом обращённо-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе “Shimadzu LC Prominence” с диодноматричным детектированием по ранее разработанной методике [2].

Предварительно был проведён эксперимент по выбору оптимальных органических растворителей для экстракции ВКВ-1 из его водных растворов. В качестве экстрагентов были апробированы:

- эфир этиловый;
- хлороформ;
- н-бутанол;
- хлороформ – н-бутанол (9:1)
- хлороформ – н-бутанол (1:1)

Экстракцию ВКВ-1 проводили из подкисленных водных растворов (рН 3), поскольку наиболее полный переход органических соединений в экстрагент осуществляется в молекулярной (неионизированной) форме.

Таблица 1 – Результаты экстракции ВКВ-1 из водных растворов

Экстрагент	Степень экстракции, %	Метрологические характеристики (n=6; f=5)
эфир этиловый	58,68; 63,66; 65,19; 59,05; 64,10; 60,13	$X_{cp.} = 61,80$; $S = 2,8300$; $\Delta X_{cp.} = 2,97$; $\epsilon_{cp.} = \pm 4,81\%$
хлороформ	74,69; 77,01; 75,40; 78,09; 73,79; 76,24	$X_{cp.} = 75,87$; $S = 1,5683$; $\Delta X_{cp.} = 1,64$; $\epsilon_{cp.} = \pm 2,16\%$
н-бутанол	87,68; 88,05; 87,65; 89,34; 88,83; 87,15	$X_{cp.} = 88,12$; $S = 0,8189$; $\Delta X_{cp.} = 0,86$; $\epsilon_{cp.} = \pm 0,98\%$
смесь хлороформ – н-бутанол (1:1)	89,92; 87,37; 86,72; 87,87; 90,72; 89,41	$X_{cp.} = 88,67$; $S = 1,5777$; $\Delta X_{cp.} = 1,66$; $\epsilon_{cp.} = \pm 1,87\%$
смесь хлороформ – н-бутанол (9:1)	90,76; 91,63; 93,12; 91,55; 92,27; 91,40	$X_{cp.} = 91,79$; $S = 0,8119$; $\Delta X_{cp.} = 0,85$; $\epsilon_{cp.} = \pm 0,93\%$

Методика: к 1 мл водного раствора ВКВ-1 (10 мкг/мл) добавляли 8,3% раствор кислоты хлороводородной до рН 3 по универсальному индикатору и 1 мл экстрагента. Проводили однократную экстракцию в течение 1 минуты. Органическую фазу отделяли, упаривали в токе тёплого воздуха, сухой остаток растворяли в 1 мл фосфатного буфера с рН 7 и исследовали методом ВЭЖХ. Содержание вещества в извлечении рассчитывали по методу внешнего стандарта. Результаты проведённого эксперимента представлены в таблице 1.

Установлено, что исследуемое вещество максимально извлекается из кислых водных растворов н-бутанолом, а также смесью хлороформ – н-бутанол в соотношениях 1:1 и 9:1. Поэтому данные экстрагенты были использованы при изучении экстракции ВКВ-1 из модельных смесей мочи.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Методика. 1 мл мочи с концентрацией аналита 10 мкг/мл подкисляли 8,3% раствором кислоты хлороводородной до pH 3 по универсальному индикатору. Далее проводили двукратную экстракцию органическим растворителем порциями по 1 мл. Время каждой экстракции – 1 минута. Полученные извлечения объединяли и упаривали. Сухой остаток реконструировали в 1 мл фосфатного буфера с pH 7 и исследовали методом ВЭЖХ.

Полученные данные приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты экстракции ВКВ-1 из модельных смесей мочи

Экстрагент	Степень экстракции, %	Метрологические характеристики (n=6; f=5)
н-бутанол	85,51; 84,40; 79,36; 87,15; 82,23; 84,06	$X_{cp.} = 83,79; S = 2,7111;$ $\Delta X_{cp.} = 2,84; \epsilon_{cp.} = \pm 3,39\%$
смесь хлороформ – н-бутанол (1:1)	88,65; 90,07; 97,36; 96,68; 97,05; 94,44	$X_{cp.} = 94,04; S = 3,7954;$ $\Delta X_{cp.} = 3,98; \epsilon_{cp.} = \pm 4,23\%$
смесь хлороформ – н-бутанол (9:1)	95,96; 94,66; 93,44; 96,21; 96,64; 97,03	$X_{cp.} = 95,66; S = 1,3533;$ $\Delta X_{cp.} = 1,42; \epsilon_{cp.} = \pm 1,48\%$

В ходе проведённых исследований установлено, что наиболее эффективным экстрагентом является смесь хлороформ – н-бутанол в соотношении 1:1, которая обеспечивает более 95% извлечения ВКВ-1 из модельных смесей мочи.

Полученные сведения об особенностях экстракции изучаемого соединения легли в основу разработки методик его изолирования из мочи и плазмы крови лабораторных животных для дальнейшего изучения фармакокинетики.

Библиографический список

- 1 *Разработка методов контроля качества нового биологически активного производного 3-пирролин-2-она / К.В. Ван [и др.] // Фармация. – 2011. – Т. 60.- № 6. – С. 12-15.*
457. *Выбор условий хроматографического разделения специфических примесей в субстанциях соединений из группы производных 3-гидрокси-3-пирролин-2-она / О.Н. Кляшева [и др.] // Актуальные проблемы науки фармацевтических вузов: от разработки до коммерциализации: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 75-летию ИГФА. – Пермь, 2011. – С. 97-100.*
458. *Мантуров, Д.С. Разработка условий определения биологически активного соединения ВКВ-1 методом ВЭЖХ для фармакокинетических исследований / Д.С. Мантуров, Ю.Н. Карпенко, Т.И. Ярыгина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2012. – С. 351-354.*

УДК 615.235'451.22.014.24.07:543

О.М. Маркова, Н.А. Романцова, Т.Т. Лихота

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Разработка технологии и методик анализа лекарственного средства отхаркивающего действия

Инфекционные болезни органов дыхания в настоящее время представляют серьёзную проблему для здравоохранения. По оценкам специалистов патология органов дыхания является самой распространённой группой заболеваний [1]. Средства, способствующие удалению мокроты из лёгочных путей, играют важную роль в лечении различных бронхолёгочных заболеваний. Особый интерес представляют лекарственные средства растительного происхождения. Комбинируя растительные компоненты с учётом их химического состава и механизма действия, можно получать более эффективные фитопрепараты.

Цель настоящей работы – разработка технологии и анализа сиропа отхаркивающего действия на основе экстракта жидкого из травы чабреца и листьев плюща.

В качестве прототипа был выбран препарат Бронхипрет (Бионорика АГ, Германия), в состав которого входят экстракты тимьяна и плюща. Согласно данным литературы Бронхипрет превосходит синтетические муколитики амброксол и ацетилцистеин по клиническому эффекту и по безопасности.

Для фитосбора, содержащего траву чабреца и листья плюща в соотношении 1:3, разработана ресурсосберегающая технология экстракта жидкого. В качестве экстрагента использован спирт этиловый 70%.

Стандартизацию полученного экстракта жидкого проводили по показателям: внешний вид, подлинность, сухой остаток (6,2%), содержание спирта (66,10%), тяжёлые металлы, содержание действующих веществ [2]. Результаты количественного определения действующих веществ в экстракте приведены в таблице 1.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Таблица 1 – Результаты определения действующих веществ в экстракте жидком чабреца и плюща и сиропе на его основе

Наименование	Метрологические характеристики			
	$X_{\text{ср}}$	$SX_{\text{ср}}$	$\Delta X_{\text{ср}}$	$\varepsilon\%$
<i>Содержание суммы флавоноидов, %</i>				
Экстракт	0,335	0,00354	0,009	$\pm 2,7$
Сироп	0,0324	0,00031	0,0008	$\pm 2,5$
<i>Содержание суммы тритерпеноидов, %</i>				
Экстракт	1,65	0,0192	0,0051	$\pm 3,0$
Сироп	0,170	0,0018	0,0046	$\pm 2,7$

На основе полученного экстракта была приготовлена лекарственная форма – сироп, содержащая 10% экстракта жидкого. Готовили сироп по общепринятой схеме.

Оценку качества полученного лекарственного средства проводили по показателям: внешний вид, плотность (1,448), содержание спирта (6,4%), качественное и количественное определение флавоноидов и тритерпеновых сапонинов.

Для обнаружения биологически активных веществ (флавоноидов и тритерпеновых сапонинов) использовали как химические реакции, так и хроматографию в тонком слое сорбента [3].

Содержание суммы флавоноидов в экстракте и сиропе определяли методом дифференциальной спектрофотометрии по реакции с алюминия хлоридом. Дифференциальные спектры поглощения продуктов взаимодействия суммы флавоноидов с алюминия хлоридом исследуемых образцов имеют максимумы поглощения при 405 нм (рисунок 1), близкие к максимуму поглощения аналогичного комплекса рутина (410 нм). Поэтому определение суммы флавоноидов проводили в пересчёте на СО рутина.

А

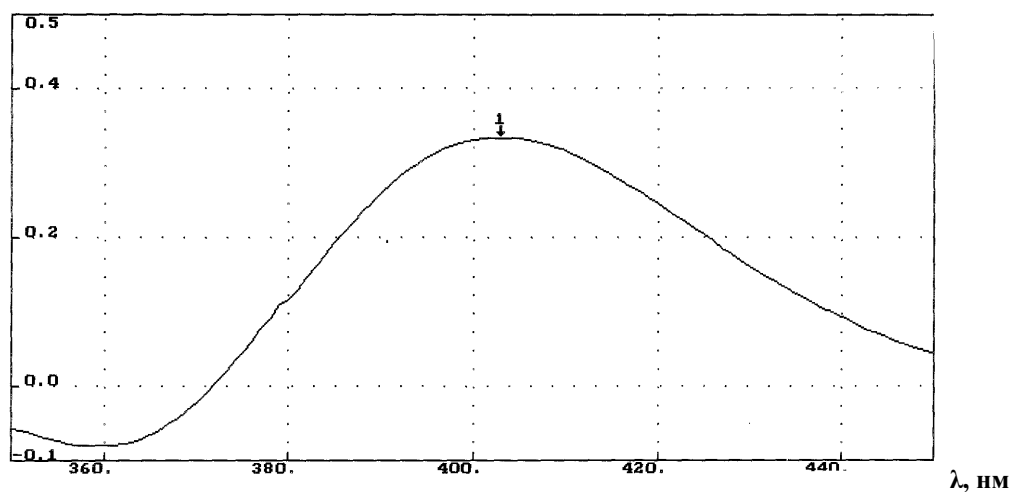


Рисунок 1 – Дифференциальный спектр поглощения продуктов взаимодействия суммы флавоноидов сиропа с алюминия хлоридом

Содержание суммы тритерпеновых сапонинов определяли по спектрофотометрической методике, основанной на реакции образования окрашенных продуктов при взаимодействии с концентрированной серной кислотой. В качестве аналитической использовали длину волны 310 нм, соответствующую максимуму поглощения (рисунок 2). Расчёт суммы тритерпеноидов выполняли в пересчёте на олеаноловую кислоту. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Проведённая валидационная оценка методик количественного определения суммы флавоноидов и тритерпеноидов свидетельствует о воспроизводимости и правильности полученных результатов.

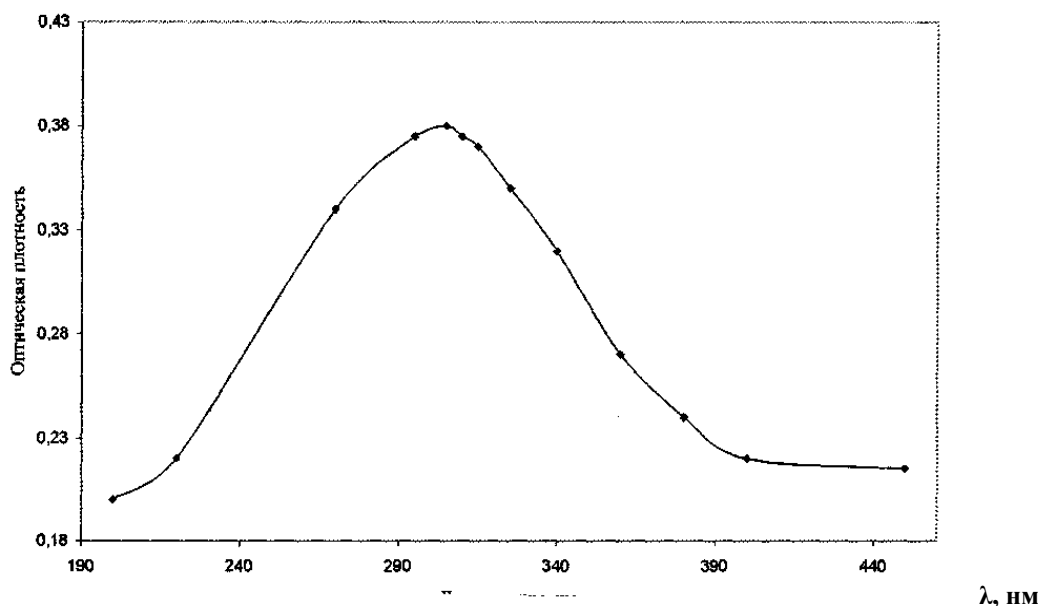


Рисунок 2 – Спектр поглощения продуктов реакции с концентрированной серной кислотой тритерпеноидов сиропа

Таким образом, на основании проведённых исследований разработана оптимальная технология сиропа, обладающего отхаркивающим действием. Предложены методики, позволяющие проводить определение действующих веществ как в исходном экстракте, так и в самой лекарственной форме.

Библиографический список

- 1 Характеристика номенклатуры антимикробных и противовоспалительных средств для лечения заболеваний органов дыхания на российском фармацевтическом рынке / В.А.Егоров [и др.] // Фармация. – 2003. – Т. 53, № 1. – С. 16-20.
459. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР.- 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
460. Лекарственные растения Государственной фармакопеи / под ред. И.А. Самылиной, В.А. Северцева. – М.: «АНМИ», 2003. – 534 с.

УДК 615.45:615.012/014

В.В. Могилюк

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, Украина, г. Киев

E-mail: Valentyn.Mohylyuk@gmail.com

Изучение влияния механической нагрузки на изменение кинетики пролонгированного высвобождения модельных субстанций из матричных таблеток

В данной работе смоделировано деструктивное механическое воздействие со стороны ЖКТ на монолитные матричные таблетки при их прохождении из желудка в тонкую кишку. Осуществлена оценка этого влияния на высвобождение модельных веществ триметазида дигидрохлорида и кофеина. Были исследованы монолитные матричные таблетки на основе разных матрицеобразователей и наполнителей. Результаты эксперимента показали, что резистентность матричных таблеток к нагрузке уменьшается: в ряду матрицеобразователей от этилцеллюлозу (ЭЦ) к поливинилацетат-поливинилпирролидон (ПВА-ПВП) и к гидроксипропилметилцеллюлозу (ГПМЦ) содержащим таблеткам; от кофеина к триметазида дигидрохлориду; от наполнителя гидрофосфат кальция дигидрата к МКЦ и к моногидрату лактозы; для чувствительных к нагрузке таблеток: от нагрузки после первого часа к четвёртому.

Разработка робастных твёрдых лекарственных форм сопряжена с трудностью *in vitro* – *in vivo* корреляции кинетики высвобождения действующего вещества. При разработке лекарственных форм с пролонгированным высвобождением данная трудность приобретает ещё большее значение, так как лекарственная форма должна достаточно долго находиться в ЖКТ и обеспечивать запрограммированное высвобождение действующего вещества.

Как известно, эвакуация жидкости из желудка происходит за счёт сокращения желудка и образования градиента давления между желудком и двенадцатиперстной кишкой, в то время как эвакуация твёрдого содержимого происходит посредством сокращения в антральном отделе желудка, где перистальтика

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

усиливается по направлению к привратнику. По мере поступательного перемещения твёрдое содержимое в присутствии ферментов и раствора соляной кислоты претерпевает механическое воздействие со стороны желудка. Твёрдое содержимое, не прошедшее через привратник, выталкивается обратно в желудок и претерпевает повторные механические воздействия.

Из литературы известно, что механическое воздействие антрального отдела желудка здоровых волонтеров составляет около 0,65 Н [1]. При прохождении из желудка в тонкую кишку твёрдая лекарственная форма претерпевает нагрузку 1,2-1,89 Н [2,3], в то время как у собак, которые в ряде случаев используются для доклинических исследований, соответствующий показатель выше и составляет 3,2 Н [3,4].

Тесты «Растворение» и определение распадаемости таблеток в качающихся корзинках с дисками не могут быть использованы для симуляции *in vivo* механических нагрузок. Так, при вращении лопасти со скоростью 150 об/мин (Apparatus 2) нагрузка составляла до $3,53 \times 10^{-3}$ Н, а импульсная нагрузка при проведении теста «Распадаемость» с использованием дисков – 0,16-0,38 Н, что намного меньше физиологических нагрузок, упомянутых выше [5]. Таким образом, результаты, полученные при использовании приведённых *in vitro* тестов, не способны прогнозировать *in vivo* высвобождение действующего вещества при деструктивном механическом воздействии со стороны ЖКТ.

Изучение влияния механической нагрузки на высвобождение действующего вещества видится очень важным в свете разработки надёжных составов матричных таблеток с пролонгированным высвобождением. Потому для данных лекарственных форм высок риск преждевременного высвобождения под воздействием нагрузки, что влечёт за собой нежелательную фармакокинетику, фармакодинамику и, как следствие, нерациональное лечение со всеми вытекающими из этого последствиями.

В данной работе для имитации физиологических механических воздействий в ходе теста «Растворение» в разные промежутки времени таблетки подвергали механической нагрузке 2 Н. Результаты использования такого модифицированного *in vitro* теста «Растворение» с приложением нагрузки к таблеткам в разные промежутки времени призваны помочь в выборе наиболее надёжных рецептур матричных таблеток для обеспечения ожидаемой кинетики высвобождения *in vivo*.

Для изучения были использованы матричные таблетки с модельными субстанциями кофеин и триметазидина дигидрохлорид, полученные методом прямого прессования с использованием в качестве вспомогательных веществ разных матрицеобразователей и наполнителей. Так, ЭЦ является нерастворимым матрицеобразователем, ГПМЦ – растворимым, а ПВА-ПВП содержит как нерастворимую, так и растворимую составляющую. В качестве наполнителей были выбраны: нерастворимый гидрофосфат кальция дигидрат, набухающая в водной среде МКЦ и растворимая лактоза. Оценка влияния различных матрицеобразователей и наполнителей была осуществлена посредством однофакторного эксперимента.

Материалы. Модельные субстанции: триметазидина дигидрохлорид (TMZ•2HCl; Sochin, Швейцария); кофеин (BASF, Германия). Наполнители: лактозы моногидрат (Granulac 200, Meggle, Германия); микрокристаллическая целлюлоза (Avicel PH-101; FMC, США), гидрофосфат кальция дигидрат (Emcompress, JRS Pharma, Германия). Матрицеобразователи: этилцеллюлоза (Ethocel Standard 10 FP; Dow, США), ГПМЦ (Methocel K4M; Dow, США) поливинилацетат-поливинилпирролидон (Kollidon SR, BASF, Германия). Глидант: кремния диоксид коллоидный (Aerosil R 972 Pharma; Evonik, Германия). Лубрикант: стеарил фумрат натрия (Pruv, JRS Pharma, Германия).

Для приготовления таблеток двояковыпуклой формы с диаметром 8 мм и средней массой 200 мг был использован метод прямого прессования с использованием однопозиционного эксцентрикового пресса (Korsch EC 0, Korsch, Германия). Составы таблеток представлены ниже (таблица 1 и 2). Использовалась одинаковая процедура приготовления таблеток: смешивание модельной субстанции, наполнителя и матрицеобразователя в смесителе (Turbula T2F, Willy A. Bachofen AG, Швейцария) в течение 15 мин., просеивание полученной смеси, смешивание с глидантом и лубрикантом в смесителе в течение 4 мин. и таблетирование.

Тест «Растворение» с нагружением таблеток. Профиль высвобождения исследовался с использованием теста «Растворения» (Apparatus 2, VanKel 7000, 7010, 7025, Varian Inc., США) при следующих условиях: фосфатный буфер pH 6,8, 900 мл, 100 об/мин. Образцы отбирались через фильтры 0,35 мкм, оптическая плотность измерялась методом УФ-спектрофотометрии (UV-2101 PC, Shimadzu Scientific Instruments Inc., США) при соответствующей длине волны. Таблетка вынималась из среды, подвергалась механическому нагружению 2 Н (рисунок 1) в течение одной минуты (TA. XTplus, Stable Micro Systems Ltd., Великобритания) после одного, двух или четырёх часов теста «Растворение» и возвращалась в среду растворения.

Матричные таблетки на основе ЭЦ оказались наиболее резистентными к механической нагрузке (рисунок 2), сохранив до конца теста прочную структуру с неизменной геометрической формой. Влияние нагрузки на ЭЦ содержащие таблетки отсутствует либо очень мало (рисунок 2 А).

Таблетки на основе ПВА-ПВП проявили способность набухать и увеличиваться в размере на протяжении всего теста. При нагружении они способны сжиматься, а после – восстанавливать форму. Влияние механической нагрузки на кинетику высвобождения заметно уже после первой нагрузки (рисунок 2 В).

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Таблица 1 – Составы таблеток для сравнительной характеристики влияния различных матрицеобразователей

Компоненты	Содержание, %		
	Триметазида дигидрохлорид	Этилцеллюлоза	ГПМЦ
Триметазида дигидрохлорид	48,8	—	—
Этилцеллюлоза	50	—	—
Поливинилацетат-поливинилпирролидон	—	50	—
ГПМЦ	—	—	50
Кремния диоксид коллоидный	0,2	0,2	0,2
Стеарил фумрат натрия	1	1	1

Таблица 2 – Составы таблеток для сравнительной характеристики влияния наполнителей

Компонент	Содержание, %					
	Триметазида дигидрохлорид	Кофеин	Лактозы моногидрат	Микрокристаллическая целлюлоза	Гидрофосфат кальция дигидрат	Поливинилацетат-поливинилпирролидон
Триметазида дигидрохлорид	17,7	—	—	—	—	—
Кофеин	—	17,7	—	—	—	—
Лактозы моногидрат	31,1	—	31,1	—	—	—
Микрокристаллическая целлюлоза	—	—	—	31,1	—	—
Гидрофосфат кальция дигидрат	—	—	—	—	31,1	—
Поливинилацетат-поливинилпирролидон	50	—	—	—	—	50
Кремния диоксид коллоидный	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Стеарил фумрат натрия	1	1	1	1	1	1

Рисунок 1 – Иллюстрация нагрузки матричной таблетки

Матричные таблетки с ГПМЦ оказались наименее резистентными к нагрузке. На поверхности таблеток благодаря гидрофильному матрицеобразователю образовался мягкий гидрогель, толщина которого увеличивалась по мере экспозиции в водной среде. Образовавшийся гидрогель пластически деформировался от приложения нагрузки. Пластическая деформация и, как следствие, высвобождение модельной субстанции, увеличивались с каждой последующей нагрузкой (рисунок 2 С).

В сравнение с триметазида дигидрохлоридом (рисунок 3, А, С, Е), матричные таблетки с кофеином оказались практически не чувствительны к нагрузке (рисунок 3, В, D, F), что можно объяснить на порядок большей растворимостью триметазида дигидрохлорида.

При сравнении влияния наполнителей было установлено, что матричные таблетки с лактозой наиболее чувствительны к нагружению (рисунок 3 А). Это можно объяснить тем, что лактоза, в сравнение с МКЦ и гидрофосфатом кальция (рисунок 3 С, Е), является растворимым веществом, что влияет на образование заводненных пор эластичной структуры ПВА-ПВП. В отличие от лактозы, нерастворимые МКЦ и гидрофосфат кальция выступают в роли структурирующих компонентов, препятствующих деформации матрицы.

- А)
- В)
- С)

Рисунок 2 – Влияние нагрузки на высвобождение триметазида дигидрохлорида из матричных таблеток с матрицеобразователями: ЭЦ (А), ПВА-ПВП (В), ГПМЦ (С)

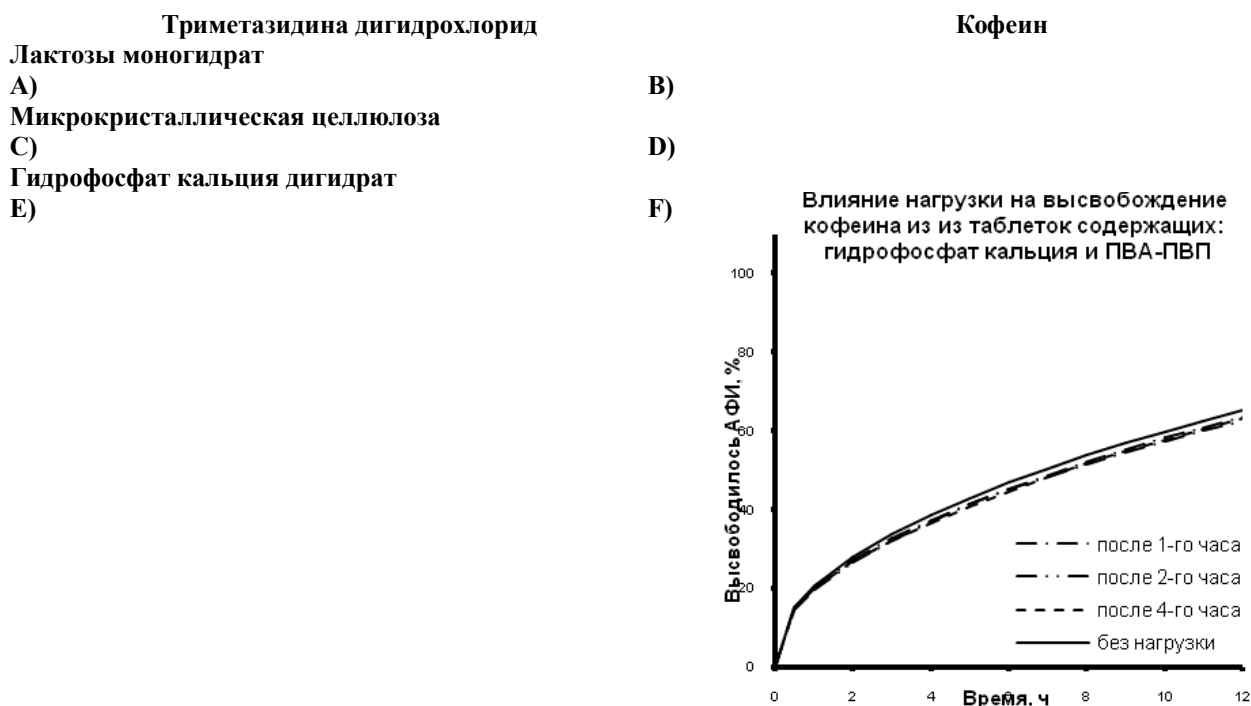


Рисунок 3 – Влияние нагрузки на высвобождение триметазида дигидрохлорида (А, С, Е) и кофеина (В, D, F) из матричных таблеток на основе ПВА-ПВП с наполнителями: лактозы моногидрат (А, В), МКЦ (С, D), и гидрофосфат кальция дигидрат (Е, F)

Осуществлена оценка влияния модельной субстанции, разных матрицеобразователей и наполнителей на резистентность матричных таблеток к механическому воздействию, имитирующему деструктивное механическое воздействие со стороны ЖКТ. Матричные таблетки с кофеином более устойчивы к нагрузке, чем с триметазида гидрохлоридом. Резистентность матрицеобразователей к нагрузке снижается в ряду: ЭЦ, ПВА-ПВП, ГПМЦ. Снижение резистентности матричных таблеток ПВА-ПВП к нагрузке в зависимости от использованных наполнителей снижается от гидрофосфата кальция дигидрата к МКЦ и лактозы моногидрату.

Библиографический список

- 1 Assessment of antral grinding of a model solid meal with echo-planar imaging / Marciani L. [et al.] // *J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 2001. – V. 280, № 5. P. 844-9.
461. A unique dosage form to evaluate the mechanical destructive force in the gastrointestinal tract / Kamba M. [et al.] // *Int. J. of Pharmaceutics.* – 2000. – V. 208. – P. 61-70.
462. Evaluation of the mechanical destructive force in the stomach of dog / Kamba M. [et al.] // *Int. J. of Pharmaceutics.* – 2001. – V. 228. – P. 209-217.
463. Comparison of the mechanical destructive force in the small intestine of dog and human / Kamba M. [et al.] // *Int. J. of Pharmaceutics.* – 2002. – V. 237. – P. 139-149.
464. Measurement of agitation force in dissolution test and mechanical destructive force in disintegration test / Kamba M. [et al.] // *Int. J. of Pharmaceutics.* – 2003. – V. 250. – P. 99-109.

УДК 615.21'22.074:543.545:544.6.018.46

Ю.В. Мудрецова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: mudraya.yuliya@yandex.ru

Изучение зависимости электрофоретической подвижности мельдония и холина альфосцерата от электропроводности системы

Основным фактором, оказывающим влияние на разделение веществ в мицеллярной электрокинетической хроматографии, является электрофоретическая подвижность веществ, которая в свою очередь, напрямую зависит от концентрации ведущего электролита [1].

На общую подвижность частиц также влияет электропроводность системы (κ), которая также зависит от концентрации ведущего электролита [2].

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Таким образом, определение зависимости электрофоретической подвижности мельдония и холина альфосцерата от общей электропроводности системы сделает возможным прогнозирование таких параметров системы, при которых разделение анализируемых веществ будет оптимальным.

Для понимания свойств электролитов целесообразно использовать молярную электропроводность (λ), введённую в науку Э.Х. Ленцем [3]. Расчёт молярной электропроводности ведут по формуле:

$$\lambda = \frac{1000 \times \kappa}{C_M \quad \kappa}$$

где C_M – молярная концентрация раствора.

Тогда формула расчёта молярной электропроводности имеет следующий вид:

$$\lambda = \frac{1000 \times I \times l}{C_M \times U \times S \quad \kappa}$$

Для изучения зависимости электрофоретической подвижности мельдония и холина альфосцерата от электропроводности при изменении концентрации ведущего электролита проводили анализ смеси исследуемых веществ в условиях, описанных в [4]. При этом варьировали концентрацией ведущего электролита в пределах от 5 до 30 мг/мл при неизменном значении напряжения, за который приняли усреднённое значение напряжения – 20 кВ. Результаты представлены в таблице 1.

По результатам, представленным в таблице 1 были построены графики зависимости общей электрофоретической подвижности мельдония и холина альфосцерата (10^{-4}) от молярной электропроводности при изменении концентрации электролита и постоянном значении напряжения (рисунок 1).

Из представленных результатов видно, что зависимость электрофоретической подвижности от молярной электропроводности системы в обоих случаях описывается полиномиальными функциями 2-й степени с уравнениями, обозначенными на рисунках. При этом коэффициенты аппроксимации (R^2) составляют 0,9903 для мельдония и 0,9923 для холина альфосцерата, из чего следует, что указанные уравнения можно использовать для прогнозирования электрофоретической подвижности мельдония и холина альфосцерата при изменении концентрации ведущего электролита.

Таблица 1 – Результаты изучения электропроводности системы и электрофоретической подвижности мельдония и холина альфосцерата от концентрации ведущего электролита при постоянном значении напряжения 20 кВ

Концентрация натрия тетрабората декагидрата, (С)		Мельдоний		Холина альфосцерат		Сила тока, (I), А $\square 10^{-5}$	электропроводность (λ)
		время миграции (t), сек	Электрофоретическая подвижность (μ), $\text{cm}^2/(\text{B}\cdot\text{c}) \square 10^{-4}$	Время миграции (t), сек	числовая подвижность (μ), $\text{cm}^2/(\text{B}\cdot\text{c}) \square 10^{-4}$		
мг/мл	мМ						
5	13,11	516,6	3,46	537	3,33	2,32	73,3
10	26,22	585	3,06	630	2,84	3,55	56,05
15	39,33	626	2,81	724	2,50	4,64	48,84
20	52,44	690	2,59	786	2,3	5,85	46,19
25	65,55	744	2,40	850	2,05	6,72	42,44
30	78,66	774	2,31	930	1,92	8	42,11

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

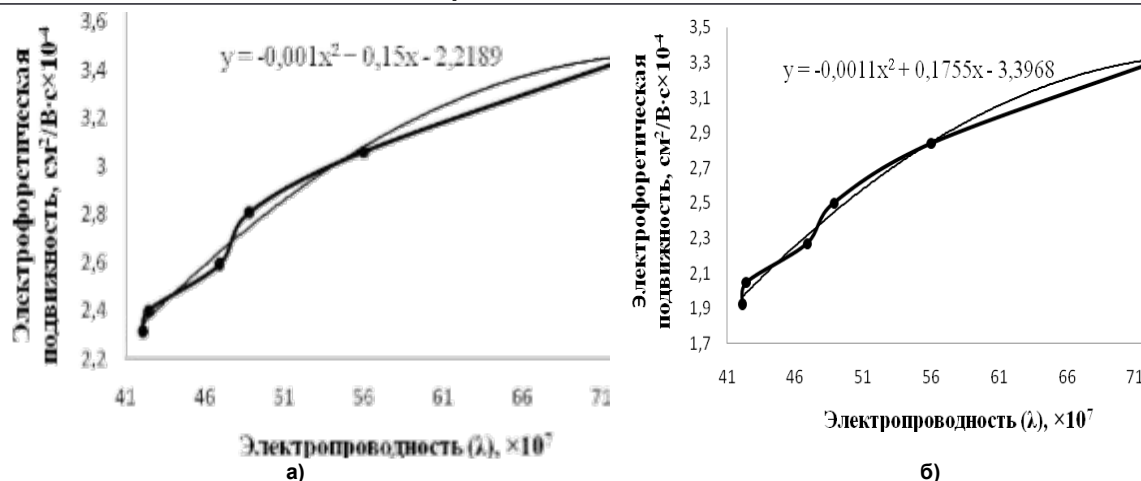


Рисунок 1 – Зависимость электрофоретической подвижности мельдония (а) и холина альфосцерата (б) от молярной электропроводности при изменении концентрации ведущего электролита

Библиографический список

1. Беленький, Б.Г. *Высокоэффективный капиллярный электрофорез* / Б.Г. Беленький. – СПб.: Наука, 2009. – 320 с.
465. Лопанов, А.Н. *Физическая химия: учебно-практическое пособие* / А.Н. Лопанов. – Белгород: Изд-во БелГТАСМ, 2001. – 134 с.
466. Ерёмин, В.В. *Задачи по физической химии: учеб. пособие* / В.В. Ерёмин [и др.]. – М.: Экзамен, 2003. – 320 с.
467. *Разработка методики количественного определения холина альфосцерата и мельдония методом капиллярного электрофореза* / М.В. Гаврилин [и др.] // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. – 2012. – № 4. – С. 1-16.

УДК 661.124

Н.А. Новикова, А.Ю. Петров, Г.А. Артемьев, Е.Н. Уломский

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

ООО «Уральский центр биофармацевтических технологий», г. Екатеринбург

Институт органического синтеза им. И.Я. Пастера Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург

Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург

E-mail: azvirin_natalia@mail.ru

Изучение аминокислотных солей противовирусного препарата семейства азолотриазинов

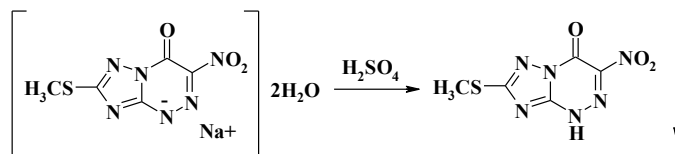
Ставший известным благодаря своей высокой противовирусной активности в сочетании с низкой токсичностью, новый препарат «Триазавирин»[®] представляет по химической сути производное группы азоло[5,1-с]-1,2,4-триазинов, являющихся кислотами средней силы. Это обуславливает способность соединений данного ряда образовывать стабильные соли с разнообразными основаниями.

Технологический приём получения растворов на основе нерастворимых или малорастворимых лекарственных веществ путём перевода их в соли в процессе приготовления часто применяется в фармацевтической практике. Известны способы получения солей аминокислот с последующей перекристаллизацией в спирте этиловом или других органических растворителях [1,2].

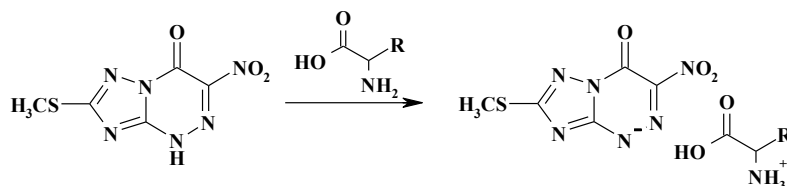
Результаты данных исследований послужили толчком к поиску более растворимой формы субстанции «Триазавирин»[®] в ряду его аминокислотных солей, что в дальнейшем могло бы стать фундаментом процесса по разработке инъекционного раствора, поскольку растворимость самого соединения недостаточна и позволяет использовать препарат лишь в виде инфузионного раствора, что не всегда удобно для применения.

Для исследования были использованы субстанция «Триазавирин»[®] (ИОС УрО РАН) и пять аминокислот: глицин, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота, аминокaproновая кислота и лизина гидрохлорид. Полученные соединения были проанализированы методом ¹H ЯМР на спектрометре AVANCE DRX-400 («Bruker BioSpin», Германия) при рабочей частоте 500 МГц, растворитель – D₂O, стандарт – ТМС. ИК спектры сняты на ИК Фурье спектрометре Nicolet 6700 с Раман-модулем Nicolet NEXUS («Intertech Corporation», США). УФ спектры записаны на UV-2401PC («Shimadzu», Япония) диапазон регистрации 190-900 нм.

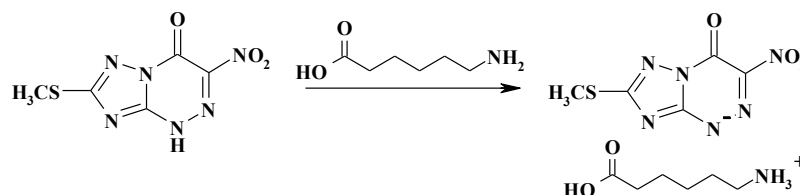
Для образования соли необходимо перевести соединение в кислотную форму, что было реализовано при участии кислоты серной 30%:



Ход исследования строили из того, что комплексные соли образуются при взаимодействии эквимольных количеств NH-кислоты и соответствующей аминокислоты. Оптимальным вариантом оказалось смешивание спиртовых растворов NH-кислоты с водными растворами аминокислот. Реакция протекает по общей схеме по типу кислотно-основного взаимодействия:

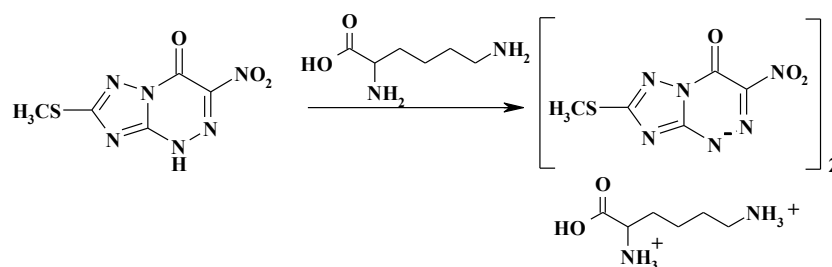


В случае с аминокaproновой кислотой:



Спектр ^1H ЯМР показал наличие в солях характерных сигналов протонов интенсивностью 3H в области 2,6-2,65 м. д. метильной группы при атоме серы в молекуле «Тризаваирин»[®], а также сигналы протонов соответствующих аминокислот.

В результате взаимодействия с лизином была получена двухосновная лизинаммониевая соль, о чём свидетельствовало наличие на спектре кроме сигналов, соответствующих протонам лизина, сигнала интенсивностью в 6H всё в той же области 2,6-2,65 м. д., соответствующим двум SCH_3 -группам, а соответственно и двум молекулам NH-кислоты:



В ИК спектрах полученных соединений присутствуют полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям NH_3^+ -группы ($\sim 3000 \text{ см}^{-1}$), доказывающие образование аммонийной соли, полосы поглощения метильной группы при атоме серы (2960 и 2870 см^{-1}), карбонильной группы ($1730 \pm 80 \text{ см}^{-1}$), нитрогруппы (1540 ± 10 и $1350 \pm 10 \text{ см}^{-1}$), карбоксильной группы (1760 и 1710 см^{-1}), а также различные колебания ароматического кольца NH-кислотной части соединений: $\text{C}=\text{N}$ ($1580 \pm 30 \text{ см}^{-1}$), $\text{N}=\text{N}$ ($1600 \pm 30 \text{ см}^{-1}$), $\text{C}=\text{C}$ ($\sim 1600 \text{ см}^{-1}$).

В УФ спектрах растворов солей наблюдаются максимумы поглощения при длинах волн 220, 260 и 360 нм.

Следующим этапом исследования стало изучение растворимости полученных комплексов в воде с целью выявления среди них наиболее растворимого соединения, которое и стало бы основой для создания инъекционного раствора. Выявлено, что глицинаммониевая соль является самой растворимой среди всех синтезированных нами соединений. Был получен раствор с содержанием 8% соли, что превышает растворимость самой субстанции в два раза. Возможно, именно это комплексное соединение и станет основой для создания инъекционного раствора.

На базе Института Вирусологии им. Д.И. Иванковского были произведены биологические испытания глицинаммониевой соли 2-метилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло[5,1-c]-1,2,4-триазин-7(4H)-она, которые показали

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

наличие у данного соединения противовирусной активности в отношении альфа-вирусов Венесуэльского энцефаломиелимита лошадей (ВЭЛ), Синдибис и вирусов семейства Буньявириды – лихорадки долины Рифт (ВЛДР), Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ), лихорадки Иссык-Куль и зайца-беляка (антигенная группа калифорнийского энцефалита) [3], что также доказывает целесообразность создания нового препарата на его основе.

С целью исследования стабильности лекарственной формы во времени было решено изготовить партии 10% инъекционных растворов каждого из полученных соединений в количестве 10 ампул объёмом по 3 мл и уложить их на хранение.

Сейчас на опытных партиях изучается стабильность раствора в процессе хранения. А также это соединение вместе с другими синтезированными нами солями проходит испытания в ФГБУ «НИИ гриппа» (г. Санкт-Петербург).

Библиографический список

- 1 Пам. 72352 ГДР, МПК А61К. Verfahren zur Herstellung von Kali und Magniam Asparaginat / Lehmann S., Liebsher R., Ehrhard R. (DDR). – № 30h/134835; заявл. 18.09.1968; опублик. 12.04.1970. – 4 с.
468. Получение и стандартизация магния аспарагината в субстанции и лекарственной форме / Е.В. Компанцева [и др.] // Человек и лекарство: тез. докл. XI Росс. нац. конгр. 19-23 апреля. – М., 2004. – 877 с.
469. Авторское свидетельство № 1746677 СССР на изобретение «Глицинаммониевая соли 2-метилтио-6-нитро-7-оксо-4,7-дигидро-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазина дигидрат, обладающий противовирусной активностью» / В.Л. Русинов [и др.]. – Заявка № 4853282 18.07.1990; зарегистр. 08.03.1992. – 2 с.

УДК 547.231:543.544

Е.Н. Орлов, А.С. Осипов

Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, г. Москва

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава РФ, г. Москва

E-mail: spm-lab@rambler.ru

Применение хроматографической колонки с диольным сорбентом для анализа координационных соединений платины

Координационные соединения платины(II) применяют в медицинской практике для лечения онкологических заболеваний [1]. В настоящее время из лекарственных средств данной фармакологической группы применяют в основном препараты, содержащие цисплатин, карбоплатин и оксалиплатин. Для контроля качества этих препаратов по показателям «количественное определение» и «определение посторонних примесей» применяют обращённо-фазовую и различные варианты ион-парной хроматографии на колонках с сорбентами С18. При этом содержание ацетонитрила в подвижных фазах варьирует от 1-2 до 20%. Для контроля посторонних примесей в цисплатине используют хроматографию на ионообменных колонках [2] с использованием подвижных фаз без органических модификаторов. Следует более детально остановиться на применении хроматографических колонок с аминопропилсилильными (амино) сорбентами. В Американской и Японской Фармакопеех [2] для количественного определения цисплатина применяют хроматографирование на колонках с амино сорбентом с использованием подвижной фазы: этилацетат – метанол – диметилформамид – вода (25:16:5:5). В соответствующей монографии Британской Фармакопеи [3] для количественного определения цисплатина на колонке с амино сорбентом Lichrosorb NH2 250×4,6 мм (10 мкм) приведена подвижная фаза иного состава: ацетонитрил – вода (90:10). Для количественного определения и определения хроматографической чистоты [4] в субстанции и лекарственной форме карбоплатина применяют колонки аналогичного типа и подвижную фазу: ацетонитрил – вода (87:13). На основании факта использования столь большого содержания ацетонитрила в подвижной фазе можно сделать предположение, что при анализе соединений платины на этом типе сорбентов имеет место нормально-фазовый механизм разделения в гидрофильной хроматографии (ННЛС). Кроме того, основываясь на определённой схожести электронной конфигурации амино- и гидрокси- групп можно предположить, что и хроматографические колонки с дигидроксипропилсилильными (диольными) сорбентами могут быть использованы для анализа координационных соединений платины.

Цель работы: исследовать возможность применения колонок с диольными сорбентами для анализа данных соединений, а также уточнить механизм их хроматографического разделения на колонках с амино и диольными сорбентами.

Таблица 1 – Коэффициенты ёмкости (K') координационных соединений платины, полученные при различных условиях хроматографирования

Наименование колонки; скорость потока; состав подвижной фазы	K' цисплатина	K' оксалиплатина	K' карбоплатина
--	---------------	------------------	-----------------

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Nucleosil 100-5 OH 125□3,0 мм, 5 мкм; 0,45 мл/мин; ацетонитрил – вода (85:15)	0,79	1,15	1,93
Nucleosil 100-5 OH 125□3,0 мм, 5 мкм; 0,45 мл/мин; ацетонитрил – вода (90:10)	0,94	1,59	3,80
Nucleosil 100-5 OH 125□3,0 мм, 5 мкм; 0,45 мл/мин; ацетонитрил – вода (95:5)	1,19	3,53	13,81
Nucleosil 100-5 OH 125□3,0 мм, 5 мкм; 0,45 мл/мин; метанол – вода (5:95)	0,61	1,45	0,73
Nucleosil 100-5 OH 125□3,0 мм, 5 мкм; 0,45 мл/мин; ацетонитрил – вода (5:95)	0,60	1,07	0,70
Zorbax NH2 150□4,6 мм, 5 мкм, 1,5 мл/мин; ацетонитрил – вода (85:15)	1,18	2,75	5,49
Zorbax NH2 150□4,6 мм, 5 мкм, 1,5 мл/мин; ацетонитрил – вода (90:10)	1,81	5,38	14,21
Equisil APS-2 150□4,6 мм, 3 мкм; 1,5 мл/мин; ацетонитрил – вода (90:10)	0,78	1,61	4,81
Luna NH2 150□4,6 мм, 5 мкм 1,5 мл/мин; ацетонитрил – вода (80:20)	1,32	3,70	Более 70
Luna NH2 150□4,6 мм, 5 мкм 1,5 мл/мин; ацетонитрил – вода (85:15)	1,81	4,37	Более 70

Работа проводилась с использованием хроматографа “Agilent”, серия 1100 (Agilent Technologies, США). Использовались колонки: Nucleosil 100-5 OH 125□3,0 мм, 5 мкм (Machery-Nagel, Германия), Zorbax NH2 150□4,6 мм, 5 мкм, (Agilent Technologies, США), Luna NH2 150□4,6 мм, 5 мкм (Phenomenex, США), Equisil APS-2 150□4,6 мм, 3 мкм (Dr. Maisch GmbH, Германия). Детектирование проводили при 220 нм. Скорость потока элюента – 1,5 или 0,45 мл/мин в зависимости диаметра колонок. Ввод образцов в объёме 10 или 3 мкл (для колонки Nucleosil 100-5 OH). В работе использовали стандартные образцы цисплатина, оксалиплатина и карбоплатина Фармакопеи США. Подготовка проб: стандартные образцы растворяли в воде до концентрации действующих веществ 1 мг/мл, затем полученные растворы разводили ацетонитрилом до концентрации 0,2 мг/мл. Испытуемые растворы перед введением в хроматограф фильтровали через мембранный капроновый фильтр с диаметром пор 0,2 мкм (БиоХимМак, Россия).

Ранее было показано, что для анализа оксалиплатина также могут быть использованы хроматографические колонки с амино сорбентами [5]. Наилучшая форма пика оксалиплатина была получена на колонке Equisil APS-2 150□4,6 мм. В таблице 1 приведены величины коэффициентов ёмкости, полученные на диольной колонке Nucleosil 100-5 OH, а также некоторые результаты, полученные на колонках с амино фазами. Следует отметить, что при применении исследованных подвижных фаз карбоплатин не десорбируется с колонки Luna NH2 за время проведения анализа. Очередность элюирования компонентов анализируемой смеси на колонке Nucleosil 100-5 OH (рисунок 1) имела аналогичный характер, что и на колонках с амино сорбентами. Увеличение величин коэффициентов ёмкости (времен удерживания) с увеличением содержания ацетонитрила в подвижной фазе от 85 до 95 частей свидетельствует о том, что на колонке Nucleosil 100-5 OH, также как и на колонках с амино сорбентами разделение координационных соединений платины протекает по нормально-фазовому механизму. В пользу этого вывода также указывает тот факт, что при хроматографировании соединений платины в типичных обращёно-фазовых условиях (содержание ацетонитрила или метанола в подвижной фазе 5 частей) меняется очередность элюирования оксалиплатина и карбоплатина (таблица 1).

Необходимо отметить, что, в отличие от обращёно-фазовой хроматографии, с увеличением содержания воды в анализируемом образце резко снижается эффективность хроматографических колонок по пикам координационных соединений. Так, при анализе соединений на колонке Nucleosil 100-5 OH с использованием подвижной фазы ацетонитрил – вода (90:10) эффективность колонки по пику цисплатина падает с 4830 теоретических колонок (т.т.) при вводе образца в смеси ацетонитрил – вода (9:1) до 1360 т.т. при вводе в смеси ацетонитрил – вода (2:8). Соответственно, падение эффективности колонки по пику оксалиплатина составило с 4500 т.т. до 1520 т.т. и от 7250 т.т. до 2210 т.т. по пику карбоплатина. Аналогичная закономерность наблюдалась при хроматографировании координационных соединений платины на колонках с амино сорбентами.

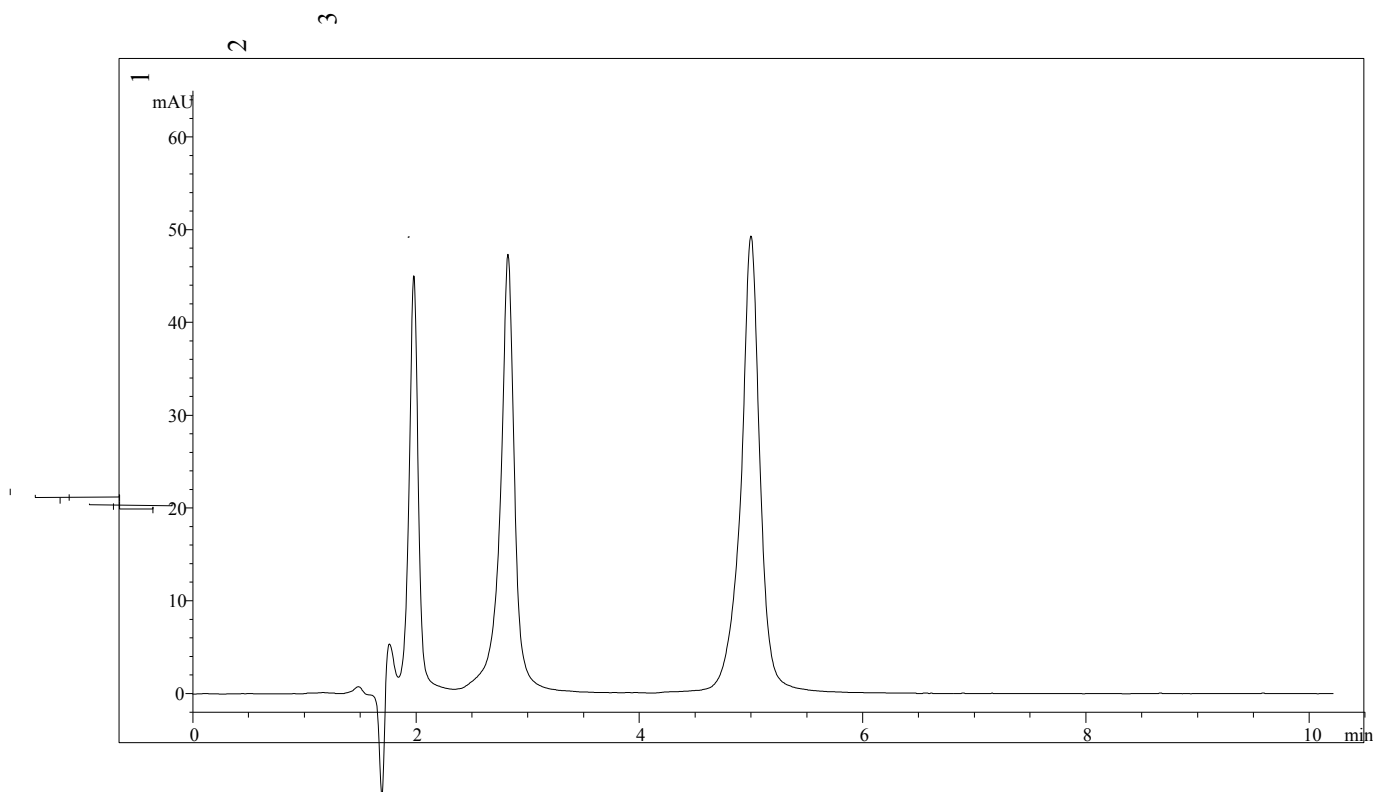


Рисунок 1 – Хроматограмма разделения смеси стандартных образцов координационных соединений платины на колонке Nucleosil 100-5 OH 125×3,0 мм (5 мкм). Условия анализа: подвижная фаза: ацетонитрил – вода (9:1); скорость потока – 0,45 мл/мин; детектирование при 220 нм: 1 – цисплатин, 2 – оксалиплатин, 3 – карбоплатин

Библиографический список

- 1 Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 16-е изд. – М.:Новая волна, 2010. – С. 989-991.
470. United State Pharmacopoeia 35 ed. Monograph: Cisplatin for Injection.
471. British Pharmacopoeia 2009. Monograph: Cisplatin Injection.
472. British Pharmacopoeia 2009. Monograph: Carboplatin Injection.
473. Применение ВЭЖХ для анализа соединений платины в лекарственных препаратах / А.С. Осипов [и др.] // Биомедицина. – 2010. – № 5. – С. 107-109.

УДК 547.231:543.544

А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, Е.Н. Орлов

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава РФ, г. Москва

Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, г. Москва

E-mail: osipov@regmed.ru

Применение гель-фильтрации для анализа кортикотропина 1-24

Адренокортикотропный гормон (кортикотропин, АКТ) природного происхождения (из передней доли гипофиза сельскохозяйственных животных) описан в Фармакопее США [1, 2]. Гормон состоит из 39 аминокислотных остатков. Кортикотропин 1-24 (тетракозактид; АКТ(1-24)) представляет собой синтетический полипептид, имеющий последовательность, аналогичную первым 24 аминокислотным остаткам кортикотропина человека. Для идентификации АКТ(1-24) в лекарственных препаратах применяются различные варианты электрофореза и тонкослойной хроматографии (ТСХ). Методы электрофореза, приведённые в зарубежных фармакопеех, достаточно длительны, трудоёмки и требуют специализированного оборудования [3,4]. Идентификация АКТ(1-24) методом ТСХ в суспензионных лекарственных формах также сопряжена с длительной подготовкой пробы.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Цель работы: разработка удобной для практического применения методики идентификации АКТ(1-24) в лекарственных препаратах методом гель-фильтрации, а также исследование возможности применения АКТ(1-24) для оценки пригодности хроматографической системы при анализе препаратов, содержащих тимозин альфа 1 ($T\alpha 1$). Синтетический $T\alpha 1$ представляет собой полипептид, содержащий 28 аминокислотных остатков (м.м. 3,108 кД). Применяют препарат для лечения хронических гепатитов В и С. Контроль качества лекарственных препаратов синтетических полипептидов по показателю «посторонние примеси» часто затруднён в связи с отсутствием стандартизованных примесей для проверки пригодности хроматографической системы. Однако, с данной целью может быть использован стандартизованный полипептид, имеющий близкую молекулярную массу и сравнимую гидрофобность с анализируемым препаратом. Для проверки хроматографической системы при анализе $T\alpha 1$ был использован синтетический АКТ(1-24). Полипептид имеет близкую к $T\alpha 1$ молекулярную массу (2,933 кД). АКТ(1-24) описан в Британской Фармакопее и изготавливается серийно для медицинского применения [3].

Работа проводилась с использованием градиентного хроматографа "Agilent", серия 1100 с диодно-матричным детектором (Agilent Technologies, США). Гель-фильтрацию проводили на колонке Superose 12 10/300 GL. (Amersham, Швеция). Элюент – 0,15 М фосфат калия (рН 5,0), скорость потока 0,5 мл/мин. Детектирование: при 280 нм – анализ АКТ(1-24), детектирование при 254 нм – совместный анализ АКТ(1-24) и бензилового спирта. Бензиловый спирт – нормируемый консервант в препаратах АКТ(1-24). Проверка пригодности хроматографической системы проводилась с использованием низкомолекулярных белковых маркеров для гель-фильтрации (Amersham, Швеция). Разрушение суспензий АКТ(1-24) достигалось действием муравьиной кислоты. В работе использовали стандартный образец тетракозактида Европейской Фармакопеи.

Для хроматографирования тимозин альфа 1 использовалась колонка Grace Vydac 218TPB5 250×4,6 мм, 5 мкм (Grace, США). Данная колонка имеет макропористую структуру и предназначена для анализа белков и полипептидов. Подвижная фаза А: ацетонитрил – 0,1% H_3PO_4 в воде (15:85), подвижная фаза Б: ацетонитрил – 0,1% H_3PO_4 в воде (25:75). Программа градиента: 0 мин – 0% Б, 30 мин – 100% Б. Скорость потока элюента – 1 мл/мин. Детектирование проводили при 210 нм. В качестве низкомолекулярного малосорбируемого компонента была использована уксусная кислота (ацетат).

Гель-фильтрация кортикотропина 1-24: коэффициенты ёмкости (K') анализируемых соединений, рассчитанные по синему декстрану 2000, составили 1,31 для АКТ(1-24) и 1,96 для бензилового спирта. Отношение K' этих соединений к K' химотрипсина А составило соответственно 1,41 и 1,78. Отношение K' АКТ(1-24) и бензилового спирта к K' овальбумина – 2,10 и 2,66. С помощью низкомолекулярных белковых маркеров была приблизительно определена молекулярная масса АКТ(1-24).

Совместный анализ тимозин альфа 1 и АКТ(1-24) на колонке Grace Vydac 218TPB5: при проведении хроматографирования коэффициенты ёмкости составили соответственно: ацетат – 0,71, АКТ(1-24) – 3,32 и $T\alpha 1$ – 5,45. Коэффициент разрешения между пиками АКТ(1-24) и $T\alpha 1$ – 8,58. Селективность сорбента Grace Vydac 218TPB5 к паре $T\alpha 1$ и АКТ(1-24) составила 1,64.

Выводы

1. Разработана методика идентификации кортикотропина 1-24 и бензилового спирта в лекарственных препаратах методом гель-фильтрации. Применение стандартизованных пептидных маркеров позволит существенно более точно определять молекулярную массу кортикотропина 1-24, что является дополнительным показателем подлинности лекарственного препарата.
474. Хроматографирование с кортикотропином 1-24 может быть использовано для проверки пригодности хроматографической системы при анализе препаратов, содержащих тимозин альфа 1.

Библиографический список

1. United States Pharmacopeia 35 ed. Monograph: Corticotropin for Injection.
475. United States Pharmacopeia 35 ed. Monograph: Corticotropin Zinc Hydroxide Injectable Suspension.
476. British Pharmacopoeia 2009. Monograph: Tetracosactide.
477. British Pharmacopoeia 2009. Monograph: Tetracosactide Zinc Injection.

УДК 547.543.615

Д.А. Панченко, А.С. Сухих, П.В. Кузнецов

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

E-mail: Suhih_as@list.ru

Использование диглицидилового эфира бисфенола А в качестве нового эпоксиреагента в синтезах азо-адсорбентов аффинного типа

Применение эпоксиактивации полимерных матриц является одним из подходов при конструировании адсорбентов аффинного типа [1,2]. В качестве эпоксиреагентов широко используют: эпихлоргидрин, диглицидиловый эфир 1,4-бутан диола, диглицидиловый эфир 1,2-этандиола. Эти реагенты хорошо зарекомендовали себя при конструировании азо-адсорбентов аффинного типа. Влияние удлинения углеродных

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

звеньев эпоксиреагента и вставки на хроматографические возможности сорбента изучены слабо. С другой стороны, в доступной нам литературе применение диглицидилового эфира бис фенола А в качестве эпоксиреагента при получении адсорбентов аффинного типа неизвестно [3]. Однако, хорошо известно применение диглицидилового эфира бисфенола А в качестве кросс-агента при получении некоторых типов полимеров и ионообменных смол [4].

Цель работы заключалась в синтезе сорбента на основе полисахаридного носителя с использованием в качестве эпоксиреагента диглицидилового эфира бисфенола А.

В качестве носителя для работы применяли полисахаридный сорбент Sephadex® LH-20. Сорбент характеризуется высокой стабильностью в широком диапазоне значений pH и стабилен в среде органических растворителей. Модификация исходного сорбента состояла из нескольких этапов. Отмытый от консервантов носитель переносили в реакционную колбу, куда добавляли раствор 0,5 М раствора натрия гидроксида в 25% диметилсульфоксиде (ДМСО), эпоксиреагент и поверхностно-активное вещество, увеличивающее качество перешивки. Обработку носителя эпоксиреагентом проводили при температуре 50 °С в течение 1 ч в условиях, описанных в работе [1]. В данной работе в качестве эпоксилирующего реагента для Sephadex® LH-20 применяли диглицидиловый эфир бисфенол А (ДГЭБФА) (Sigma, США). Структура представлена на рисунке 1. После реакции эпоксицирированный сорбент отмывали раствором натрия гидроксида в 50% ДМСО.

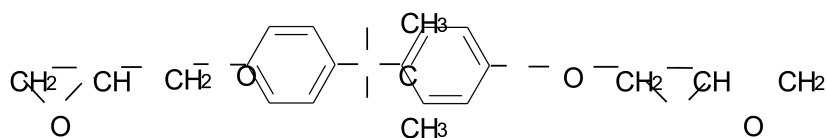


Рисунок 1 – Структурная формула диглицидилового эфира бисфенола А

Последующая отмывка адсорбента потребовала последовательного использования следующих растворителей: спирта n-бутилового, спирта этилового (по 100 мл на 50 г влажного геля), с последующим использованием воды бидистиллированной для отмывки сорбента от органического растворителя. Количество пришитых эпокси групп определяли по известной методике – образования солей Бунте [1]. Ёмкость по концевым эпокси группам полученного геля составляла 15-17 мкмоль на 1 мл влажного геля.

В качестве вставки использовали п-нитробензгидразид, а в качестве лиганда был выбран кверцетин. Реакция диазотирования п-аминогеля и последующее азосочетание с кверцетином проведена по известной методике [1]. Окрашенный сорбент последовательно отмывали 0,1 М растворами натрия гидроксида, хлороводородной кислоты, 50% раствором ДМСО и 50% раствором диметилформамида. Структура полученного сорбента представлена на рисунке 2. На рисунке представлен один из возможных вариантов присоединения лиганда –кверцетина к вставке.

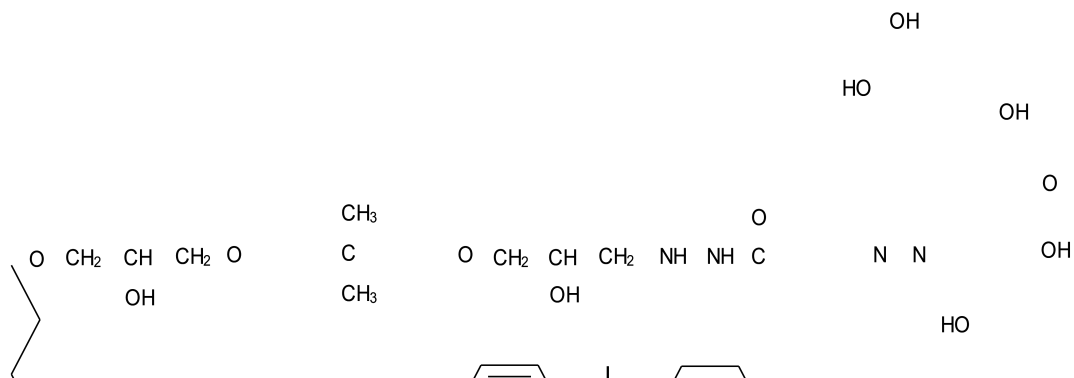


Рисунок 2 – Структура сорбента LH-20-ДГЭБФА-пНБГ-Кверцетин

Таким образом, (см. рисунок 2) наличие двух фенильных колец в структуре вставки полученного эпоксиададсорбента приводит к повышению гидрофобных свойств азо-адсорбента. Этот адсорбент по своим хроматографическим свойствам может быть похож на обращёно-фазовые сорбенты метода ВЭЖХ. Последующие исследования связаны с определением хроматографических свойств полученного сорбента, а также расширенном синтезе эпоксиададсорбентов с диглицидиловым эфиром бисфенол А в качестве эпоксимодификатора.

Библиографический список

- 1 Кузнецов, П.В. Эпоксиактивированные адсорбенты аффинного типа в исследовании физиологически активных веществ / П.В. Кузнецов. – Кемерово, 2002. – 104 с.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

478. Остерман, Л.А. Хроматография белков и нуклеиновых кислот /Л.А. Остерман. – М.: Наука, 1985. –536с.
 479. Эпоксиреагент Хуберта в конструировании адсорбентов аффинного типа / А.А. Дудин [и др.] // Сорбционные и хроматографические процессы. –Т. 12, № 3.- С. 895-914.
 480. Пат. № 2141469 РФ. Производные эфиров бисфенола, стабилизированная композиция и способ стабилизации полимера / Б. Гилг, Р. Питтеллоуд. – Оуб. 20.11.1999.

УДК 615.322.015.11:004.434:5].012:615.451.16.074

А.В. Погребняк, Е.А. Масловская

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Компьютерное прогнозирование биологической активности отдельных компонентов берёзовых почек и стандартизация полученного на их основе экстракта жидкого

Виртуальный скрининг, в частности аддитивные математические методы прогнозирования биологической активности (ПБА), являются неотъемлемой частью стратегии высокоэффективного скрининга как средства для определения структур новых потенциальных лекарств [1].

Возросшая сложность компьютерных алгоритмов и оценочных функций, доступность мощных вычислительных ресурсов и возможность своевременного определения структур целевых молекул обеспечили беспрецедентные возможности для этих технологий. Комбинаторная химия и геномика создали богатую среду органических молекул (10^{12} и более) и фармакологических мишеней. С другой стороны даже современные достижения в области автоматизации решения задач, аналитическая чувствительность и миниатюризация, применяемые для высокопроизводительного скрининга больших химических библиотек, оказываются недостаточными для удовлетворения нужд химической и фармацевтической индустрии. В силу последнего обстоятельство поддержка программ виртуального скрининга стала одним из важных аспектов деятельности крупных химико-фармацевтических компаний [2].

В настоящее время широко применяются две группы методов ПБА: аддитивная и супермолекулярная, в рамках модификации которых находятся как современные приемы ПБА, так и имеющие лишь историческую ценность. Наиболее используемым является алгоритм прогноза, основанный на оценке сходства молекул в пространстве их квантово-химических и других дескрипторов трёхмерной структуры органических молекул. Достоверность прогноза повышается за счёт того, что в алгоритм включены физико-химические дескрипторы, получаемые теоретическими методами средней и высокой точности и, вместе с тем, обеспечивающие достаточную скорость расчёта [2,3]. Прогнозирование биологической активности проводилось с использованием молекулярно-механических, квантово-химических, и топохимических дескрипторов молекулярной структуры.

Для расчёта дескрипторов применяли программу DRAGON и полуэмпирический метод AM1. Для учёта эффекта гидратации использовался метод поляризуемого континуума. Далее проводили расчёт энергий граничных орбиталей, дипольных моментов, теплот образования, поляризуемостей.

Результаты расчётов теплоты образования в вакууме и в воде были использованы для вычисления энергии гидратации. С целью вычисления сродства к электрону и потенциала ионизации производили расчёт молекул в ионизированных состояниях. Также для прогнозирования биологической активности были использованы квантово-химические дескрипторы на основе расчётов неэмпирическим методом 3-21G с использованием программы GAMESS.

Для прогнозирования различных активностей были использованы различные наборы дескрипторов. Выбор дескрипторов осуществлялся с помощью оптимизирующего алгоритма. Следует отметить, что некоторые дескрипторы несут очевидный физический смысл. Так, например, энергия сольватации связана с растворимостью вещества в воде, а, следовательно, с биодоступностью и элиминацией в определённых случаях. Потенциал ионизации характеризует способность молекулы окисляться, что связано с вероятностью химических модификаций вещества в организме.

При помощи компьютерного и метода кластерного анализа (метод k-ближайших соседей) на основе рассчитанного набора физико-химических и топохимических дескрипторов был осуществлён прогноз биологической активности для веществ, входящих в состав почек берёзы.

Полученные данные представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1 – Прогноз биологической активности веществ, содержащихся в почках берёзы методом MATRIX, г/кг

Вещество	Активатор калиевых каналов	Ингибитор АКФ	Ингибитор реабсорбции натрия в почечных канальцах
α -L-катехин (D)		0,680	
Лейкоцианидин (D)			
Нарингенин (F)	0,021	3,026	
7-метиларомадендрин (F)	2,644	1,138	3,983

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Аромандрин (F)		0,722	
Апигенин (F)	0,010	3,040	
Рамноцитрин (F)		3,704	1,049
Кемпферид (F)		3,492	1,051
Изорамнетин (F)		0,202	1,844
3,3'-диметилкверцетин (F)		0,501	2,831
3-метиловый эфир бетулетола (F)		0,637	3,966

В соответствии с прогнозом для флавоноидов нарингенина и апигенина вероятно наличие способности активировать калиевые каналы, а для α -L-катехина, изорамнетина, 3,3'-диметилкверцетина и др. ингибирования АКФ (данный механизм действия может быть связан с гипотензивной активностью). Прогноз также показал возможность проявления диуретической активности для флавоноидов кемпферид и изорамнетина.

Таблица 2 – Прогноз биологической активности наиболее перспективных веществ, содержащихся в почках берёзы методом k-ближайших соседей

Исследуемое вещество	Ближайшее вещество из базы данных	Вид активности	Дистанция
α -бетуленол	Trimetazidine	Антиоксидантная, антигипоксическая	1,9
аскорбиновая кислота	Acidum ascorbinicum	Антиоксидантная	0,0
катехингаллат	Legalon	Гепатопротекторная	4,2
линолевая кислота	Pachycarpinum	H-холиноблокатор	15,7
β -бетуленол	Cytisinum	H-холиномиметик	2,0
7,4'-диметиловый эфир нарингенина	Analginum	Анальгетическая	2,2
7,4'-диметиловый эфир апигенина	Analginum	Анальгетическая	2,2
эрманин	Analginum	Анальгетическая	2,7
галловая кислота	Salicylamidum	П/воспалительная	2,6
лейкоцианидин	Lyncomycini hydrochloridum	Противомикробная	2,9
3,3'-диметилкверце-тин	Lyncomycini hydrochloridum	Противомикробная	3,4
3-метиловый эфир бетулетола	Lyncomycini hydrochloridum	Противомикробная	3,5

В соответствии с прогнозом методом k-ближайших соседей возможна антиоксидантная активность для терпена α -бетуленола, противомикробная активность для лейкоцианидина, 3,3'-диметилкверцетина и для 3-метилового эфира бетулетола. Также возможна H-холинергическая активность β -бетуленола.

Полученные исследования позволили нам определиться с выбором биологически активных веществ для проведения стандартизации сырья берёзовых почек и полученного на их основе экстракта жидкого. Кроме того, они позволяют существенно расширить область применения исходного сырья и препаратов на их основе.

Фитохимический анализ сырья, проведённый с использованием фармакопейных методик, в частности, химических реакций, метода ТСХ, спектрофотометрии, в том числе дифференциальной и перманганатометрии, показал, что в почках берёзы содержание флавоноидов составляет (1,2%), дубильных веществ (7,6%) и эфирного масла (1,05%).

Берёзовые почки находят широкое применение как в народной, так и в официальной медицине. В основном их используют для получения настоев и отваров, имеющих слишком маленький срок хранения, а также настоек, применяемых для лечения ревматизма, подагры, воспалений мочевого пузыря, заболеваний желудочно-кишечного тракта и др.

Жидкие экстракты имеют ряд преимуществ по сравнению с другими галеновыми препаратами, а именно:

1. Одинаковые соотношения между действующими веществами, содержащимися в лекарственном сырье и в готовом препарате;
2. Удобство в отмеривании в условиях аптек бюретками и пипетками;
3. Возможность получения без применения выпаривания позволяет получить жидкие экстракты, содержащие летучие вещества (эфирные масла).

В соответствии с вышеуказанным было принято решение о получении жидкого экстракта.

Для разработки технологической схемы получения экстракта были определены технологические показатели качества сырья (влажность сырья, масса экстрагента, плотность экстрагента, концентрация экстрактивных веществ и др.).

Полученная информация позволила перейти к разработке технологии экстракта почек берёзы жидкого. Полученный экстракт представляет собой тёмно-коричневую жидкость со специфическим запахом, вязущего вкуса.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Оценку качества полученного экстракта проводили по следующим показателям: содержание действующих веществ, тяжёлых металлов, сухого остатка, спирта, а также по плотности. В экстракте идентифицированы с помощью химических реакций дубильные вещества и флавоноиды. Подлинность флавоноидов также подтверждена методом спектрофотометрии. Содержание дубильных веществ в экстракте жидком составило 6,8% (относительная погрешность определения – 0,3%), содержание флавоноидов 0,47% (относительная погрешность определения – 1,3%). С помощью фармакопейных методик определено содержание тяжёлых металлов, сухого остатка (0,6375 г) и спирта (45,1%) в исследуемом образце.

Таким образом, разработаны методики идентификации и количественного определения некоторых групп БАВ (дубильных веществ, флавоноидов и терпенов) в сырье берёзовых почек с помощью химических и физико-химических методов. Разработана технология получения экстракта почек берёзы жидкого и проведена его стандартизация.

Результаты проведённой работы могут быть использованы для планирования дальнейших исследований лекарственного растительного сырья – почки берёзы.

Библиографический список

- 1 Kubinyi, H. *From Narcosis to Hyperspace: The History of QSAR // J. QSAR.* – 2002. – Vol. 21, № 4. – P. 348-356.
481. Погребняк, А. В. *Молекулярное моделирование и дизайн биологически активных веществ: дис. ... д-ра хим. наук. / Погребняк А.В. – Ростов-на-Дону, 2004. – 311 с.*
482. Погребняк, А. В. *Молекулярное моделирование и дизайн биологически активных веществ / А. В. Погребняк. – Ростов-на-Дону: СКНЦ ВШ, 2003. – 232 с.*

УДК 615.214.2:616-008.843.1].099.074:543.062

И.П. Ремезова, Д.С. Лазарян, Т.И. Максименко

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Химико-токсикологический анализ клозапина и оксазепам в слюне

Нейролептики занимают одно из лидирующих мест среди «лекарственных» ядов в виду высокой фармакологической активности, широкому спектру терапевтической активности и достаточно высокой токсичности [1]. Бесконтрольное применение последних, а также их комбинаций с другими лекарственными препаратами, нередко является причиной острых бытовых интоксикаций и отравлений [2].

Для быстрого терапевтического мониторинга была изучена возможность определения клозапина и оксазепам в слюне. Для этого готовилась следующая модельная смесь: к 5 мл слюны добавляли спиртовой раствор, содержащий 0,2 г клозапина и 0,01 г оксазепам, и оставляли для связывания исследуемого вещества с компонентами биологической жидкости на сутки.

При проведении исследования для изолирования клозапина и оксазепам из слюны были проверены разработанные методики при проведении анализа на другие лекарственные средства.

После доведения значения рН среды слюны до 10 к ней добавляли натрия сульфат безводный до образования кашицы. При трёхкратной экстракции хлороформом по 10 мл выход оксазепам составлял 27,0%, а клозапина – 31%.

Также использовали методику, по которой предварительно проводили извлечение клозапина этанолом при значении рН среды 2 с последующей реэкстракцией исследуемого вещества этанолом при значении рН среды 9-10. Оксазепам экстрагировали этанолом при значении рН среды 10 с последующей реэкстракцией исследуемого вещества 0,05 М раствором кислоты серной. Далее водную фазу отделяли и доводили значение рН среды до 10 аммиаком водным, экстрагировали тремя порциями хлороформа по 10 мл с добавлением в качестве электролита аммония сульфата до насыщения и без него.

Слюна, как известно, содержит белки, ферменты и муцин, которые могут дать «фоновое» поглощение при анализе методом УФ спектрофотометрии. В связи с этим необходимо предварительно удалить эндогенные соединения слюны, искажающие результаты на стадии изолирования.

Осаждение эндогенных веществ, содержащихся в слюне, осуществляли ацетонитрилом в соотношении 1:3 с последующим центрифугированием. Водную фазу сливали и выпаривали до сухого остатка. Сухой остаток растворяли в 95% спирте этиловом и исследовали.

Обнаружение клозапина и оксазепам в извлечениях из слюны проводили методом ТСХ. На стартовую линию пластины «Сорбфил» размером 10×10 см наносили по 0,01 мл из 3 серий испытуемых растворов. Рядом в качестве «свидетелей» наносили 0,01 мл 0,01% раствора рисперидона и галоперидола. Подготовленные пластины помещали в хроматографические камеры, заполненные разными системами растворителей. Хроматографировали восходящим способом. Детекцию пятен на хроматограммах проводили с помощью УФ света при длине волны 254 нм. Полученные результаты при использовании различных хроматографических систем 3,4,5 представлены в таблице 1.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Таблица 1 – Значения R_f исследуемых лекарственных веществ в различных хроматографических системах ($n=6$)

Исследуемое вещество	Системы растворителей		
	Бензол – спирт 96% – 25% раствор аммиака (50:10:0,5)	Этилацетат – хлороформ – 25% раствор аммиака (85:10:5)	Толуол – ацетон – 25% раствор аммиака (50:50:1)
Клозапин	0,52	0,54	0,52
Азалептин	0,86	0,80	0,81

Выбранные при проведении предварительного исследования системы растворителей позволяют хорошо отделить друг от друга азалептин и оксазепам как в извлечениях из раствора с $pH=2$, так и в извлечении из раствора с $pH=9-10$. Таким образом, обнаружение азалептина и оксазепама в извлечениях из слюны методом ТСХ можно использовать при разработке схемы химико-токсикологического анализа.

Зону адсорбции клозапина на хроматографической пластине элюировали спиртом 96%. Измеряли спектр полученного раствора в области 200-300 нм с помощью спектрофотометра в кюветках с длиной рабочего слоя 10 мм относительно раствора сравнения (извлечение из контрольного опыта без добавления азалептина и оксазепама). Раствор извлечения характеризуется наличием максимума при длине волны 240 ± 2 нм. В извлечениях из контрольной пробы слюны максимумов поглощения не наблюдали. Результаты обнаружения клозапина в извлечении из слюны при значении среды $pH=2$ представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты количественного определения клозапина в извлечениях из слюны при значении среды $pH=2$ ($n=6$)

Внесено, г	Обнаружено, мг	Метрологические характеристики
0,2	0,168	$\bar{X} \bar{X} = 0,155$ $SD=0,0084$ $RSD=5,42\%$
0,2	0,152	
0,2	0,160	
0,2	0,155	
0,2	0,150	
0,2	0,144	

Представленные данные свидетельствуют о том, что клозапин изолируется из слюны на 77,5%. Относительная ошибка определений не превышает $\pm 5,66\%$.

Зону адсорбции оксазепама на хроматографической пластине элюировали спиртом 96%. Оптическую плотность полученного раствора измеряли в области 200-300 нм с помощью спектрофотометра в кюветках с длиной рабочего слоя 10 мм относительно раствора сравнения (извлечение из контрольного опыта без добавления оксазепама). Извлечение из слюны при $pH=9-10$ характеризуется наличием одного максимума при 310 ± 2 нм. В извлечениях из контрольной пробы слюны максимумов поглощения не наблюдали.

Результаты обнаружения оксазепама в извлечениях из слюны при значениях pH среды 9-10 среды представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты количественного определения оксазепама в извлечениях из слюны при значении среды $pH=2$ ($n=6$)

Внесено, г	Обнаружено, г	Метрологические характеристики
0,01	0,0067	$\bar{X} = 0,0067 \bar{X}$ $SD=0,0005$ $RSD=7,46\%$
0,01	0,0065	
0,01	0,0058	
0,01	0,0052	
0,01	0,0060	
0,01	0,0059	

Представленные данные свидетельствуют о том, что оксазепам изолируется из слюны на 67%. Относительная ошибка определений не превышает $\pm 9,32\%$.

Таким образом, предложена методика изолирования клозапина и оксазепама из слюны. Обнаружение клозапина и оксазепама в извлечениях из слюны предлагается проводить методом ТСХ. Разработана методика количественного определения клозапина и оксазепама методом УФ спектрофотометрии после очистки с помощью метода ТСХ, которая может быть использована в схеме их химико-токсикологического анализа.

Библиографический список

- 1 Круть, М.Н. Анализ острых отравлений лекарственными препаратами / М.Н. Круть, Г.Н. Зарафьянц // Эксперим. и клин. фармакология. – 1992. – № 3. – С. 54-56.
483. Баринов, Е.Х. Динамика отравления детей лекарственными препаратами / Е.Х. Баринов, И.М. Серебрянников // Вopr. судеб. медицины. – 1994. – № 3. – С. 112-114.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

484. НД 42-6620-99. Лепонекс в лекарственной форме раствор для инъекций 25 мг/мл в ампулах по 2 мл. – М., 1999. – 13 с.

485. ФС 42-2803-99. Азалептин. – М., 1999. – 8 с.

486. НД 42-11356-00. Оксазепам. – М., 1999. – 11 с.

УДК 615.214.2.099.074:54.056:543

И.П. Ремезова, Д.С. Лазарян, М.С. Саркисян

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Разработка методики изолирования и обнаружения сертиндола в таблетках

Несмотря на очевидный прогресс фармакологического лечения шизофрении, остаётся ряд нерешённых вопросов, касающихся терапевтической резистентности, терапии негативной симптоматики, когнитивных расстройств, качества жизни, приверженности лечению и его переносимости.

Сертиндол – антипсихотик второго поколения, являющийся первым антипсихотическим препаратом, производным фенилindoла. Он обладает высоким сродством к дофаминовым D₂-, серотониновым 5-HT_{2a}-, 5-HT_{2c}- и адренергическим рецепторам □1□.

Целью настоящего исследования явилась разработка методики изолирования и обнаружения сертиндола в препарате «Сердолект».

Для выполнения исследований использовались таблетки «Сердолект», содержащие 4 мг сертиндола производства «Х. Лундбек АО, Копенгаген» (Дания). Фармакологически активным веществом препарата «Сердолект» является сертиндол, который по химической структуре представляет собой 1-(2-(4-(5-хлоро-1-(4-фторфенил)-1H-индол-3-ил)-1-пиперидил)этил)-2-имидазолидинон.

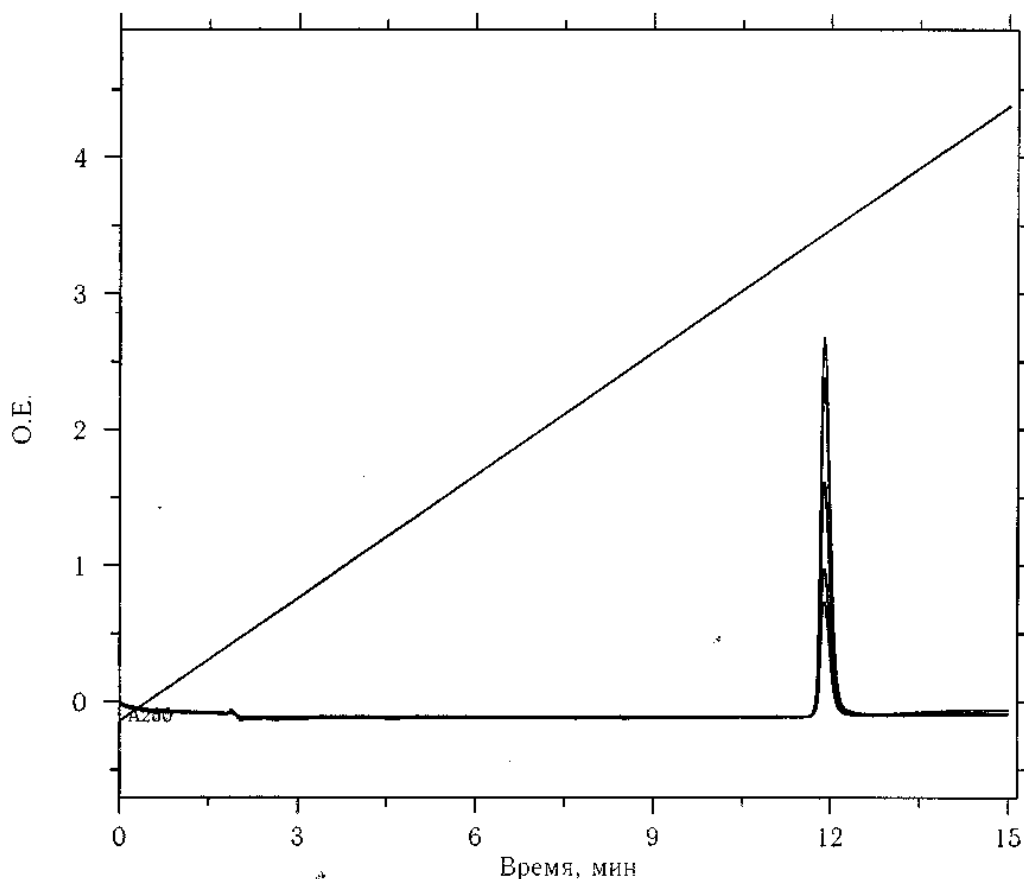


Рисунок 1 – Хроматограмма спиртового раствора сертиндола

Химическая структура сертиндола позволяет провести его изолирование из щелочной среды (pH=8-10).

Удаляли оболочку из десяти таблеток, добавляли 10 мл спирта этилового 95%, взбалтывали и подщелачивали раствором аммиака концентрированного до pH=8-10. Полученную суспензию переносили в

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

мерную колбу вместимостью 100 мл, встряхивали в течение 30 минут и доводили растворителем до метки. Раствор дважды фильтровали.

Спектр полученного раствора регистрировали в области 200-300 нм на спектрофотометре при длине рабочего слоя 1 см. Полученный спектр сертиндола, выделенного в описанных выше условиях, характеризуется максимумом поглощения при длине волны 225 ± 2 нм, что совпадает с данными НД [2].

Для обнаружения сертиндола в таблетках методом ВЭЖХ предложены следующие условия хроматографирования: хроматографическая колонка размером 2×75 мм, заполненная обращённо-фазовым сорбентом "Pronto Sil 120-5C AQ"; подвижная фаза: элюент А – 0,1% раствор кислоты трифторуксусной, элюент Б – ацетонитрил; скорость потока – 100 мкл/мин; время измерения 0,18 с; температура термостата колонки – комнатная, объём пробы – 5 мкл.

Для выяснения характеристик удерживания сертиндола выполняли анализ в градиентном режиме от 10% элюента Б – до 90% за 15 мин. На хроматограмме (рисунок 1) обнаружен один основной пик со временем удерживания 12 мин.

В основном пики компонентов извлечения из таблеток «Сердолект» при детектировании имели наибольшую площадь в области 230 нм, что позволило выбрать её в качестве аналитической длины волны.

Таким образом, проведённые исследования позволили сделать вывод о том, что для обнаружения сертиндола в извлечениях из таблеток «Сердолект» могут быть использованы методы спектрофотометрии и ВЭЖХ. Приведённые методики будут использоваться при разработке схемы химико-токсикологического анализа сертиндола.

Библиографический список

1. Применение сертиндола для лечения шизофрении/ Ж-М. Азорин [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2011. – № 1. – С. 81-86.
487. НД 42-12391-05. Сердолект. – М., 2005. – 27 с.

УДК 615.273.53.015.21.074:543.545.2:616-008.841.5

С.П. Сенченко, Ю.Е. Чернова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: asp_nauka@mail.ru

Разработка методики определения клопидогрела и ацетилсалициловой кислоты в сыворотке крови крыс при их совместном использовании

Профилактика тромбозов, а также улучшение реологических свойств крови является одной из важнейших задач повседневной кардиологической практики. Актуальность этой проблемы обусловлена высокой частотой и тяжёлыми последствиями тромбозов и тромбозоболений. В решении данной проблемы особую значимость приобрели комбинированные лекарственные средства, содержащие клопидогрел и ацетилсалициловую кислоту. Их комбинация обусловлена тем, что ацетилсалициловая кислота не изменяет ингибирующего эффекта клопидогрела на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, в то время как клопидогрел усиливает воздействие ацетилсалициловой кислоты на коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов. Оба активных вещества способны предотвращать развитие атеротромбоза при любых локализациях атеросклеротического поражения сосудов, в частности, при поражениях церебральных, коронарных или периферических артерий [1-2].

В то же время, следует отметить, что на сегодняшний день на фармацевтическом рынке существует только один лекарственный препарат («Коплавикс», компания Sanofi-Aventis), содержащий комбинацию этих веществ. В этой связи актуальной задачей является разработка отечественного аналога данному лекарственному препарату.

Одним из начальных этапов при разработке дженерика является сопоставление в рамках доклинических испытаний его биодоступности и фармакокинетики с оригинальным препаратом.

В этой связи целью исследования являлась разработка методики количественного определения клопидогрела (К) и ацетилсалициловой кислоты (АСК) в сыворотке крови крыс при их совместном назначении. Кроме того, в качестве аналита для разрабатываемой методики была включена также салициловая кислота (СК), которая является основным и быстрообразующимся метаболитом ацетилсалициловой кислоты.

Учитывая комбинированное применение, а также небольшой объём аналитической пробы, важным аспектом разрабатываемой методики является возможность проведения определения в условиях одного анализа.

Для разработки методики был выбран метод капиллярного электрофореза, поскольку он обладает высокой эффективностью, что очень важно при анализе сложных матриц (в т.ч. и сыворотки), имеющих в составе десятки веществ.

В качестве стандартов использовали клопидогрел, ацетилсалициловую кислоту и салициловую кислоту производства фирмы Sigma-Aldrich.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Работу вели на приборе Капель 105 фирмы Люмэкс, используя капилляр с рабочей длиной 65 см и диаметром 75 мкм.; температура опыта составляла 30°C, длина волны 210 нм.

Учитывая, что АСК и СК (рисунок 1) ионизируются в щелочных электролитах и, соответственно, обладают собственной электрофоретической подвижностью, то за основу был взят раствор натрия тетраборат декагидрата (рН 9,18). Однако в этих условиях К (рисунок 1) является электронейтральным соединением и, следовательно, движется при этом со скоростью потока.

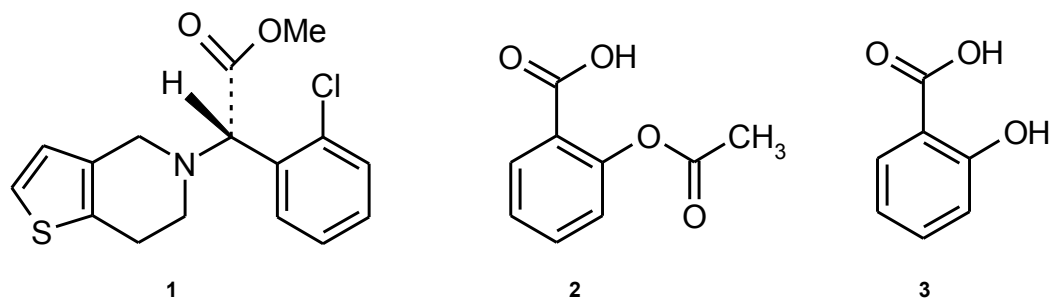


Рисунок 1 – Формулы веществ: К (1), АСК (2), СК (3)

Поэтому в работе был использован вариант мицеллярной электрокинетической хроматографии (МЭКХ), когда в состав ведущего электролита вводится поверхностно активное вещество (додецилсульфат натрия) в концентрации, превышающей критическую концентрацию мицеллообразования. В этом случае нейтральные компоненты приобретают собственную подвижность за счёт распределения между фазой электролита и псевдостационарной фазой мицелл [3]. В результате при использовании электролита, содержащего в составе натрия тетраборат десятиводный в концентрации 5 мг/мл и натрия додецилсульфат в концентрации 10 мг/мл, удалось достичь приемлемых параметров разделения, при этом пики веществ обладали оптимальными значениями асимметрии и эффективности.

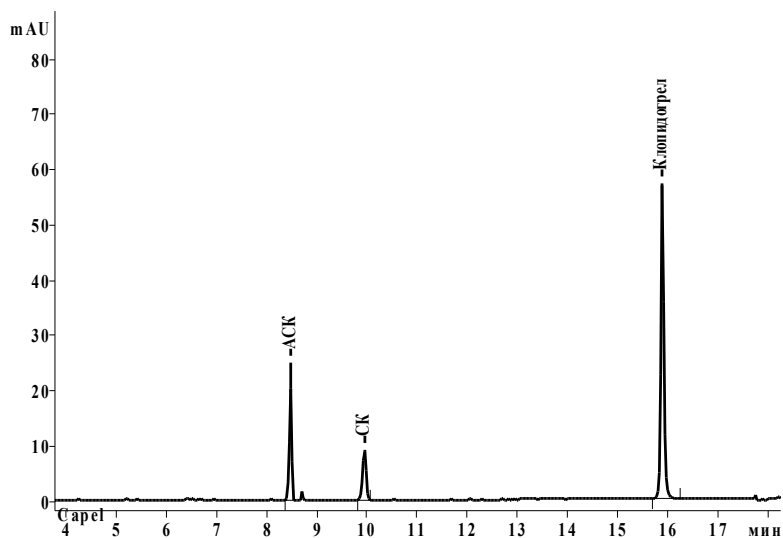


Рисунок 2 – Электрофореграмма раствора модельной смеси стандартных образцов клопидогрела, ацетилсалициловой кислоты и салициловой кислоты в условиях МЭКХ

Учитывая сложность состава сыворотки (присутствие белков, солей, различных низкомолекулярных органических соединений в достаточно больших количествах), введение сыворотки непосредственно в капилляр не представляется возможным. Поэтому для количественного определения анализируемых веществ в сыворотке крови необходимо их предварительное выделение.

Предварительно было установлено, что хлороформ (при подкислении пробы) является оптимальным экстрагентом для извлечения максимального количества каждого из веществ.

Следующим этапом исследования было изучение влияния сопутствующих компонентов сыворотки на извлечение и степень разделения анализируемых веществ. Для этого 1,5 мл сыворотки белых крыс подкисляли ледяной уксусной кислотой в соотношении 1:10 и экстрагировали в делительной воронке дважды по 5 минут хлороформом порциями по 5 мл. Извлечения объединяли, выпаривали в роторном испарителе досуха. К сухому

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

остатку прибавляли 100 мкл ведущего электролита и 400 мкл воды. Полученный раствор тщательно перемешивали и центрифугировали при 7000 мин^{-1} 5 минут. Результаты анализа холостой сыворотки представлены на рисунке 3.

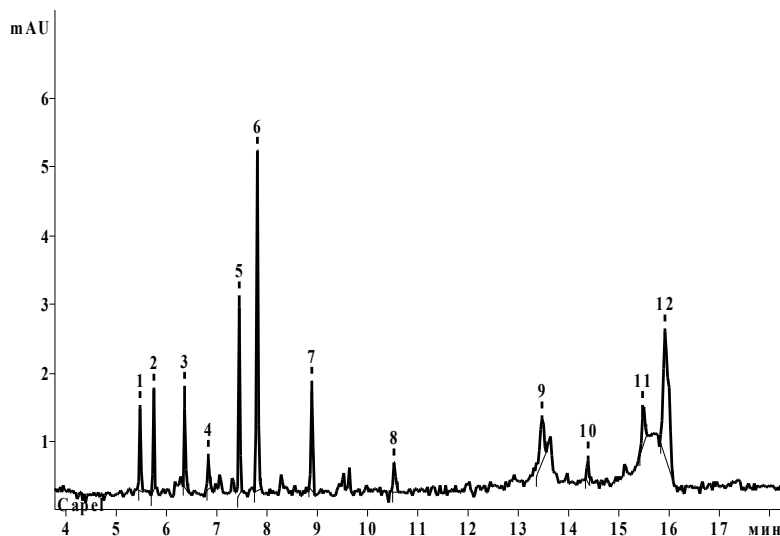


Рисунок 3 – Электрофореграмма извлечения из холостой сыворотки (анализ в условиях МЭКХ)

Представленная электрофореграмма свидетельствует о том, что сравнение времен миграции АСК, СК и времен миграции компонентов матрицы позволяет утверждать, что пики кислот будут оставаться однородными в данных условиях. Однако время миграции К совпадает с временем миграции сопутствующих веществ, предположительно также нейтрального характера.

В мировой практике для повышения селективности анализа нейтральных веществ в условиях МЭКХ используют добавку мочевины (до 400 мг/мл), способную увеличить растворимость гидрофобных веществ пробы в воде [4].

При использовании добавки мочевины в различных концентрациях установлено, что оптимальным для разделения К с нейтральными компонентами сыворотки является содержание мочевины около 300 мг/мл.

Далее предстояло проанализировать холостую сыворотку с добавкой модельной смеси растворов стандартных образцов АСК, СК и К. Экстракцию проводили в описанных выше условиях, в качестве ведущего электролита был использован раствор, содержащий натрия тетраборат десятиводный в концентрации 5 мг/мл, натрия додецилсульфат в концентрации 10 мг/мл и мочевины в концентрации 300 мг/мл. Результаты представлены на рисунке 4.

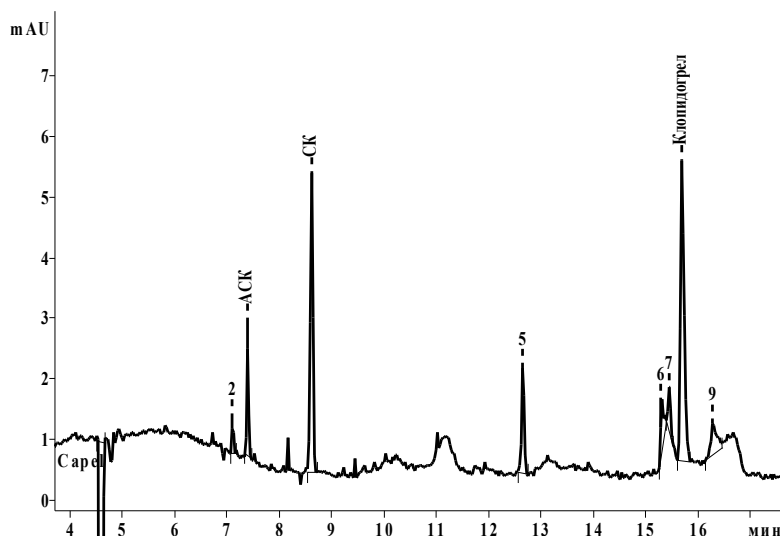


Рисунок 4 – Электрофореграмма извлечения из холостой сыворотки с добавкой модельной смеси растворов стандартных образцов (электролит с добавкой мочевины)

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Полученные результаты свидетельствуют о том, что анализируемые компоненты полностью отделены от сопутствующих веществ матрицы (разрешение пика К с ближайшим пиком составляет 2,23).

Таким образом, разработана методика определения АСК, СК и К в сыворотке крови при их совместном присутствии. Методика позволяет контролировать содержание данных веществ при изучении их фармакокинетики и биодоступности.

Библиографический список

- 1 Шилов, А.М. Двухкомпонентная (АСК, клопидогрел) антитромботическая терапия острого коронарного синдрома в практике врача первичного звена / А.М. Шилов // РМЖ. – 2012. – № 20. – С. 1070-1074.
488. Добровольский, А.В. Клопидогрел в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы / А.В. Добровольский // РМЖ. – 2009. – Т. 17, № 8 (347). – С. 558-569.
489. Комарова, Н.В. Практическое руководство по использованию систем капиллярного электрофореза «КАПЕЛЬ» / Н.В. Комарова, Я.С. Каменцев. – СПб.: ООО «Веда», 2006. – 212 с.
490. Новый справочник химика и технолога. Ч. 1: Аналитическая химия СПб.: АНО НПО «Мир и Семья», 2002. – 964 с.

УДК 615.07:535.243

Н.В. Чмелевская, Е.А. Илларионова, В.В. Гордеева, С.В. Калачева

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: Illelena@rambler.ru

Биофармацевтические исследования таблеток пикамилона

Одним из важных показателей качества твёрдых дозированных лекарственных форм является их биологическая доступность, которая характеризует способность лекарственного средства пройти через ряд биологических мембран клеток и попасть в системный кровоток в количестве, достаточном для проявления терапевтического эффекта. Оценка биологической доступности таблеток, гранул, капсул согласно ГФХИ проводится по показателю «Растворение». Введение данного показателя в контроль качества лекарственных форм является актуальной задачей.

Цель исследования: разработать методику определения теста «Растворение» для таблеток пикамилона.

В работе использовали: таблетки пикамилона по 0,02 и 0,05 г, отвечающие требованиям нормативных документов, калия дихромат (ГОСТ 4220-75), 0,1 М раствор хлороводородной кислоты, приготовленного из фиксаля.

Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометрах СФ-26, СФ-46 и Lambda 35 фирмы Perkin Elmer в кюветках 1 см на фоне растворителя. Величину рН контролировали с помощью универсального ионометра ЭВ-74.

Результаты исследований обработаны статистически с использованием пакета программ Microsoft Excel для Windows XP. Проверка распределения, которому подчиняются результаты исследования, дала возможность использовать для анализа критерий Стьюдента.

Объектами настоящего исследования являлись широко применяемые в медицинской практике таблетированные лекарственные формы пикамилона [1].

При разработке методики определения теста «Растворение» исследуемой лекарственной формы за основу была взята унифицированная методика, изложенная в ОФС [2]. Испытания проводили на приборе типа «вращающаяся корзинка». Объём среды растворения – 1000 мл, температура – 37 ± 1 °С. Скорость перемешивания среды растворения варьировала от 100 до 150 об/мин.

Среду растворения выбирали, учитывая природу исследуемых лекарственных веществ, их ионизацию и участок пищеварительного тракта, в котором должно происходить растворение. Исходя из того, что всасывание пикамилона происходит в желудке, в качестве среды растворения использовали 0,1 М раствор хлороводородной кислоты, рН которой составил 1,0. Выбранная среда растворения по составу соответствует желудочному соку.

Для количественного определения пикамилона в среде растворения были применены разработанные ранее методики анализа данного лекарственного вещества в лекарственных формах [3]. Методики были модифицированы с учётом особенностей приготовления испытуемого раствора.

Время отбора пробы определяли экспериментально. Для этого провели исследование кинетики высвобождения действующего вещества из таблеток. Результаты проведённых экспериментов представлены в таблице 1. Из представленных в таблице данных следует, что оптимальным временем растворения для таблеток пикамилона является 20 минут.

Таблица 1 – Кинетика высвобождения пикамилона из таблеток

Высвобождение действующего вещества, %	Время отбора пробы, минуты							
	15	20	25	30	35	40	45	50
Таблетки пикамилона по 0,02 г	79,02	83,87	84,77	85,18	87,57	91,21	98,66	99,84
Таблетки пикамилона по 0,05 г	80,32	84,56	85,43	85,98	88,35	93,58	98,03	99,97

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Незначительные отклонения от времени отбора пробы ($\square 5$ минут) влияния на результаты определения оказывать не будут. Установлено, что оптимальная скорость перемешивания среды растворения для таблеток пикамилон составляет 100 об/мин.

Таблица 2 – Результаты контроля теста «растворение» таблеток пикамилон

Наименование препарата и № серии	$A_{\text{вос}}$	$a_{\text{вос}}, \text{г}$	A_x	Высвобождение действующего вещества, %
Таблетки пикамилон по 0,02 г 110609	0,42	0,1503	0,14	84,56
			0,15	90,60
			0,13	78,52
			0,14	84,56
			0,14	85,09
			0,15	90,60
Таблетки пикамилон по 0,05 г 0830909	0,41	0,0,1499	0,14	84,56
			0,35	86,39
			0,34	83,92
			0,34	83,92
			0,33	81,45
			0,33	81,45
			0,34	83,92
			0,35	86,39

На основании проведённых исследований были разработаны методики определения растворения таблеток пикамилон.

Методика определения растворения таблеток пикамилон по 0,02 и 0,05 г: среда растворения – 0,1 М раствор хлороводородной кислоты; объём среды растворения – 1000 мл; скорость вращения «корзинки» – 100 об/мин; время растворения 20 минут. 20 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объём раствора до метки 0,1 М раствором хлороводородной кислоты до метки и перемешивают. Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 261 нм в кювете с длиной рабочего слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения применяют 0,1 М раствор хлороводородной кислоты. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора оптического образца сравнения калия дихромата.

Методика приготовления раствора калия дихромата: точную массу калия дихромата (0,1600 г) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 20 мл 0,1 М раствора хлороводородной кислоты, доводят объём раствора этой кислотой до метки и перемешивают. 1 мл раствора калия дихромата либо 5 мл раствора калия дихромата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объём раствора 0,1 М раствором хлороводородной кислоты до метки и перемешивают.

Результаты определения растворения исследуемой лекарственной формы представлены в таблице 2.

Из представленных данных следует, что все серии таблеток пикамилон отвечают требованиям НД по показателю «Растворение». В среду растворения высвобождается не менее 75% действующего вещества от содержания в лекарственной форме за 20 минут.

Разработанная методика контроля теста «Растворение» пикамилон в таблетках апробирована на фармацевтическом предприятии ОАО «Фармасинтез» и может быть рекомендована для включения в НД.

Библиографический список

- 1 Вышковский, Г.Л. Энциклопедия лекарств / Г.Л. Вышковский. – 11-е изд. – М., 2004. – 1456 с.
491. ОФС 42-0003-04. Растворение. – М., 2004. – 22 с.
492. Чмелевская, Н.В. Использование оптического образца сравнения в анализе препарата «Пикамилон» / Н.В. Чмелевская, Е.А. Илларионова // Кластерные подходы фармацевтического союза: образование, наука и бизнес: сб. материалов II Междунар. науч.-практ. конф. – Белгород, 2012. – С. 190-193.

УДК 615.011.5:615.07

В.А. Чуринов, А.С. Кашина, Е.Г. Шамцян

Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень

E-mail: csserv2008@yandex.ru

Исследование состава продукта взаимодействия этмозина с тиоцианидным ацидокомплексом молибдена(VI)

Этмозин (морацизина гидрохлорид) – оригинальный отечественный препарат, по химической структуре является производным фенотиазина, однако, в отличие от большинства производных этой группы, не проявляет нейролептического эффекта, обладает эффективным антиаритмическим действием.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

Разработка фотометрического метода анализа предполагает изучение состава образующегося соединения, его молярного и удельного показателей поглощения и константы диссоциации. Для установления состава окрашенного соединения в растворе пользуются физико-химическими методами и значительно реже давно известным, но менее удобным препаративным методом – элементным анализом. При этом имеют в виду, что соединения, выделенные в твёрдом виде, часто уже не соответствуют тому составу, который они имели в растворе. С этих позиций проведённое нами фотометрическое исследование, безусловно, даёт надёжные и объективные результаты.

Определяли молярное соотношение компонентов при образовании окрашенного продукта взаимодействия этмозина с тиоцианидным ацидокомплексом молибдена(VI) методом молярных отношений и методом Асмуса. Метод молярных отношений, называемый иначе методом насыщения, широко применяется для исследования прочных комплексов. Выявляется связь величины оптической плотности и концентрации одного из компонентов при постоянной концентрации другого. Была выведена оптическая плотность экстракта, полученного при постоянной концентрации этмозина ($1,5 \cdot 10^{-4}$ моль/л органического растворителя), и переменной концентрации реактива – тиоцианидного ацидокомплекса молибдена(VI).

К 1 мл раствора этмозина приливали 1 мл 0,02 моль/л раствора кислоты серной и реактива в первую пробирку 0,5 мл, в последующие 1; 1,5; 2; 2,5; 3 мл и воды очищенной до общего объёма 5 мл. Экстрагировали окрашенный продукт однократно в оптимальных условиях, установленных ранее, 5-ю мл хлороформа. Отделяли, «высушивали» экстракты и измеряли их оптическую плотность относительно экстракта холостого опыта. Строили графическую зависимость оптической плотности от концентрации реактива. Изгиб кривой насыщения выражается довольно чётко: точка излома соответствует молярному отношению препарата и реактива 1:2. Аналогично устанавливали графическую зависимость оптической плотности от переменной концентрации препарата при постоянной концентрации реактива. Точка излома кривой насыщения отвечает стехиометрическому отношению реактив – препарат 1:0,5. Следовательно, 1 моль этмозина реагирует с двумя молями тиоцианидного ацидокомплекса молибдена(VI).

Использованный дублирующий вариант установления состава – метод Асмуса (метод прямой линии) позволяет определить состав продукта реакции, когда концентрация реагирующих компонентов установлена не точно или вообще неизвестна. К 0,5 мл раствора этмозина приливали 1 мл 0,02 моль/л раствора кислоты серной, добавляли переменные объёмы реактива тиоцианидного ацидокомплекса молибдена(VI) и воды, соответственно, до 5 мл. Экстрагировали окрашенный продукт взаимодействия хлороформом по ранее отработанной методике. Измеряли оптическую плотность экстрактов относительно экстракта холостой пробы в кювете с толщиной рабочего слоя 1 см на фотоэлектроколориметре марки КФК-2 при зелёном светофильтре (максимум светопоглощения тройного комплекса в хлороформе 536 ± 1 нм).

Для выяснения стехиометрического отношения реагирующих компонентов применяли графический приём. Задавая различные значения целых чисел ($n = 1, 2, 3, 4, 5$), рассчитывали величину $1/V^n$ реактива и откладывали её на оси ординат. На оси абсцисс фиксировали значения $1/m_A$ где m_A – модуль оптической плотности $m_A = A/l$. Получили ряд кривых, пересекающихся в одной точке. И только для истинного значения n , отвечающего стехиометрическому коэффициенту, эта зависимость представлена прямой линией. В поставленном эксперименте прямая зависимость получена для $n=2$, что подтверждает состав тройного комплекса, установленный ранее методом молярных отношений.

Таким образом, методом молярных отношений и методом Асмуса установлен состав тройного комплекса – продукта взаимодействия этмозина с тиоцианидным ацидокомплексом молибдена(VI), способность которого растворяться в хлороформе положена в основу экстракционно-фотометрического определения этмозина в субстанции и таблетках.

Библиографический список

- 1 Чурин, В.А. Экстракционно-фотометрическое определение морацизина гидрохлорида в таблетках / Чурин В.А. // Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации: материалы 42 Всерос. науч. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых. – Тюмень, 2008. – С. 48.
493. Чурин, В.А. Сравнительная оценка методов количественного определения морацизина гидрохлорида / В.А. Чурин, Д.Ф. Нохрин, Т.П. Чурина // Актуальные проблемы фармацевтической помощи в современных условиях: межрегион. сб. материалов научн.-практ. конф. – Тюмень, 2008. – С. 174-175.
494. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. / М.Д. Машковский. – 14-е изд. перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2003. – Т. 1.-С. 368.
495. ФСП 42-0047-6830-05. Морацизин. – М.: НИОПиК ГНЦ ФГУП, 2005.

Г.И. Шведов, И.В. Ватутина, Н.В. Квашина, В.С. Савостин

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

E-mail: vsuw@rambler.ru

Определение содержания кислоты аскорбиновой и флавоноидов в шроте семян винограда

Виноград является одним из ценнейших продуктов питания человека. Его используют в свежем виде в пищу и в качестве сырья для соковой, винодельческой промышленности, перерабатывают на различные виды сушеных изделий. Из винограда получают более 60 наименований пищевых и вкусовых продуктов, ассортимент которых всё более расширяется. В последнее время продукты переработки винограда осваивают в производстве хлебобулочных изделий, молочных продуктов и при изготовлении тортов, муссов, киселей, пирожных в общественном питании [2]. После отжима сока из плодов винограда остаются в качестве отходов выжимки (кожица, семена), гребни, дрожжевые осадки.

Известно, что семена винограда содержат до 20% масла с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот, кроме того в них присутствуют дубильные вещества, флавоноиды, антоцианы, лейкоантоцианы, витамины, поэтому шрот семян винограда может рассматриваться как источник ценных биологически активных веществ. Одними из соединений, которые даже в минимальных количествах способны оказывать благоприятное воздействие на организм человека, являются витамины [4].

Таким образом, цель исследований заключалась в изучении качественного состава и количественного содержания физиологически значимых нутриентов, таких как кислота аскорбиновая и флавоноиды, в шроте семян винограда.

Определение количественного содержания кислоты аскорбиновой проведено по методике, указанной в Государственной фармакопее СССР XI издания [1].

Методика проведения количественного анализа флавоноидов в шроте семян винограда

Около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в колбу со шлифом вместимостью 150 мл, прибавляли 30 мл 70% спирта этилового. Колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Извлечение фильтровали через вату в мерную колбу вместимостью 100 мл. Вату помещали в колбу для экстрагирования и прибавляли 30 мл 70% спирта этилового, повторяли экстракцию. После охлаждения экстракт фильтровали через вату в мерную колбу, объём доводили 70% спиртом этиловым до метки и перемешивали. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 1 мл полученного извлечения, добавляли 1 мл 2% спиртового раствора алюминия хлорида и доводили объём раствора 70% спиртом этиловым до метки.

В качестве раствора сравнения использовали раствор, состоящий из 1 мл извлечения, 1 капли разведенной кислоты уксусной и доведённой 70% спиртом этиловым до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Через 20 минут измеряли оптическую плотность в диапазоне длин волн 340-490 нм на спектрофотометре СФ-46 в кювете с толщиной слоя 10 мм. Количество флавоноидов в пересчёте на рутин и абсолютно сухое сырьё (x) в процентах рассчитывают по формуле:

$$x = \frac{C \cdot 100 \cdot 100 \cdot 25}{m \cdot 1 \cdot 1000 \cdot (100 - W)}$$

где *C* – количество флавоноидов в пересчёте на рутин в 1 мл исследуемого раствора, найденное по калибровочному графику, мг; *m* – масса сырья, г; *W* – потеря в массе при высушивании сырья, %.

В ходе исследования установлено, что содержание кислоты аскорбиновой в шроте винограда (n=6, P=0,95) 8,76±5,56 мг/%, что составляет 28% от суточной потребности взрослого человека в витамине С.

Анализ спектра поглощения спиртового извлечения из шрота семян винограда в присутствии алюминия(III) хлорида позволил выявить максимум поглощения при длине волны 415 нм, что соответствует максимуму поглощения рутина. Таким образом, предложено проводить определение суммы флавоноидов в шроте семян винограда в перерасчёте на рутин.

Для расчёта количества флавоноидов в шроте семян винограда был построен калибровочный график зависимости оптической плотности раствора ГСО рутина, приготовленного аналогично используемому раствору, от его концентрации. Показано, что суммарная концентрация флавоноидов в шроте семян винограда составляет 9,31±2,14 мг/% и является 25% от суточной потребности взрослого человека в флавоноидах.

Таким образом, шрот семян винограда может служить дешевым сырьём для выделения витамина С и флавоноидов. Кроме того, можно предложить очищенный шрот из семян винограда в качестве добавки к муке при производстве хлебобулочных изделий для восполнения суточной потребности в витаминах.

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. – 11-е изд. - М.: Медицина, 1990. – С. 55-56.

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

496. Габелко, С.В. *Использование пищевых добавок при изготовлении сладких блюд* / С.В. Габелко. – Новосибирск: Качество, 2001. – 315 с.
497. Хахулина, М.А. *Получение и стандартизация экстракта семян винограда* / М.А. Хахулина, В.Ю. Решетняк, О.В. Нестерова // *Человек и лекарство: тез. докл. XIV Рос. нац. конгр.* – М.: Медицина, 2007. – 236 с.
498. Зуева, Т.А. *Разработка малоотходной технологии переработки семян винограда и получение на их основе лекарственных и косметических средств: дис. ... канд. фармац.* / Зуева Т.А. – Пятигорск, 2001. – 158 с.

УДК 615.45:543.544:543.422.3:547.562.4

В.А. Шелехова, Е.А. Краснов

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

E-mail: v_shelekhova@mail.ru

Анализ растворов в масле и суппозиториях, содержащих медиборол

Медиборол или 2,6-диизоборнил-4-метилфенол является перспективным антиоксидантом для терапии заболеваний, патогенез которых связан с повреждением клеток организма вследствие оксидантного стресса. Одним из направлений использования данного соединения является профилактика и лечение такой социально-значимой болезни, как ишемический инсульт. Наличие в центральной нервной системе большого количества липидных соединений, а также относительно низкая активность антиоксидантных систем объясняют наибольшую подверженность головного мозга оксидантному повреждению [2,3].

Для внедрения в медицинскую практику были предложены следующие лекарственной формы медиборола: растворы для инъекций в масле и ректальные суппозитории. Необходимым этапом на пути их создания явилась разработка параметров стандартизации лекарственных препаратов медиборола, обеспечивающих их качество, эффективность и безопасность. Кроме того, целесообразно оценить пригодность разрабатываемых аналитических методик для предполагаемого их применения.

Целью настоящей работы явилась разработка методик для параметров «Подлинность» и «Количественное определение» медиборола в лекарственных формах, необходимых при создании проектов фармакопейных статей предприятия.

УФ спектры снимали на спектрофотометре СФ-2000-02 (Россия) в кварцевых кюветках с толщиной поглощающего слоя 1 см. ИК спектры получали на приборе ИК Фурье спектрометре Nicolet 5700 (США) в диапазоне 4000-400 см⁻¹ в таблетках калия бромида. Спектры ЯМР ¹³С регистрировали на ЯМР-Фурье-спектрометре AVANCE AV 300 (Bruker, Германия) при температуре 300 К и при рабочей частоте 75 МГц. Хроматографирование в тонком слое выполняли в восходящем токе системы растворителей гексан – этилацетат в объёмном соотношении 95:5, используя хроматографические пластины «Силуфол УФ-254» (Чехия), «Сорбфил ПТСХ-АФ-УФ» и «Сорбфил ПТСХ-АФ-А» (Россия), TLC Silicagel 60 F254 (Merck, Германия).

Исследования методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) проводили на приборе Милихром А-02 (Россия), снабжённым УФ детектором и колонкой ProntoSIL-120-5-C-18 AQDB-2003 (5,0 мкм, размер 2,0×75 мм). Скорость потока 100 мкл/мин, температура термостата колонки – 40,0±С, объём вводимой пробы – 20 мкл. В качестве подвижной фазы использовали спирт изопропиловый марки ОСЧ (Экос-1, Россия) и воду бидистиллированную, отфильтрованную на системе очистки воды. УФ детектирование проводили при аналитической длине волны 282 нм.

Для идентификации медиборола в лекарственных формах методом ТСХ в качестве детектора был предложен щелочной раствор калия гексацианоферрата(III), так как данный реактив является специфичным по отношению к лекарственному веществу. В основе взаимодействия медиборола с калия гексацианоферратом(III) лежит реакция окисления, конечным продуктом которой является 3,5,3',5'-тетраизоборнилстилбен-4,4'-хинон, имеющий ярко-оранжевую окраску. Его структура была подтверждена методами спектроскопии ИК и ЯМР ¹³С. Определён предел обнаружения медиборола щелочным раствором калия гексацианоферрата(III) на различных пластинках, при этом установлено, что наименьший предел обнаружения (0,06 мкг) достигается при использовании пластинок «Сорбфил».

Таблица 1 – Характеристика методик количественного определения медиборола в лекарственных формах

Параметр	Спектрофотометрическая методика для анализа 2% раствора медиборола в		ВЭЖХ-методика для анализа 2% раствора медиборола в персиковом масле	Спектрофотометрическая методика для анализа суппозитория с медиборолом 0,05 г
	персиковом масле	оливковом масле		
Средняя величина открываемости, %	99,74	100,31	100,17	100,15
Относительная погрешность	2,81	2,33	0,94	0,62

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

определения, %				
Коэффициент корреляции	0,99944	0,99741	0,99964	0,99930
Уравнение линейного регрессионного графика	$y=0,9240*x+1,440$	$y=1,0145*x-0,226$	$y=1,0065*x-0,094$	$y=6,8179*x-0,01271$
Аналитическая область	16,00-24,00 мг/мл	16,00-24,00 мг/мл	16,00-24,00 мг/мл	0,035-0,065 г

Методом прямой спектрофотометрии при длине волны максимума поглощения анализируемого соединения невозможно определить количественное содержание медиборола в масляных растворах, вследствие перекрывания спектров поглощения лекарственного вещества и компонентов оливкового и персикового масел. В связи с этим для анализа медиборола была разработана методика с использованием методов Фирордта и наименьших квадратов. Пробоподготовка заключалась в растворении навесок масляного раствора медиборола в спирте изопропиловом. Измерение оптической плотности осуществляли при трёх длинах волн, соответствующих линейному участку спектра поглощения компонентов масла. Проведённая валидация показала (таблица 1), что предложенная методика способна давать воспроизводимые результаты в пределах аналитической области определения.

Разработанная методика количественного определения медиборола в 2% масляном растворе методом ВЭЖХ характеризуется высокой эффективностью, хорошей разрешающей способностью, что позволяет устанавливать содержание медиборола без предварительного отделения компонентов масла и отвечает критериям валидации (таблица 1). Времена удерживания медиборола, его возможных примесей (п-крезола и 2-изоборнил-4-метилфенола) и компонентов масла не совпадают, что свидетельствует о высокой специфичности методики. Пригодность хроматографической системы соответствует требованиям [1]. Робастность оценивали путём изменения хроматографических параметров (скорости потока и температуры). На основании полученных экспериментальных данных было выявлено, что параметры системы практически не подвержены влиянию небольших изменений хроматографических условий.

Для определения содержания и однородности дозирования медиборола в суппозиториях предложена спектрофотометрическая методика, пробоподготовка которой основана на однократной экстракции 95% спиртом этиловым активного соединения из препарата при температуре 80-85°C в течение 15 мин. Разработанная методика является специфичной, так как позволяет определять медиборол в присутствии других компонентов лекарственной формы при аналитической длине волны. Кроме того, она удовлетворяет другим требованиям валидации (таблица 1).

Таким образом, разработаны методики для определения параметров стандартизации медиборола в растворах (для инъекций в масле) и суппозиториях. Предложенные методики позволяют получать результаты без систематических ошибок и, следовательно, их можно включить в проекты ФСП.

Библиографический список

- 1 Аладышева, Ж.И. Практические аспекты работ по валидации аналитических методик / Ж.И. Аладышева, В.В. Беляев, В.В. Береговых // Фармация. – 2008. – № 7. – С. 9-14.
499. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
500. Иванов, И.С. Нейропротекторная и антитромбогенная активность 4-метил-2,6-диизоборнилфенола: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Иванов И.С. – Томск, 2009. – 23 с.

УДК 615.211.074

А.Ю. Яковлева, Д.Ф. Нохрин, Е.Г. Шамцян

Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень

E-mail: yakosha@mail.ru

Селективный метод определения дротаверина гидрохлорида

Классические методы, чаще других приводимые в нормативно-технической документации, для количественного определения лекарственных препаратов, как правило, несовершенны в отношении специфичности определения, особенно в присутствии продуктов их разложения. Поэтому качество лекарственных средств во многом зависит от уровня требований, заложенных в нормативно-технической документации и от используемых методов анализа. В связи с этим актуален поиск аналитических методов, позволяющих избирательно определить вещество в присутствии продуктов его деструкции [1,2,3].

Дротаверина гидрохлорид – 1-(3',4'-диэтоксипензилиден)- 6,7-диэтокси 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид – это спазмолитическое средство, применяется при спазмах гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, мочевыводящей системы, билиарного тракта и сосудов. При его применении у пациентов нередко возникают побочные эффекты – учащенное сердцебиение, головная боль, головокружение, которые обусловлены продуктами деструкции (дротаверинол, дротаверальдин). Нормативная документация [4] предлагает для его определения метод неводного титрования, сущность которого заключается в следующем: около 0,3 г субстанции (точная навеска) растворяют в 20 мл кислоты уксусной ледяной, прибавляют 3 мл

Исследование и стандартизация биологически активных соединений

раствора ртути окисной ацетата и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной до появления зелёного окрашивания (индикатор – 0,1 мл 0,1% раствора кристаллического фиолетового). Недостатком этого метода является то, что он не позволяет определить исследуемое вещество в присутствии продуктов его разложения (дротаверинола, дротаверальдина), которые также обладают основными свойствами и титруются кислотой хлорной наряду с неразложившимся лекарственным веществом.

Цель исследования – разработка селективного метода определения дротаверина гидрохлорида в присутствии продуктов его деструкции.

В работе использовали субстанцию дротаверина гидрохлорида, отвечающую требованиям нормативной документации (ФС 42-0235-07) и экстракционно-фотометрический метод [1-3], сущность которого состояла в следующем. Готовили однопроцентный раствор препарата, брали 1 мл 1 М раствора меди(II) сульфата, 1,5 мл 1 М раствора натрия салицилата. Создавали оптимальное значение рН. Объём водной фазы доводили до 5 мл. Смесь экстрагировали 5 мл хлороформа в течение 1 минуты, после расслоения жидкостей хлороформный слой сливали в кювету с толщиной слоя 5 мм. Измеряли оптическую плотность с помощью фотоэлектроколориметра КФК-2 (750 нм). Одновременно измеряли оптическую плотность экстракта, полученного при внесении в делительную воронку 1 мл 1% стандартного раствора дротаверина гидрохлорида.

Исследования показали, что время экстракции изучаемого комплексного соединения при соотношении водной и органической фаз 1:1 составляет 1 минуту. Оптическая плотность хлороформных извлечений остаётся неизменной в течение 40 минут. Максимум светопоглощения тройного комплекса находится в области 696 нм, молярный коэффициент светопоглощения изучаемого соединения составляет 3113, степень однократной экстракции комплекса равна 99,05%, чувствительность реакции препарата с салицилатным комплексом меди(II) составляет $1,39 \cdot 10^{-5}$ г/мл. Установлено, что наибольший выход тройного комплексного соединения наблюдается при значениях рН 3,4-3,9. Для максимального выхода продукта реакции лекарственного вещества с реактивами в кислой среде необходим 40-кратный избыток меди(II) сульфата (1 мл 1 М) и 60-кратный избыток натрия салицилата (1,5 мл 1 М) по отношению к их стехиометрическому количеству. С помощью спектрофотометрического метода установлено, что салицилатный комплекс меди(II) реагирует с лекарственным веществом 1:1. Близкий максимум светопоглощения изучаемого комплексного соединения (696 нм) и салицилатного комплекса меди (750 нм) свидетельствует о том, что в них имеется одна и та же хромофорная группа. Константу нестойкости комплексного соединения в хлороформе рассчитывали по методу А.К. Бабко. Приведённое значение константы нестойкости тройного комплекса равно $9,3 \cdot 10^{-8}$, свидетельствует об образовании достаточно прочного тройного комплексного соединения и подтверждает возможность использования изучаемой реакции для количественного определения данного вещества. опыты показали, что количественное содержание препарата после хранения его при 70°C в течение месяца (метод ускоренного старения), определённое предлагаемым методом, равно 94,14%, а методом неводного титрования по нормативной документации составляет 98,56%, что подтверждает наше утверждение – предполагаемые продукты разложения дротаверина гидрохлорида (дротаверинол, дротаверальдин) титруются кислотой хлорной наряду с неразложившимся веществом.

В результате исследования разработан селективный метод стандартизации дротаверина гидрохлорида в присутствии продуктов его деструкции. Относительная ошибка определения составляет $\pm 1,27\%$. Экстракционно-фотометрический метод анализа превосходит фармакопейный по чувствительности (на одно определение требуется от 5 до 10 мг вещества) и селективности, количественное определение проводится по фармакологически активной части молекулы лекарственного препарата.

Библиографический список

- 1 Патент № 2240537 РФ МКИ G01 N21/78. Способ количественного определения димедрола Нохрин Д.Ф., Калмакова Л.С. (Россия). – № 2002130850; заявл. 18.11.2002; опубл. 20.11.2004, Бюл. № 32.
501. Сараева, О.А. Селективный метод определения лидокаина гидрохлорида / О.А. Сараева, Д.Ф. Нохрин // Фармация. – 2006. – № 4. – С. 13-15.
502. Жарская, Е.Ю. Применение салицилатного комплекса меди(II) для количественного определения некоторых органических оснований в присутствии продуктов их разложения / Е.Ю. Жарская, Д.Ф. Нохрин // Аналитика Сибири и Дальнего востока: тез. докл. науч. конф. – Новосибирск, 2000. – С. 112.
503. ФС 42 – 0235 – 07. Дротаверина гидрохлорид.

**Фармакологическое
исследование биологически
активных соединений**

УДК 615.322:582.794.1].015:616.36-003.826-092.9

В.В. Аракелян, Ю.К. Василенко, Ю.А. Огурцов

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Структурно-функциональные изменения печени у крыс с гепатозом при введении извлечений из травы кориандра посевного

Фитопрепараты с холеретической и гепатозащитной активностью характеризуются обычно высокой лечебной эффективностью, связанной со способностью оказывать нормализующее влияние на обменные процессы в печени. Их лечебный эффект при токсических поражениях печени обусловлен преимущественно фенольными соединениями (флавоноидами, кумаринами, фенолкарбоновыми кислотами и др.), обладающими широким спектром биологического действия, включая антиоксидантные, мембраностабилизирующие, антитоксические и репаративные эффекты [2]. Использование новых растений, содержащих фенольные соединения, позволяет расширить арсенал лекарственных препаратов для лечения и профилактики токсических поражений печени. Одним из таких перспективных растительных объектов для получения гепатопротекторных средств может служить трава кориандра посевного, в которой содержатся флавоноиды, кумарины, фенолкарбоновые кислоты, микроэлементы и ряд других биологически активных веществ [4].

Для изучения гепатопротекторного действия кориандра посевного были получены из травы растения водные извлечения согласно ГФХІ. В качестве препарата сравнения использовали водные экстракты из кукурузных столбиков с рыльцами.

Исследуемые вещества вводили животным в течение двух недель перорально в виде водных растворов в дозе 150 мг/ кг, выбранной на основе фармакологического скрининга гепатотоксичности извлечений по В.В. Гацура [3]. Гепатоз у животных вызывали в конце первой недели троекратным через день пероральным введением CCl_4 в виде 50% масляного раствора из расчёта 0,3 мл на 100 г массы тела. Животных декапитуировали и забирали для исследования кровь и ткань печени. Часть печени помещали в 5% раствор формалина. Срезы ткани печени готовили общепринятым методом заливки в парафиновые блоки, окраску проводили гематоксилиниозином. Изучение гистологических срезов проводили с использованием светового микроскопа ЛОМО при увеличениях $\times 160$ и $\times 360$ в проходящем свете. Снимки срезов производили на компьютеризированном микроскопе. Для морфометрических измерений использовали компьютерную программу для анализа изображений ImageJ 1.4. В сыворотке крови определяли содержание альбуминов, аланинаминотрансферазы, общего холестерина, триглицеридов с помощью автоматического биохимического анализатора BS-120 (Minzeu, Китай) со стандартным набором реактивов (Diasis, Германия). Кроме того, в крови определяли активность каталазы, щелочной фосфатазы, ТБК – активных продуктов.

В ткани печени определяли содержание гликогена по реакции с фенолом после щелочного гидролиза гликогена, содержащегося в определённой навеске печени, и выражали в мг/г [5]. Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики [1].

Исследования показали, что у интактных животных микроморфологическая картина печени в целом соответствовала нормальным вазоцитарным взаимоотношениям в строении печёночной дольки (рисунок 1, 2), равно как и уровень биохимических показателей соответствовал нормальным величинам (таблица 1).

Иная картина наблюдалась у животных контрольной группы с гепатозом. На гистологических срезах печени отмечалось резкое нарушение структуры печёночных долек.

В отдельных гепатоцитах имелась конденсация нуклеофильного вещества в сочетании с плазморексисом и плазмолизом.

Цитолитические процессы были выражены во всех трёх зонах ацинуса, но преимущественно – в центролобулярной зоне печёночной дольки. Эндотелиальные клетки в этих участках оказались набухшими. В средних зонах печёночных ацинусов видны были слияния поражённых паренхиматозных клеток с образованием жировых «кист», что свидетельствовало о жировой трансформации гепатоцитов. Структуризация печёночных балок нарушалась практически во всех отделах печёночной дольки.

Определялась лимфоцитарная инфильтрация. Инфильтрат выходил за пределы пограничной пластинки. Формировались очаговые ступенчатые некрозы с тенденцией к образованию мостовидных портопортальных некрозов (рисунок 3, 4).

Гистоморфологические нарушения в печени сочетались с существенными нарушениями биохимических показателей (таблица 1): в крови животных отмечалось существенное повышение содержания триглицеридов, общего холестерина, ТБК активных соединений крови, АлТ и щелочной фосфатазы и уменьшение активности каталазы, и содержание альбуминов крови, а также падение содержания гликогена в тканях печени.

В группе животных, получавших извлечение из кориандра, нарушение балочной структуры гепатоцитов было выражено умеренно. Наблюдалась некоторая декомплектация печёночных балок преимущественно в перипортальных зонах ацинуса. Количество гепатоцитов, находящихся в состоянии крупнокапельной жировой дистрофии значительно уменьшилось по сравнению с контролем. Дистрофические изменения в большинстве

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

других клеток ограничивались стадией мутного набухания, исчезновением зернистости, умеренным количеством клеток с признаками кариорекса и кариолизиса. Морфометрический подсчёт количества жировых клеток на стандартной площади среза показал их снижение относительно контроля (100%) до $32 \pm 4\%$ ($P < 0,05$). Расширение синусоидов, полнокровие центральных вен и сосудов портальных трактов в данной группе были выражены умеренно (рисунок 5, 6).

Таблица 1 – Влияние курсового ведения извлечений из травы кориандра посевного на показатели функционального состояния печени крыс с четырёххлористым гепатозом

Группа животных	Гликоген, мг/г	АлТ крови, Е/л	Триглицериды крови, ммоль/л	Общий холестерин, ммоль/л	Альбумины крови, г/л	ЩФ крови, Е/л	ТБК крови, мкмоль/л	Каталаза, нмоль/мин/мг белка
Интактные n = 9	29,4±2,42 P2<0,001	48,5±15,0 P2<0,001	0,8±0,08 P2<0,01	1,9±0,2 P2<0,05	33,6±1,0 P2<0,05	226,3±22,0 P2<0,05	28,5±5,4 P2<0,01	0,53±0,05 P2<0,05
Конт-роль (гепатоз) n = 7	15,27±0,69	99,1±3,5	2,0±0,4	2,7±0,3	32,8±0,7	409,6±60,5	78,4±4,9	0,44±0,14
Кориандра (водное извл.) n = 8	53,6±5,8 P1<0,05 P2<0,001 P3<0,05	63,4±6,0 P1<0,05 P2<0,001 P3<0,05	0,5±0,06 P1<0,05 P2<0,05 P3<0,05	1,6±0,2 P1<0,05 P2<0,05 P3<0,05	38,8±1,2 P1<0,05 P2<0,05 P3<0,05	233,0±28,1 P1<0,05 P2<0,05 P3<0,05	58,3±1,4 P1<0,001 P2<0,05 P3<0,001	0,68±0,02 P1<0,05 P2<0,05 P3<0,05
Кукурузные столб. с рыльц. (водное извл.) n = 6	33,42±1,73 P1<0,05 P2<0,05	53,0±12,8 P1<0,05 P2<0,05	0,57±0,1 P1<0,05 P2<0,05	2,3±0,5 P1<0,05 P2<0,05	34,0±1,5 P1<0,05 P2<0,05	242,5±29,0 P1<0,05 P2<0,05	31,6±4,2 P1<0,05 P2<0,05	0,38±0,08 P1<0,05 P2<0,05

Примечание: n – количество опытов; P1 – вероятность различия к группе интактных животных; P2 – вероятность различия к контрольной группе животных; P3 – вероятность различия по отношению к группе животных, получавших водное извлечение из кукурузных столбиков с рыльцами.

Степень морфологических изменений в группе животных, получавших извлечение из кукурузных столбиков с рыльцами, примерно соответствовало описанному выше. Морфометрический подсчёт количества жировых клеток на стандартной площади среза показал относительно группы, получавшей извлечение из кориандра недостоверность различия ($P_1 > 0,05$) (рисунок 7, 8).

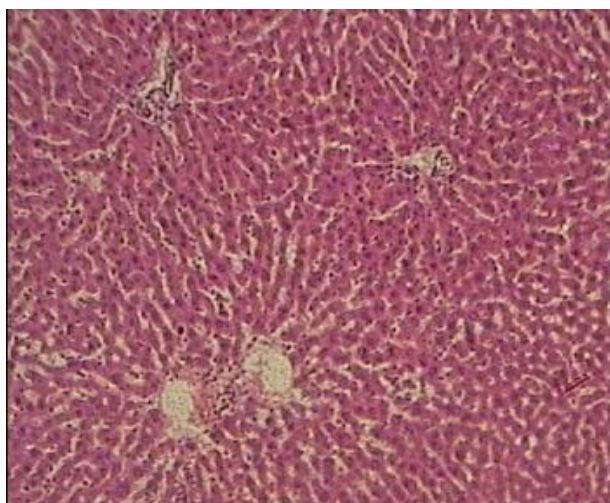


Рисунок 1 – Микроморфологическая картина печёночной дольки у интактных животных (ув. 160)

Сходная картина изменений отмечалась и со стороны биохимических показателей. Уровень гликогена в ткани печени, содержание в крови триглицеридов и других биохимических показателей носили более

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

благоприятный характер у животных, получавших извлечения из кориандра (таблица 1). Так, у животных, получавших извлечения из кориандра, содержание триглицеридов понизилось на 75% ($P < 0,05$) по сравнению с контролем, общего холестерина на 40,8% ($P < 0,05$), АлТ – на 36,1% ($P < 0,05$), ЩФ- на 43,1% ($P < 0,05$), ТБК активных соединений на 25,6% ($P < 0,01$), активность каталазы повысилась на 35,3% ($P < 0,05$), а содержание гликогена в печени увеличилось на 71,5% ($P < 0,001$). Изменения показателей у животных, получавших водные извлечения из кукурузных столбиков с рыльцами приближались к таковым у животных, получавших извлечения из кориандра. Однако изменения в содержании гликогена в печени и активность каталазы превосходили показатели опытов с кукурузными столбиками с рыльцами.

Учитывая степень патологических изменений тканей печени, их морфометрические показатели, а также динамику изменений биохимических показателей крови (триглицеридов, общего холестерина, АлТ и др.) и тканей печени (гликогена), можно заключить, что все изученные вещества в той или иной степени снижали глубину поражения печени относительно контроля. Вместе с тем следует признать, что по выраженности гепатозащитного действия водные извлечения из травы кориандра занимают лидирующее положение. Можно полагать, что выявленные лечебные свойства извлечений из травы кориандра связаны с наличием в них биологически активных веществ, присущих этому растению, и определяются антиоксидантной направленностью их действия.

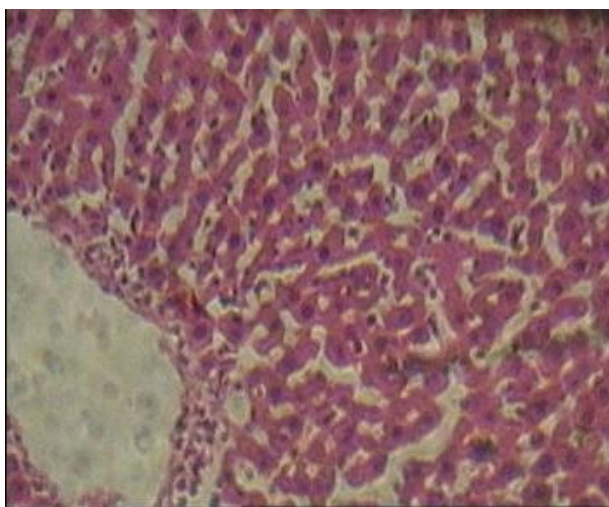


Рисунок 2 – Микроморфологическая картина печёночной дольки у интактных животных (ув. 360)

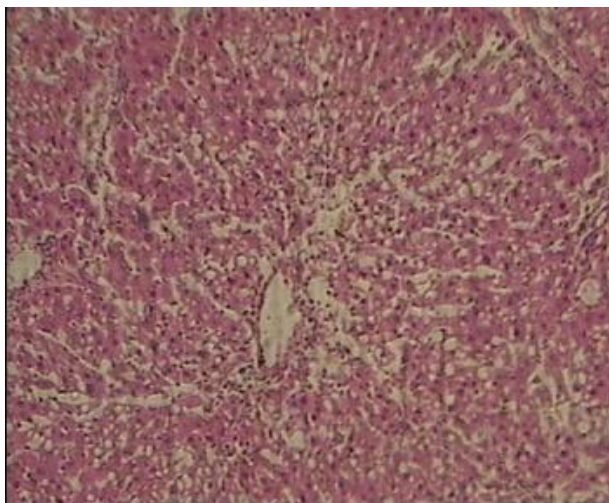


Рисунок 3 – Микроморфологическая картина печёночной дольки у животных с гепатозом (ув. 160)

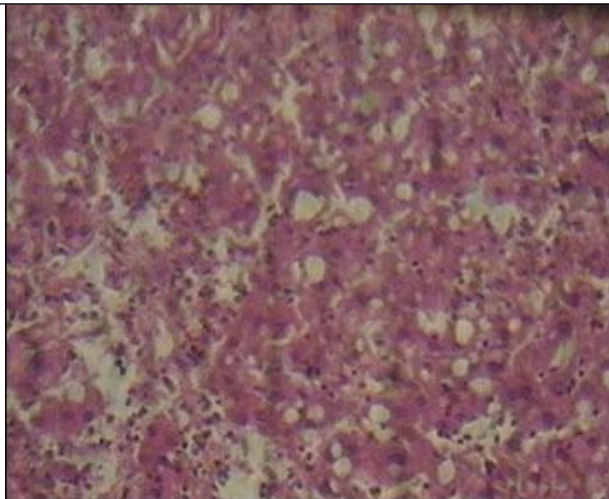


Рисунок 4 – Микроморфологическая картина печёночной дольки у животных с гепатозом (ув. 360)

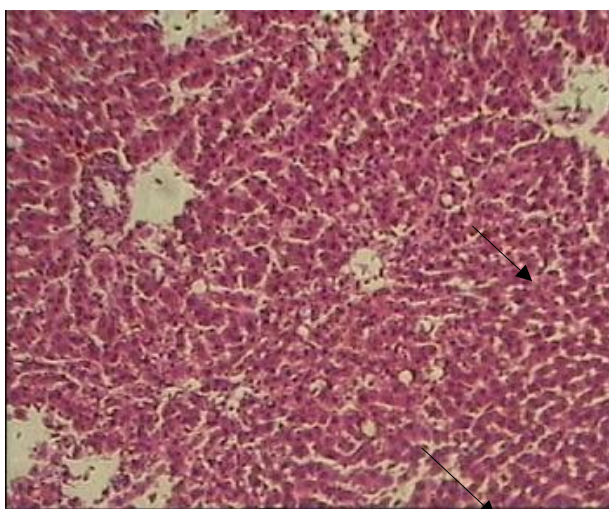


Рисунок 5 – Микроморфологическая картина печёночной дольки у животных с гепатозом, получавших извлечение из травы кориандра посевного (ув. 160)

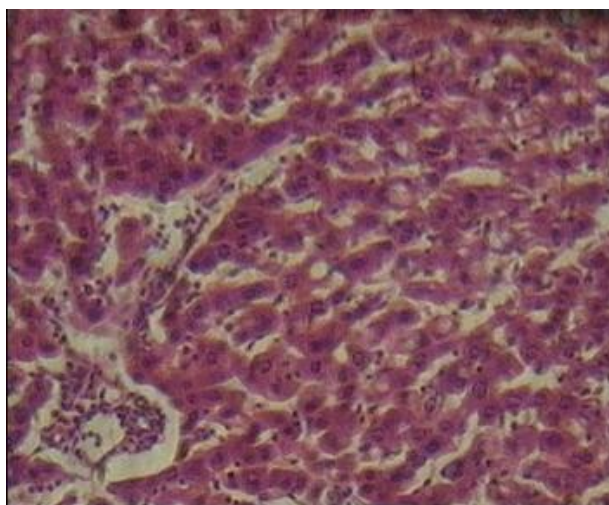


Рисунок 6 – Микроморфологическая картина печёночной дольки у животных с гепатозом, получавших извлечение из травы кориандра посевного (ув. 360)

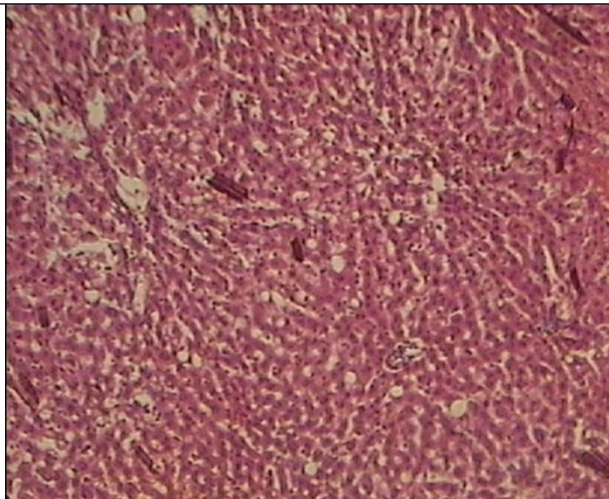


Рисунок 7 – Микроморфологическая картина печёночной дольки у животных с гепатозом, получавших извлечение из травы кориандра посевного (ув. 160)

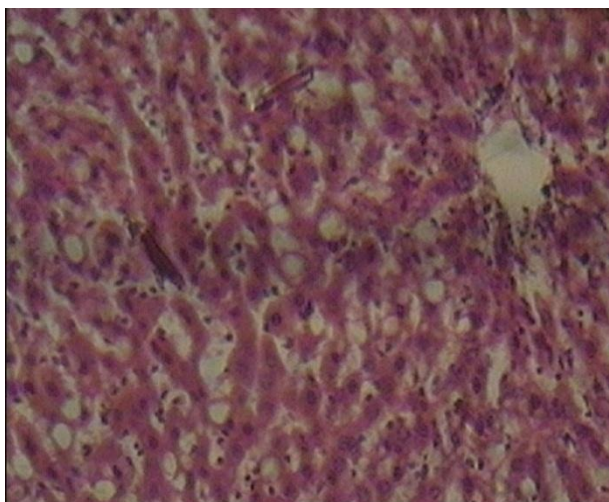


Рисунок 8 – Микроморфологическая картина печёночной дольки у животных с гепатозом, получавших извлечение из травы кориандра посевного (ув. 360)

Библиографический список

1. Беленький, М.П. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.П. Беленький.- Л.: Медицина, 1963. – 149 с.
504. Венгеровский, А.И. Гепатопротекторное и антиоксидантное действие экстракта солянки холмовой при парацетамоловом гепатите у крыс / А.И. Венгеровский, А.Н. Мелентьева, В.Н. Бурков // Хим.-фармац. журнал. – 2010. – № 3. – С. 29-31.
505. Гацура, В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ / В.В. Гацура. – М.: Медицина, 1974. – С. 125-126.
506. Нерсесян, З.М. Химическое исследование травы кориандра посевного (*Coriandrum sativum*) с целью получения фармакологически активных веществ: дис. ... канд. фармац. наук / Нерсесян З.М. – Пятигорск, 2007. – 131 с.
507. Montgomery, R. Dermination of glycogen / Montgomery R.//Arch. Biochem. Biophys. – 1957. – Vol. 67, № 2. – P. 378.

УДК 616-001.4-085:615.262

Э.Ю. Богушев, Б.А. Гусова, А.Н. Семухин

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: 393332@rambler.ru

Опыт лечения трофических язв нижних конечностей при синдроме хронической венозной недостаточности с использованием куриозина

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) нижних конечностей – синдром, развивающийся при варикозной болезни вен нижних конечностей, в генезе которой имеют значение наследственность, ожирение,

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

нарушения гормонального статуса, особенности образа жизни [1,2]. Заболевание высоко распространенное, регистрирующееся у 10-15% взрослого населения, характеризуется варикозной трансформацией подкожных вен, нарушениями венозного оттока, приводящими к дезорганизации регионарной системы микроциркуляции и часто осложняющееся формированием трофических нарушений.

Среди основных лекарственных средств, используемых для лечения ХВН, наиболее широкое распространение получили флебопротекторы, стабилизирующие структурные компоненты венозной стенки, повышающие её тонус, что способствует регенерации тканей и улучшению состояния кожи. Фармакотерапия направлена как на патогенетические механизмы развития заболевания, так и на различные этиологические факторы. Для успешного лечения трофических язв нижних конечностей при синдроме хронической венозной недостаточности в комплексе мероприятий необходимо рационально и сбалансированно использовать существующий арсенал лекарственных средств, обладающих регенерирующим, ранозаживляющим, противомикробным действием.

Целью работы было исследование результатов лечения трофических нарушений у больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей препаратом куриозин (цинка гиалуронат) фирмы Гедеон Рихтер.

В отделении восстановительного лечения Пятигорского центрального военного санатория находилось на лечении 87 больных с хронической венозной недостаточностью в возрасте от 19 до 79 лет (средний возраст 48 лет), женщины в сравнении с мужчинами составляли 62%; мужчины – 38%; длительность заболевания колебалась от нескольких до 10 и более лет.

У большинства больных имела место декомпенсация регионарного кровообращения 3-4 степени с наличием рецидивирующих (заживших, либо существующих) трофических язв разных размеров (от 2-3 до 15 мм и более) на фоне трофических нарушений или осложнений (выраженная пигментация, индурация, дерматит, экзема, рожистое воспаление, флебит подкожных вен).

Для уточнения диагноза осуществлялось комплексное клиническое обследование больных с применением специальных методов (реовазография, доплерография, ультразвуковое исследование сосудов, телевизионная инфраскопия).

В комплексном лечении трофических язв, наряду с использованием ангиопротекторов, включались местные лечебные факторы: ультрафиолетовое облучение, лазеро-магнитотерапия, обработка антисептиками (растворы перекиси водорода, хлоргексидина, диоксина; мази: ируксол, левосин, левомиколь и др.).

У больных с трофическими нарушениями нижних конечностей при синдроме хронической венозной недостаточности местно был использован раствор препарата куриозин. После обработки антисептиками непосредственно на повреждённую поверхность каплями наносился раствор куриозина из расчёта 1 капля на 1 кубический сантиметр так, чтобы было обеспечено равномерное смачивание всей повреждённой поверхности. Через 2 минуты накладывалась стерильная марлевая салфетка. Раствор куриозина наносился на язву, рану, эрозию, пролежень один раз в день. перевязки осуществлялись 1-2 раза в сутки на протяжении от 4 до 10 дней.

У всех больных наблюдались положительные результаты применения куриозина, а именно:

- значительное уменьшение или полное устранение местного отёка,
- выраженное подсушивающее действие препарата,
- появление грануляций и ускорение эпителизации,
- устранение явлений дерматита,
- заживление раны с образованием косметического рубца,
- отсутствие аллергических реакций на препарат.

Раствор куриозина является местным патогенетическим средством для лечения трофических язв нижних конечностей, пролежней и плохо заживающих ран. Ассоциат цинка гиалуроната создаёт физиологические условия для заживления ран, язв, так как способствует процессам активации, миграции и деления клеток, участвующих в регенерации тканей. Вследствие усиления фагоцитарной активности гранулоцитов и макрофагов происходит очищение раневой или язвенной поверхности; пролиферация фибробластов и активный синтез качественных волокон обеспечивает интенсивное заполнение кожного дефекта; стимуляция миграции клеток эндотелия способствует образованию новых сосудов и улучшению процесса микроциркуляции. Ускоряется заживление ран и, благодаря антисептическому эффекту, уменьшается риск присоединения вторичной инфекции.

Таким образом, указанные наблюдения говорят о целесообразности накопления опыта в применении куриозина в лечении трофических язв нижних конечностей при синдроме хронической венозной недостаточности.

Библиографический список

- 1 *Treatment of chronic venous insufficiency / Rathbun S.W. [et al.] // Curr.Treat. Options Cardiovasc Med. – 2007. – Vol. 9, № 2. – P. 115-126.*
508. *A review of the microcirculation in skin in patients with chronic venous insufficiency: the problem and the evidence available for therapeutic options / U. Wollina [et al.] // Int. J. Low Extrem Wounds.. – 2011. – Vol. 5, № 3. – P. 169-180.*

УДК 615:547.587.11:547.867.4

А.К. Брель, С.В. Лисина, Ю.Н. Саломатина

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

E-mail: unsalomatina@yandex.ru

Оксибензоилморфолиды

Оксибензойные кислоты и их производные представляют особый интерес в плане поиска новых лекарственных препаратов. Производные оксибензойных кислот являются важными прекурсорами в производстве фармацевтических препаратов, обладающих антисептической, антибактериальной, противовоспалительной, анальгезирующей и жаропонижающей активностью [1]. Доказана антимикробная активность производных оксибензойных кислот по отношению к следующим штаммам культур микроорганизмов: *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Penicillium pinophitum*. Эфиры 4-оксибензойной кислоты, обладающие антимикробной активностью, применяются в пищевой и фармацевтической промышленности в качестве консервантов. Ряд производных кислоты салициловой, содержащих аллильный фрагмент, отличается повышенной антипиретической (жаропонижающей) активностью пролонгированного действия в сочетании с низкой токсичностью по сравнению с аспирином. Производные оксибензойных кислот и их соли проявляют гипогликемическую активность и используются для получения гипогликемических лекарственных препаратов. Была доказана противоопухолевая активность производных оксибензойных кислот, которые могут быть использованы в терапии раковых заболеваний [2,3]. Химическая модификация оксибензойных кислот морфолином позволит расширить спектр биологической активности производных оксибензойных кислот.

Целью работы было получение водорастворимых форм (натриевых, и литиевых солей) N-оксибензоил производных морфолина и выявление у них новых неописанных видов фармакологической активности.

Процесс образования амидов осуществляют различными методами. Для получения амидов могут использоваться также все методы, известные из химии пептидов. В нашей работе производные оксибензойных кислот с морфолином получены взаимодействием хлорангидридов оксибензойных кислот с морфолином в сильно щелочной среде. Соли соответствующих производных оксибензойных кислот получали взаимодействием N-оксибензоилморфолина с этилатом натрия или фенолятом лития. Выход солей составил 89-97% [4]. Структура полученных соединений была подтверждена данными ЯМР ¹H спектроскопии.

В настоящей работе было проведено изучение спектра психотропной активности новых амидов в виде водорастворимых солей, а именно натриевая и литиевая соли N-салицилоилморфолина и натриевая и литиевая соли N-(4-гидроксибензоил)морфолина, с использованием следующих моделей фармакологического скрининга: «открытое поле»; приподнятый «плюс-лабиринт»; метод условной реакции пассивного избегания с отрицательным подкреплением (УРПИ); тест «принудительного» плавания Порсолята; измерение порога вокализации при постепенном увеличении напряжения переменного тока до возникновения электроболевого раздражения и вокализации. Исследования психотропной активности проводились на 180 белых беспородных крысах обоего пола массой 180-250 г и 80 белых беспородных мышцах самцах массой 25-30 г, в соответствии с «Правилами лабораторной практики» (Приказ Минздравсоцразвития России от 23 августа 2010 г. № 708н). В экспериментах все исследуемые вещества вводились животным внутрибрюшинно в дозах 10 и 50 мг/кг в изотоническом растворе натрия хлорида за час до эксперимента. Животным контрольной группы вводился раствор натрия хлорида изотонический.

Острую суточную токсичность при однократном введении изучали на мышцах самцах массой 25-30 г. Соединение в растворе натрия хлорида изотоническом вводили животным внутрибрюшинно в различных возрастающих дозах однократно. Наблюдение за животными проводили в течение суток, отмечая количество погибших животных. Расчет ЛД₅₀ проводили по методу Литчфилда и Уилкоксона на IBM-совместимом компьютере с помощью специальной программы для расчёта ЛД₅₀ [5].

По результатам исследования психотропной активности можно сделать вывод, что из ряда изученных производных оксибензойных кислот с морфолином, наиболее высокую психотропную активность проявляют два вещества: натриевая соль N-салицилоилморфолина проявляет психотропную и транквилизирующую активность и литиевая соль N-салицилоилморфолина проявляет психостимулирующее, антидепрессивное и антиамнестическое действие. Результаты изучения острой суточной токсичности позволяют отнести эти соединения к группе умеренно токсичных веществ: ЛД₅₀ для соединений 2550,4 г/кг и 1473,62 г/кг, соответственно.

Библиографический список

- 1 Синтез и жаропонижающая активность новых производных салициловой кислоты / С.В. Лисина [и др.] / Хим.-фармац. журн. – 2008. – Т. 42, № 10. – С. 27-29.
510. Эфиры салициловой кислоты как потенциальные жаропонижающие средства / А.К. Брель [и др.] / Булгеровские сообщения. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 50-55.
511. Диванян, Н.М. Синтез и противовоспалительная активность некоторых амидов салициловой кислоты – производных α -аминокислот / Н.М. Диванян, Л.Х. Казарян, Л.Х. Галстян / Хим.-фармац. журнал. – 1978. – Т. XII, № 9. – С. 45-48.
512. Титце, Л. Препаративная органическая химия / Л. Титце, Т. Айхер. – М.: Мир, 2009. – 161 с.
513. Бельский, М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Бельский. – Л.: Медгиз, 1963. – 152 с.

УДК 615.216.5+615.275].015.2:616-009.6'-092.9

А.В. Воронков, А.Ю. Терехов, И.Н. Дьякова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: irochkadyakova@mail.ru

Изучение анальгетической активности новой комбинации А12

Целью данной работы явилось изучение анальгетического эффекта нового соединения А12.

Соединение А12 является композицией нестероидного противовоспалительного средства и миорелаксанта центрального действия.

Исследование анальгетического действия А12 выполнялось на аутбредных крысах-самцах Wistar весом 200-220,0 г, разделённых на 6 равных групп по 10 животных в каждой (таблица 1).

Таблица 1 – Дизайн исследования

	Интактные животные	Контроль	Парацетамол	А12		
				Максимальная доза	Средняя доза	Минимальная доза
Число животных	10	10	10	10	10	10
	Через 30 минут после введения веществ измерение болевого порога	Моделирование воспаления (введение формалина субплантарно)				
		Через 10 минут введения исследуемых веществ				
Доза	-	Физ. р-р	2000 мг	2000 мг	1500 мг	1000 мг
		Через 30 минут после введения веществ измерение болевого порога				

Острую воспалительную реакцию вызывали субплантарным (под подошвенный апоневроз) введением формалина 10,0% (50 мкл). Тест имитирует реакции, развивающиеся при операционных кожных разрезах. Одним из механизмов ноцигенного действия формалина является активация TRPA1 каналов, реагирующих в норме на холод и стимулирующих развитие воспаления. Первая фаза реакции развивается сразу и характеризуется воздействием на первичные афференты боли, вторая фаза отставлена во времени (30-50 минут) и является болью, вызванной воспалительной реакцией. Нестероидные противовоспалительные средства подавляют только вторую фазу [1].

Оценка анальгетического эффекта проводится по измерению порога болевой чувствительности, которую проводят путём плавного увеличения давления на лапку до появления болевой реакции, оцениваемой по вокализации животного.

Сравнительная оценка анальгетического эффекта А12 проводилась с контрольной группой, получавшей физиологический раствор в эквивалентном объёме и группой крыс с экспериментальной патологией, получавших в качестве препарата сравнения парацетамол.

Результаты опытов обрабатывали методом вариационной статистики. Вычисляли среднее значение (М) и стандартную ошибку среднего значения (m). В качестве критерия использовали критерий Стьюдента.

Полученные данные контрольной группы животных свидетельствуют о снижении болевого порога при экспериментальном воспалении на 54,2% по сравнению с результатом интактной группы. Тогда как применение парацетамола повысило болевой порог на 87,8% относительно значений контрольной группы и полученные результаты были сопоставимы с показателем интактной группы. Введение минимальной дозы комбинации А12 привело к повышению болевого порога по сравнению со значениями контрольной группы на 91,3%, средней – на 270,8%, а максимальной – на 133,5% (таблица 2). Результаты группы, получавшей среднюю дозу, сопоставимы с показателями животных, получавших препарат сравнения – парацетамол. Стоит отметить, что

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

введение комбинации А12 в средней дозе приводило к повышению порога болевой чувствительности по сравнению с контрольным значением на 270,8%, а парацетамола – на 87,8%.

Таблица 2 – Влияние исследуемых веществ на болевой порог при экспериментальном воспалении

	Интактные животные	Контроль	Парацетамол	А12		
				Максимальная доза	Средняя доза	Минимальная доза
1	228	67	195	160	602	117
2	210	76	148	245	555	356
3	126	175	240	183	549	158
4	105	58	162	260	126	258
5	448	137	220	350	690	315
6	96	198	322	322	230	102
7	462	122	158	298	161	234
8	223	64	165	241	154	136
9	242	78	198	148	502	156
10	98	51	119	189	235	135
М	223,8	102,60	192,70	239,6	380,4	196,7
±м	42,61	16,54	18,28	21,94	68,84	27,99
	$P_{к} \leq 0,05$		$P_{к} \leq 0,05$	$P_{к} \leq 0,01$	$P_{к} \leq 0,01$ $P_{мин} \leq 0,05$ $P_{макс} > 0,05$ $P_{п} \leq 0,01$	$P_{к} \leq 0,05$

Примечания: $P_{к}$ – достоверность относительно контроля; $P_{мин}$ – достоверность относительно минимальной дозы; $P_{макс}$ – достоверность относительно максимальной дозы; $P_{п}$ – достоверность относительно группы парацетамола.

Таким образом, введение средней дозы оказывает максимальный анальгетический эффект и превышает эффект препарата сравнения более чем в 1,5 раза.

Библиографический список

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей ред. члена-кор. РАН, проф. Р.У. Хабриева. – 2 изд., перераб. и доп. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.

УДК 615.216.5+615.276].015.13'21:612.353.3.085.1

А.В. Воронков, А.Ю. Терехов, И.Н. Дьякова, Н.С. Ляхова, С.А. Реккандт, В.С. Давыдов, Е.В. Илькевич

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: irochkadyakova@mail.ru

Изучение влияния веществ А10, А11 и их комбинации А12 на белково-синтетическую и дезинтоксикационную функции печени

Цель исследования – изучение влияния препаратов А10, А11 и их комбинации А12 на белковый и пигментный обмен при 30-дневном введении в максимальной терапевтической дозе.

Первый компонент А10 относится к группе нестероидных противовоспалительных средств и имеет выраженный анальгетический эффект. Второй компонент А11 относится к группе миорелаксантов центрального действия. По литературным данным оба компонента проявляют гепатотоксическое действие.

Изучение проведено на белых крысах линии “Wistar” обоего пола весом 190,0-230,0 г. Животные получены из питомника филиала ВолгГМУ, прошли двухнедельный карантин и содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении.

В исследовании применяли максимальные суточные дозы в пересчёте с учётом массового коэффициента для данного вида животных [1]. Контрольные группы животных получали эквивалентное количество дистиллированной воды.

Животные были разделены на 2 серии по 8 групп, в каждой содержалось 10 животных. Первая серия – основная, животные этой группы подверглись исследованию через 30 дней после введения веществ. Животные второй серии после 30-дневного введения исследуемых веществ были оставлены еще на месяц для определения результатов отдалённой токсичности (таблица 1).

Из крови животных путём центрифугирования получали сыворотку, в которой определяли биохимические показатели: содержание общего белка, альбуминов и глобулинов, общего, прямого и свободного билирубина на автоматическом биохимическом анализаторе BS-120 Mindray.

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Результаты опытов обрабатывали методом вариационной статистики. Данные проверены на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения вычисляли среднее значение (M) и стандартную ошибку среднего значения (m), в случаях ненормального распределения рассчитывали медиану и квартильный размах. В качестве параметрического критерия использовали критерий Стьюдента, в качестве непараметрического критерия – U-критерий Манна-Уитни. Различия определялись при 0,05 уровне значимости.

Таблица 1 – Распределение животных по группам

	Группы							
	Контроль		A10		A11		A12	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
1 серия	10	10	10	10	10	10	10	10
2 серия (через 30 дней после отмены)	10	10	10	10	10	10	10	10

Введение препарата A10 самцам привело к снижению содержания общего белка (-13,9%) за счёт обеих фракций: содержание альбуминов понизилось на 14,3%, глобулинов – на 11,0%, что указывает на угнетение белково-синтетической функции печени. Введение препарата A11 увеличило содержание общего белка на 12,1% за счёт глобулиновой фракции, содержание которой повышалось на 22,8% относительно контрольных значений. Применение A12 повышало содержание общего белка на 13,2%, содержание альбуминов повышалось на 5,0%, а глобулинов – на 22,6%.

Таблица 2 – Влияние исследуемых веществ в минимальных дозах на содержание общего белка и его фракций в сыворотке крови самцов

Показатель	Группа ♂	Контроль	A11	A10	A12
		N=10	N=10	N=10	N=10
Общий белок		65,19±0,71	73,07±1,27*	56,13±2,17*	73,77±1,43*
Альбумины		35,05±0,27	36,07±0,42	30,03±0,86*	36,80±0,42*
Глобулины		30,14±0,58	37,00±1,01*	26,83±1,29*	36,96±1,17*

Примечание: * – достоверно по отношению к контролю.

Через месяц после отмены препаратов во всех экспериментальных группах животных достоверных отличий от контроля не выявлено (таблица 3).

Таблица 3 – Влияние исследуемых веществ на содержание общего белка и его фракций в сыворотке крови самцов через месяц после отмены

Показатель	2 серия Группа ♂	Контроль	A11	A10	A12
		N=8	N=8	N=9	N=8
Общий белок		72,12±2,45	78,02±0,94*	70,95±1,47	75,64±1,02
Альбумины		36,95±0,78	37,73±0,50	36,58±0,33	37,91±0,45
Глобулины		34,17±1,75	40,29±0,92	Медиана 32,37 Кв. размах 32,0-39,43	37,73±0,96

Примечание: * – достоверно по отношению к контролю.

У самок введение минимальных доз не вызвало значимых отклонений показателей содержания белка, в группе, получавшей A10, содержание альбуминов было ниже контрольных значений всего на 4,8% (таблица 4).

Через месяц после отмены произошло незначительное усиление синтеза глобулинов в группе крыс самок, получавших комбинацию A12 (3,8%) (таблица 5).

При изучении показателей пигментного обмена на фоне введения минимальных доз всех исследуемых веществ крысам самцам наблюдалось повышение содержания общего билирубина во всех опытных группах (A11 – 52,0%, A10 – 55,2%, A12 – 45,9%). У животных, получавших A11, были повышены все фракции билирубина (52,0, 187,0, 23,7% соответственно). Введение животным вещества A10 привело к увеличению общего билирубина на 55,2% и прямого билирубина на 107,4%. Введение A12 вызвало у животных тенденцию к повышению свободного, увеличению общего (45,9%) и прямого билирубина (159,3%) (таблица 6).

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Через месяц после отмены А11 наблюдались отсроченные проявления гепатотоксичности (нарушение детоксикационной функции печени). Так общий билирубин повысился на 43,0%, а свободный – на 46,8%. В остальных группах все показатели не имели достоверных отличий от контрольных значений (таблица 7).

Таблица 4 – Влияние исследуемых веществ на содержание общего белка и его фракций в сыворотке крови самок

Показатель	Группа ♀	Контроль	А11	А10	А12
		N=10	N=10	N=9	N=10
Общий белок		75,80±2,30	Медиана 75,94 Кв. размах 74,77-78,93	70,61±0,98	74,88±1,61
Альбумины		36,96±0,49	36,79±0,32	35,17±0,42*	37,59±0,63
Глобулины		38,84±1,94	Медиана 38,89 Кв. размах 37,74-40,99	35,45±0,88	37,28±1,12

Примечание: * – достоверно по отношению к контролю.

Таблица 5 – Влияние исследуемых веществ на содержание общего белка и его фракций в сыворотке крови самок через месяц после отмены

Показатель	2 серия Группа ♀	Контроль	А11	А10	А12
		N=10	N=9	N=10	N=10
Общий белок		70,61±2,51	71,81±1,27	70,97±1,59	74,44±0,91
Альбумины		36,91±0,35	35,29±0,38	35,81±0,43	38,33±0,45*
Глобулины		30,54±3,33	36,50±1,11	35,17±1,29	36,12±0,62

Примечание: * – достоверно по отношению к контролю.

Таблица 6 – Влияние исследуемых веществ в минимальной дозе на состояние пигментного обмена у самцов

Показатель	Группа ♂	Контроль	А11	А10	А12
		N=10	N=9	N=9	N=9
Общий билирубин		7,50±0,55	11,40±0,64*	11,64±0,39*	10,94±0,99*
Прямой билирубин		1,08±0,10	Медиана 3,1 Кв. размах 2,59-3,93*	2,24±0,43*	2,80±0,38*
Свободный билирубин		6,83±0,52	8,45±0,49*	9,15±1,01	8,14±0,84

Примечание: * – достоверно по отношению к контролю.

Таблица 7 – Влияние исследуемых веществ на состояние пигментного обмена у самцов через месяц после отмены

Показатель	2 серия Группа ♂	Контроль	А11	А10	А12
		N=8	N=8	N=9	N=8
Общий билирубин		12,74±1,24	18,27±0,75*	12,81±0,93	11,79±1,74
Прямой билирубин		2,96±0,47	3,94±0,24	3,31±0,22	3,55±0,32
Свободный билирубин		9,77±1,02	14,34±0,57*	9,50±0,87	8,24±1,68

Примечание: * – достоверно по отношению к контролю.

У крыс самок, получавших А10, наблюдалась снижение свободного билирубина (-20,0%), достоверное относительно значений контрольной группы животных (таблица 8).

Таблица 8 – Влияние исследуемых веществ на состояние пигментного обмена у самок

Показатель	Группа ♀	Контроль	А11	А10	А12
		N=10	N=10	N=9	N=10
Общий билирубин		11,02 ±0,55	9,63±0,90	8,80±0,96	12,00±1,03
Прямой билирубин		2,05±0,14	2,86±1,01	1,64±0,08*	2,75±0,36

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Свободный билирубин	8,97±0,62	7,23±1,04	7,15±0,95	9,25±1,09
---------------------	-----------	-----------	-----------	-----------

Примечание: * – достоверно по отношению к контролю.

Через месяц после отмены веществ наблюдается повышение общего билирубина у животных, получавших А11 на 24,9%, но обе фракции билирубина повышаются недостоверно (таблица 9). В группах, получавших А10, А12, также имеется тенденция к повышению всех показателей, однако без статистической достоверности.

Таблица 9 – Влияние исследуемых веществ в минимальной дозе на состояние пигментного обмена у самок через месяц после отмены

2 серия Группа ♀ Показатель	Контроль	А11	А10	А12
	N=10	N=9	N=10	N=10
Общий билирубин	12,75±0,42	15,93±1,30*	15,07±1,07	13,90±1,66
Прямой билирубин	Медиана 3,25 Кв.размах 3,12-5,04	3,76±0,45	Медиана 3,88 Кв. размах 3,42-4,39	3,69±0,32
Свободный билирубин	9,43±0,67	12,17±1,16	11,49±0,96	10,51±1,44

Примечание: * – достоверно по отношению к контролю.

Введение А10 у самцов угнетает белково-синтетическую функцию печени, которая восстанавливается через месяц после отмены. Введение А11 повышает белковый синтез у самцов в основном за счёт глобулиновой фракции. Через месяц эта тенденция сохраняется. Введение А12 приводит к повышению синтеза обеих фракций белка, но глобулинов на 17,6% больше. Через месяц статистически достоверные отличия от значений контрольной группы не регистрируются. Влияние исследуемых веществ и их комбинации не вызвало значимых отклонений у содержания белка в сыворотке крови крыс самок.

Введение А11 повысило все фракции билирубина, что указывает на нарушение дезинтоксикационной функции печени и проявлений признаков холестаза одновременно. Введение А10 привело к повышению общего билирубина за счёт прямого, что свидетельствует об отсутствии нарушений реакции глюкурононирования. Введение А12 привело к повышению общего билирубина, за счёт прямого и выявило тенденцию к повышению свободного. Через месяц после отмены веществ только в группе животных, получавших А11, сохранялось повышение общего билирубина в основном за счёт свободного.

Введение исследуемых веществ самкам не привело к изменению показателей пигментного обмена сразу после введения, но через месяц после отмены в группе животных, получавших А11, наблюдалось повышение общего билирубина.

Таким образом, токсические проявления после введения исследуемых препаратов и их комбинации проявляются у самцов и незначительно у самок. Совместное применение изучаемых веществ в комбинации А12 не потенцирует их токсичность.

Библиографический список

- 1 Строев, Е.А. Практикум по биологической химии: учеб. пособие для фармац. вузов и фак. / Е.А. Строев, В.Г. Макарова. – М.: Высшая школа, 1986. – 231 с.
514. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей ред. члена-кор. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – 2 изд., перераб. и доп. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.

УДК 615.322'451.015.11:616-001-092.9

Г.С. Гутенева, А.Ю. Айрапетова, Т.А. Шаталова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: nio.09@mail.ru

Изучение противовоспалительной активности водного извлечения плодового тела трутовика лекарственного

С середины XX века исследования в области фармацевтической микологии привели к ряду открытий новых лекарственных средств. Это связано с тем, что в грибах находится большое количество биологически активных веществ (БАВ), которые оказывают влияние на организм при сердечнососудистых заболеваниях, аллергии, вирусные инфекции и т.д. [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение противовоспалительной активности водного извлечения плодового тела трутовика лекарственного.

Уникальность плодового тела гриба обусловлена наличием в нём полисахаридов и агаридиновой кислоты, обладающих иммуностропной, антиоксидантной, антимикробной и другими видами активности [2,3].

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Водное извлечение из плодового тела трутовика лекарственного проведено путём экстрагирования, в качестве экстрагента использовали воду очищенную.

Проведённые исследования с помощью двухступенчатой экстракции (бисмацерации) позволили установить, что оптимальное время экстрагирования на каждой ступени экстракции составляло 1 час при соотношении сырьё – экстрагент 1:5 (на первой ступени) и сырьё – экстрагент 1:3 (на второй ступени).

Трутовик измельчали до частиц размером 2-3 мм. 100 г массы помещали в перколятор с паровой рубашкой, заливали 500 мл воды очищенной с температурой 95-98°C и настаивали 1 час при температуре 95°C. Полученную вытяжку сливали, в перколятор заливали вторую порцию экстрагента в количестве 300 мл и настаивание повторяли ещё раз в течение 1 часа. Затем вытяжку сливали и присоединяли к первой вытяжке. По окончании экстрагирования шрот отжимали в прессе, отжим присоединяли к вытяжкам, собранным в общий резервуар. Извлечение фильтровали, центрифугировали, сгущали под вакуумом до получения густой массы. Полученную густую массу сушили в сушильном шкафу при температуре 40-50°C досуха.

Оценку качества полученного сухого экстракта проводили по показателям, рекомендованным ГФХП.

Изучение противовоспалительной активности водного извлечения плодового тела трутовика лекарственного проводили на 18 белых крысах линии Вистар массой 180-220 г на модели «ватной гранулемы». Хроническое пролиферативное воспаление вызывали имплантацией под кожу двух простерилизованных ватных шариков массой 15 мг [4].

В течение 7 дней ежедневно животным опытных групп вводили интрагастрально водное извлечение плодового тела трутовика лекарственного и препарат сравнения. В качестве препарата сравнения использовали настой цветков календулы. Контрольной группе в эти же сроки вводили воду очищенную в объёме 1 мл. Водное извлечение плодового тела трутовика лекарственного давали в дозе 4 мл/кг массы тела в сутки.

Пролиферативную реакцию оценивали по разнице между массой высушенной гранулемы и массой имплантированного шарика (таким образом, определяли массу образовавшейся грануляционно-фиброзной ткани).

Экссудативную реакцию оценивали по разнице между массой сырой и высушенной гранулемы.

Данные, полученные в результате эксперимента, обрабатывали статистически.

Влияние исследуемого водного извлечения плодового тела трутовика лекарственного на образование грануляционно-фиброзной ткани и экссудата представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Изучение пролиферативной активности извлечения плодового тела трутовика лекарственного (в % по отношению к контролю)

Группы животных	Количество определений	Экссудация	Пролиферация
Контроль (вода очищенная)	6	100	100
Опыт 1 (водное извлечение плодового тела трутовика лекарственного)	6	+ 42*,#	+ 46*, #
Опыт 2 (препарат сравнения – календулы цветков настоей)	6	– 22*	– 26*

*Примечание: * – достоверно относительно контроля ($p < 0,05$); # – достоверно относительно препарата сравнения ($p < 0,05$).*

Таким образом, водное извлечение плодового тела трутовика лекарственного увеличивает пролиферацию, в связи с чем его можно предложить как средство, улучшающее регенерацию.

Библиографический список

- 1 Грибная аптека. Вестник фунготерапии. – М.: Академия, 2006. – 57 с.
515. Патент 2007100417/15 RU. Способ получения агарициновой кислоты / А.Ю. Айрапетова, П.А. Цуканова, М.В. Гаврилин, Т.А. Шаталова. – Заявл. 09.01.2007; опубл. 10.08.2008. Бюл. № 22.
516. Патент № 24042249. Способ получения водорастворимых полисахаридов из плодового тела трутовика лекарственного, обладающих иммуностропной активностью / А.Ю. Айрапетова, Г.С. Гутенева, И.И. Клишина, М.В. Гаврилин. – Опубл. 20.11.2010. Бюл. № 32.
517. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. В.П. Фисенко. – М., 2000. – С. 234-241.

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

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

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

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

E-mail: Zakucilo@gmail.com

Исследование влияния на кровь плодов айвы (*Cydonia oblonga* Miller)

С глубокой древности плоды, листья, семена, побеги и кору айвы использовали как лекарственные средства.

На протяжении многих лет исследуются фармакологические свойства айвы в Португалии. Исследования последних лет показали высокую антипролиферативную эффективность листьев и семян айвы. Экстракт листьев айвы угнетает пролиферацию клеток кишечной опухоли, а экстракт семян айвы – пролиферацию клеток почечной аденокарциномы [4]. Плоды айвы обнаружили значительную мембранопротекторную активность на модели гемолиза эритроцитов [3]. Хлорогеновая кислота вместе с другими полифенольными соединениями определяет антимицробную [1] и противовирусную [5] активность плодов айвы. Сообщается о противоязвенной активности экстрактов плодов айвы на модели этанол-индуцированной язвы желудка [2].

Целью данного исследования было изучение влияния экстрактов плодов айвы на гематологические показатели венозной крови мышей.

Объектом исследования были плоды айвы *Cydonia oblonga* Mill. сортов «Мария» и «Оранжевая», выведенных в Национальном ботаническом саду им. Н.Н. Гришко НАН Украины. Плоды айвы были заготовлены в сентябре 2011 года.

Экспериментальные исследования выполнены на белых половозрелых нелинейных мышах, массой 18-20 г, разведения вивария ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины».

Животные находились на стандартном пищевом рационе в соответствии с санитарно-гигиеническими нормами. Все исследования проводились в соответствии с методиками и требованиями ЭЦ МЗО Украины и правилами «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, которых используют в экспериментальных и других целях» (г. Страсбург, 1986).

Исследования гематологических показателей венозной крови проводили у мышей после введения экстрактов плодов айвы.

Экстракты получали последовательной экстракцией 70% этанолом и водой в соотношении 1:5 на кипящей водяной бане в течение 1 часа.

В эксперимент были отобраны 18 мышей-самцов, которые были разделены на 3 группы по 6 животных в каждой. Первая группа – интактные животные, животные второй и третьей группы получали внутривенно в течение 4 суток исследуемые экстракты в дозе 100 мг/кг. Образцы крови исследовали в день получения с помощью автоматического гематологического анализатора.

Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами. Результаты исследования венозной крови мышей приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Гематологические показатели венозной крови мышей при введении экстрактов плодов айвы

Наименование показателя	Гематологические показатели животных		
	Интактной группы	Групп, которым вводили экстракты плодов айвы сортов	
		«Мария»	«Оранжевая»
Лейкоциты $10^3/\mu\text{L}$	5,47±2,50	4,60±0,70	4,88±0,61
Лимфоциты, %	87,30±2,08	85,22±1,58	86,15±2,28
Моноциты, %	3,37±0,35	4,28±0,82	4,27±0,65
Нейтрофилы, %	4,45±0,33	5,77±0,24	4,75±0,69
Эозинофилы, %	0,30±0,09	0,43±0,08	0,30±0,06
Базофилы, %	2,73±0,28	3,22±0,43	4,52±0,41
Эритроциты $10^6/\mu\text{L}$	8,08±0,20	8,26±0,29	8,23±0,43
Ретикулоциты, %	26,80±3,70	25,12±4,58	19,15±6,23
Гемоглобин g/dL	12,56±0,38	12,63±0,47	12,42±0,53
Гематокрит, %	37,10±1,27	37,63±1,18	36,97±1,39
Тромбоциты $10^3/\mu\text{L}$	737,88±69,19	642,17±51,69	756,83±80,68

В результате проведенного исследования установлено, что исследуемые экстракты плодов айвы уменьшают количество лейкоцитов, более значительное влияние оказывает экстракт плодов айвы сорта «Мария». Уменьшение количества лейкоцитов происходит за счёт уменьшения количества лимфоцитов, при этом происходит увеличение количества моноцитов, что указывает на возможный иммуномодулирующий эффект исследуемых экстрактов в зависимости от дозы.

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Интересен тот факт, что при употреблении исследуемых экстрактов, особенно экстракта плодов айвы сорта «Мария», увеличивается количество нейтрофилов. Одновременно с увеличением количества нейтрофилов происходит и увеличение количества базофилов, причём при употреблении экстракта плодов айвы сорта «Оранжевая» количество базофилов возрастает почти на 70%. Базофилы поддерживают кровоток в небольших сосудах и обеспечивают миграционный путь прочим лейкоцитам в ткани, эффективно влияют на рост новых капилляров, таким образом, усиливая бактерицидную функцию крови.

Следует отметить, что экстракты плодов айвы исследуемых сортов практически не влияют на количество эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит и количество тромбоцитов.

Таким образом, экстракты плодов айвы сортов «Мария» и «Оранжевая» влияют на гематологические показатели венозной крови мышей.

Библиографический список

- 1 Antimicrobial activity of tunisian quince (*Cydonia oblonga* Miller) pulp and peel polyphenolic extracts / Fattouch S. [et al.] // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2007. – Vol. 55. – P. 963-969.
518. Antioxidant and antiulcerative properties of phenolics from Chinese quince, quince, and apple fruits / Hamauzu Y. [et al.] // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2006. – Vol. 54. – P. 765-772.
519. Evaluation of free radical-scavenging and antihemolytic activities of quince (*Cydonia oblonga*) leaf: a comparative study with green tea (*Camelia sinensis*) / Costa R.M. [et al.] // *Food and Chemical Toxicology*. – 2009. – Vol. 47, № 4. – P. 860-865.
520. First report on *Cydonia oblonga* Miller anticancer potential: differential antiproliferative effect against human kidney and colon cancer cells / Carvalho M. [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2010. – Vol. 58, №6. – P. 3366-3370.
521. Phenolic profile, antioxidant property, and anti-influenza viral activity of Chinese quince (*Pseudocydonia sinensis* Schneid), quince (*Cydonia oblonga* Mill.) and apple (*Malus domestica* Mill.) fruits / Hamauzu Y. [et al.] // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2005. Vol. 53. – P. 928-934.

УДК 546.922

А.А. Екимов, Г.М. Алексеева, А.В. Караваева, А.В. Бурякина

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: ekimov@anchem.pro

Исследование антимикробной активности и острой токсичности комплексных соединений платины(II) с дипептидами

Одним из главных направлений современной химической науки по-прежнему остаётся получение и исследование противоопухолевых лекарственных средств. К одной из групп противоопухолевых препаратов относятся комплексные соединения платины(II). Из фармакоэкономических исследований известно, что примерно в 60% случаев при терапии опухолевых заболеваний применяют комплексные соединения платины(II) [1]. Такой большой процент использования данных препаратов связан с тем, что соединения обладают не только выраженным противоопухолевым эффектом, но и радиомиметической активностью, что в значительной мере повышает эффективность радиолучевой терапии. Первое из этой группы соединений – цис-дихлородиаминоплатина(II) (*цис*-ДДП, лекарственный препарат – «Цисплатин») – входит в состав наиболее эффективных противоопухолевых препаратов и широко используется в лечении опухолей различной локализации. Основными недостатками *цис*-ДДП как лекарственного средства являются его низкая водная растворимость и высокая нефротоксичность. Поэтому одним из возможных путей получения новых препаратов платины с избирательной противоопухолевой активностью и меньшей токсичностью является введение биологически активных групп в соединение с платиной, что может привести к иному способу связывания и к изменению спектра противоопухолевого действия и другого вида биологической активности. Получение комплексных соединений платины с дипептидами позволяет реализовать возможность целенаправленной доставки препарата (опухолевые клетки для своего роста и размножения нуждаются в некоторых аминокислотах из организма, поскольку сами лишены способности синтезировать амиды аминокислот, в то время как нормальные клетки наделены этой способностью).

По уже описанной методике [2] были получены комплексные соединения платины моно- и биядерного типа со следующими дипептидами: D,L-аланил-L-лейцин (AL), D,L-аланилглицин (AG), D,L-аланил-D,L-аланин (AA). Все полученные соединения были охарактеризованы с помощью данных элементного анализа, измерения величин молекулярной электропроводности, капиллярного электрофореза, ИК-, ¹H- и ¹³C- ЯМР спектроскопии. Определены координационные формулы: для комплексных соединений моноядерного типа – *цис*-[Pt(NH₃)₂L]Cl; для комплексных соединений биядерного типа – *цис*-[Pt₂(NH₃)₄Cl₂L]Cl. Установлены места координации дипептидов в сфере платины, а именно карбоксильная и первичная алифатическая аминогруппа.

Открытию противоопухолевой активности *цис*-ДДП предшествовало обнаружение его угнетающего действия на кишечные палочки *E. coli* [3]. Поэтому можно предположить существование симбатной активности между противоопухолевой и антимикробной активностью комплексов платины, и требует её более широкого доказательства и дальнейшего подтверждения.

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Антимикробную активность определяли методом диффузии в агар.

В качестве тест-микроорганизмов использовали штаммы бактерий, рекомендованные ГФХП для проверки антимикробной активности лекарственных средств: *Staphylococcus aureus* ATCC 209P, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonasa eruginosa* ATCC 9027 и *Escherichiacoli* ATCC 25922 [4].

В качестве объектов исследования были использованы все полученные комплексы платины с дипептидами (цис-[Pt(NH₃)₂AL]Cl; цис-[Pt(NH₃)₄Cl₂AL]Cl; цис-[Pt(NH₃)₂AG]Cl; цис-[Pt(NH₃)₄Cl₂AG]Cl; цис-[Pt(NH₃)₂AA]Cl; цис-[Pt(NH₃)₄Cl₂AA]Cl). Препарат сравнения – цис-ДДП.

Исходные растворы синтезированных комплексов и препарата сравнения в концентрации 0,01 моль/л готовили по точной навеске в воде очищенной.

Чашки Петри засеивали «газоном» – суточной культурой тест-микроорганизмов – из расчёта 10⁸ клеток на чашку. Лунки делали сверлом с диаметром 7 мм. В каждую лунку вносили по 0,1 мл исследуемых растворов. Один раствор помещали в 3 лунки. Чашки инкубировали при температуре 37°C в течение 24 часов, затем измеряли диаметр зоны задержки роста микроорганизмов. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Антимикробная активность синтезированных комплексных соединений платины(II) с дипептидами и цис-ДДП (n=3, P=0,95)

Соединение	Диаметр задержки роста, мм			
	<i>St. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>B. subtilis</i>
цис-ДДП	15,7±0,3	20,7±0,6	40±0,6	7,7±0,3
цис-[Pt(NH ₃) ₂ AL]Cl	8,5±0,3	10±0,3	10,9±0,6	—
цис-[Pt ₂ (NH ₃) ₄ Cl ₂ AL]Cl	20±0,3	20±0,3	13±0,6	8,0±0,3
цис-[Pt(NH ₃) ₂ AG]Cl	11,0±0,3	8,0 ±0,6	10,5±0,6	—
цис-[Pt ₂ (NH ₃) ₄ Cl ₂ AG]Cl	19,7±0,6	15,9±0,3	12,7±0,3	—
цис-[Pt(NH ₃) ₂ AA]Cl	10,0±0,3	8,0±0,3	11,4±0,6	—
цис-[Pt ₂ (NH ₃) ₄ Cl ₂ AA]Cl	12,3±0,3	18,7±0,3	15,0±0,6	—

Все препараты платины обладают высокой токсичностью в отношении различных клеток и тканей. Поэтому необходимо было оценить токсичность самого активного в отношении микроорганизмов комплексного соединения цис-[Pt(NH₃)₄Cl₂AL]Cl.

Так же представляло интерес изучить влияние типа комплекса на его токсичность (би- и моноядерного типа). Для исследования были выбраны соединения цис-[Pt₂(NH₃)₄Cl₂AL]Cl и цис-[Pt(NH₃)₂AL]Cl.

Оценку острой токсичности на мышах проводили по экспресс-методу Прозоровского В.Б. [5].

Исследование проводили на белых беспородных мышах самцах, с массой тела 18-20 г, по три мыши в каждой группе. Соединения вводили однократно внутривенно в дозах от 1 до 1000 мг/кг. Объём вводимого раствора составлял в пересчёте на 10 г – 0,2 мл. В качестве соединения сравнения выступал цис-ДДП. Наблюдение за мышами осуществляли ежедневно в течение 2-х недель после введения. Подбор дозировок осуществляли с помощью таблиц, приведённых в [5]. Учитывали количество смертей на каждой дозировке и сверяли с таблицами пересчёта [5]. После проведения исследования были получены значения LD₅₀, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Значение LD₅₀ для комплексных соединений цис-[Pt(NH₃)₂AL]Cl и цис-[Pt₂(NH₃)₄Cl₂AL]Cl

Название соединения	LD ₅₀ и доверительные границы, мг/кг
цис-ДДП	6,0 (5,0-7,2)
цис-[Pt ₂ (NH ₃) ₄ Cl ₂ AL]Cl	11,2 (10,0-12,6)
цис-[Pt(NH ₃) ₂ AL]Cl	740 (600-930)

Токсическое действие комплексных соединений платины(II) с дипептидами проявлялось при введении высоких доз и выражалось раздражающим эффектом в месте введения (животные чесались после введения). Аналогичное действие наблюдалось и при введении цис-ДДП. Так же токсическое действие выражалось в нарушении нервно-мышечной передачи, а при введении смертельных доз у мышей развивались клонико-тонические судороги, которые переходили в тонические. Смерть наступала в результате остановки дыхания.

Таким образом, было выявлено, что все полученные комплексные соединения обладают антимикробной активностью, причём наибольшую активность показывает комплекс цис-[Pt₂(NH₃)₄Cl₂AL]Cl, который единственный из всех синтезированных комплексов проявляет активность в отношении спорообразующих

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

бактерий (*B. subtilis*). В отношении микроорганизма *Ps. aeruginosa* ни один из полученных комплексов не обладает активностью, сравнимой с *цис*-ДДП, это возможно, связано с тем, что в клетках *Ps. aeruginosa* существует система активного выброса ксенобиотиков различной химической структуры.

Оценка острой токсичности показала, что исследуемые комплексные соединения обладают меньшей токсичностью по сравнению с *цис*-ДДП, причём моноядерный комплекс *цис*-[Pt(NH₃)₂AL]Cl менее токсичен чем используемый в настоящее время препарат «Цисплатин» в 120 раз.

Библиографический список

- 1 Фотеева, Л.С. Применение капиллярного электрофореза для анализа металлосодержащих лекарственных средств / Л.С. Фотеева, А.Р. Тимурбаев // Журнал аналитической химии. – 2009. – Т. 64, № 12 – С. 1236-1244.
522. Екимов, А.А. Синтез и изучение биологически активных комплексных соединений Pt(II) с некоторыми дипептидами / А.А. Екимов, Г.М. Алексеева // Сборник трудов науч. конф. «Менделеев-2012». – СПб, 2012. – С. 177-179
523. Rosenberg, B. Platinum compounds a new class of potent antitumor agents / Rosenberg B. [et al.] // Nature. – 1969. – Vol. 222 – P. 385-389.
524. Государственная фармакопея РФ. – 12-е изд. – М., 2007. – 704 с.
525. Прозоровский, В.Б. Экспресс-метод определения средней эффeктивной дозы и ее ошибки / В.Б. Прозоровский, М.П. Прозоровская, В.М. Демченко // Фармакол. и токсикол. – 1978. – № 4. – С. 497.

УДК 547.314

**С.А. Ивасенко, М.Ю. Еропкин, В.В. Зарубаев, О.В. Морозова, Н.К. Жаппар,
А.С. Борсынбаев, А.Н. Жабеева, С.М. Адекенов**

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

E-mail: arglabin@phyto.kz

ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа» Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург

E-mail: zarubaev@influenza.spb.ru

Противовирусная активность диметилйодида диметиламиногроссгемина

Вирусы широко распространены в природе и могут вызывать различные заболевания растений, животных и человека. Для борьбы с вирусами существует огромное количество лекарственных препаратов, которые, в основном, не имеют точнонаправленного действия и, попадая в организм, убивают в нём всю полезную флору, что часто приводит к тяжёлым последствиям.

На сегодняшний день инфекционные заболевания входят в тройку основных причин гибели людей и животных. Ежегодно во всем мире заболевает около 2 млрд. населения, из которых гибнет более 17 млн. человек. Вирусные инфекции составляют не менее 50% случаев от всех инфекционных заболеваний человека и животных, поэтому поиск новых терапевтических и профилактических противовирусных препаратов является актуальной задачей современной вирусологии.

В последние годы поиск новых противовирусных препаратов во многом связан с веществами растительного происхождения, т.к. растения вырабатывают большое количество сложных химических соединений, не образующихся в животном организме. К настоящему времени накоплены сведения о биологической активности около 12 000 химических соединений с полностью или частично установленной структурой, относящихся к различным классам природных органических веществ растительного происхождения: изопреноиды, алкалоиды, фенольные соединения и их производные. Многие вещества, входящие в перечисленные классы химических соединений, обладают иммуностимулирующей, антимикробной и противовирусной активностью.

В АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» на основе сесквитерпенового лактона гроссгемина, выделенного из хартолеписа среднего (*Chartolepis intermedia* Boiss.), реакцией с вторичным амином по типу присоединения по Михаэлю, и последующей реакцией с метилйодидом, получена его четвертичная аммониевая соль с высоким выходом. В опытах *in vivo* на цыплятах, мышах и крысах проведены испытания токсичности и противовирусного свойства водорастворимой формы гроссгемина, на цыплятах изучена её терапевтическая и профилактическая активность [1]. В целом, проведённые исследования показали перспективность водорастворимой соли гроссгемина в качестве нового противовирусного средства для борьбы с гриппозной инфекцией и позволяют рекомендовать его для расширенных доклинических и клинических испытаний.

Целью настоящего исследования являлась оценка противовирусной активности диметилйодида диметиламиногроссгемина в опытах *in vitro* и *in vivo* в отношении вирусов гриппа А(Н1N1), А(Н3N2), А(Н5N1) и В.

В результате проделанной работы исследована цитотоксичность диметилйодида диметиламиногроссгемина в культуре клеток MDCK. Изучена специфическая противовирусная активность диметилйодида диметиламиногроссгемина в культуре клеток MDCK в отношении вирусов гриппа А(Н1N1), А(Н3N2), А(Н5N1) и В. В качестве референс-образца использовали субстанцию Озельтамивира карбоксилата. При использовании разнообразных методов оценки противовирусной активности *in vitro* обнаружена, при определённых условиях,

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

противовирусная активность диметилйодида диметиламиногроссгемина, которая уступает препарату сравнения Озелтамивиру карбоксилату. Поскольку ранее была показана его выраженная противовирусная активность *in vivo* (на цыплятах), можно предположить, что обязательным условием проявления активности данного соединения является его биотрансформация в организме животных, поэтому получение неубедительных результатов на культуре клеток млекопитающих не исключает исследования его действия на животных моделях (на мышах). Ещё одним аргументом в пользу продолжения исследования диметилйодида диметиламиногроссгемина является наблюдавшаяся метаболическая активация клеток в культуре под действием нетоксичных концентраций препарата, что свидетельствует о его высокой биологической активности в целом.

Проведено доклиническое исследование противовирусной активности диметилйодида диметиламиногроссгемина на модели экспериментальной летальной гриппозной пневмонии, вызванной вирусом гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1) у белых мышей.

Экспериментально установлено, что применение диметилйодида диметиламиногроссгемина по лечебно-профилактической схеме приводит к дозозависимому снижению специфической смертности в группах опыта по сравнению с контролем и повышению средней продолжительности жизни животных. Показатели протективной активности диметилйодида диметиламиногроссгемина при профилактическом применении находились в пределах 7-38% в зависимости от использованной дозы вируса и исследуемого соединения. При этом наибольшая эффективность наблюдалась при самой большой дозе диметилйодида диметиламиногроссгемина 100 мг/кг.

Показано, что применение диметилйодида диметиламиногроссгемина приводит к снижению инфекционных титров вируса в ткани лёгких инфицированных животных. Достоверное угнетение вирусной репликации (в 16-100 раз) отмечалось во всех группах опыта.

Таким образом, полученные результаты доклинического исследования противовирусной активности диметилйодида диметиламиногроссгемина на модели экспериментальной летальной гриппозной пневмонии, вызванной вирусом гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1) у белых мышей, дают основания рассматривать его как перспективное лекарственное средство терапии гриппозной инфекции.

Библиографический список

- 1 *Инновационный патент РК № 23472 от 05.11.2010. Метилйодид 13диметиламино-оксо-8-гидрокси-1,5,7α,4,8,11β(Н)-гвай-10(14)-ен-6,12-олида, обладающий антивирусным и иммуномодулирующим действием / Адекенов С.М., Ивасенко С.А., Сейдахметова Р.Б, Ахметова С.Б., Атажанова Г.А.*

УДК 615.31.32.015.11

М.Н. Ивашев, А.В. Сергиенко, А.М. Куянцева, Т.А. Лысенко, А.В. Арльт, Е.Е. Зацепина, К.Х. Саркисян, И.А. Савенко, Г.В. Масликова, М.Е. Врубель

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: ivashev@bk.ru

Фармакологическое исследование биологически активных соединений на кафедре клинической фармакологии в 2012 году

Поиск и разработка новых лекарственных препаратов для эффективного лечения заболеваний до сих пор является актуальным [1,3]. Соединения синтетического и природного происхождения для выявления биологической активности в 2012 году представляли кафедры органической химии, фармацевтической химии, технологии лекарств, фармакогнозии, фармации, токсикологической химии ПМФИ – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ, кафедра технологии продуктов питания Пятигорского государственного технологического университета, химический факультет Южного федерального университета (г. Ростов-на-Дону), кафедра органической химии Пермской государственной фармацевтической академии.

Все исследования по изучению биологической активности представленных соединений растительного и синтетического происхождения проводились в соответствии с общепринятыми руководствами. Экспериментальные исследования проводились на бодрствующих и наркотизированных животных (мыши, крысы, морские свинки). Полученные результаты оценивались относительно контроля и препаратов сравнения с использованием современных методов статистики [2,4,5].

В результате исследования противовоспалительной активности выявили, что отвар побегов ивы пурпурной достоверно уменьшил экссудацию на 46% относительно контроля и на 13% относительно препарата сравнения ацетилсалициловой кислоты (АСК). Образование грануляционной ткани отвар побегов ивы пурпурной достоверно угнетает на 33% относительно контроля и несколько уступает АСК. При изучении адаптирующего влияния жирного масла кедра на регенеративную функцию кожи при термическом ожоге установлено, что динамика репарации и темпы восстановительных процессов протекали более быстро в сравнении с контролем.

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Это позволяет сделать вывод, что изменение характеристик рубцовой ткани обусловлено не только более высокой концентрацией коллагена, но и более безупречным ремоделированием рубца, наилучшим расположением в нём коллагеновых волокон. При терапии ожоговой травмы масло кедра восстанавливает баланс травмированного участка кожи, предотвращая дальнейшую деструкцию и ускоряя адаптивно-регенеративно-репаративную деятельность тканей. В отдельной серии экспериментов изучено влияние растительного жирного масла гибискуса (РЖМГ) на изменение динамики объёмной скорости мозгового кровотока (ОСМК) у крыс. РЖМГ вводили профилактически 7 дней (1 раз в сутки, перорально, 0,95 г/кг). Контрольной группе животных вводили эквивалентный объём подсолнечного растительного масла. Исследования, проведённые на самцах белых крыс, в течение 60 мин показали, что РЖМГ достоверно увеличивает объёмную скорость мозгового кровотока с 15 мин наблюдения, (в среднем на 15-20%), относительно исходных значений и фоновых значений. Влияние экстракта плодов пальмы сабаля на общее состояние животных определялось по их внешнему виду и поведению. Ежедневное введение экстракта плодов пальмы сабаля, препарата сравнения простамол уно, масла подсолнечного в течение 4 недель не вызвало гибели животных на всем протяжении эксперимента. Животные опытных групп в течение всех четырёх недель практически не отличались от животных контрольной группы ни по внешнему виду, ни по поведению. Шерсть у крыс была гладкая и блестящая. В процессе эксперимента не наблюдалось видимых изменений со стороны глаз, ушей, зубов. При этом признаков интоксикации отмечено не было. Физиологические отправления протекали нормально, стул имел мягкую консистенцию, что может быть обусловлено использованием в качестве растворителя масла подсолнечного. Крысы экспериментальных групп хорошо принимали пищу. В начальной стадии эксперимента прирост массы контрольных животных немного опережал прирост массы опытных групп. Однако, после второй недели эксперимента масса тела опытных крыс, получавших экстракт плодов пальмы сабаля и препарат сравнения простамол уно, стала заметно опережать прирост массы тела контрольных животных. Прирост массы тела за 4 недели эксперимента увеличилась на 16,4% в группе крыс, получавших экстракт плодов пальмы сабаля, в группе крыс, получивших простамол уно, масса животных увеличилась на 16,1%, в группе контроля этот показатель составил 11,9%. Производные лантана достоверно снижали показатели свёртывания крови в среднем на 12-15%. При исследовании производных лантана установлены гендерные отличия в эффектах соединений на белых крысах.

Библиографический список

- 1 Фармакологическая активность новых веществ и препаратов в эксперименте / А.В. Арлт [и др.] // *International Journal on Immunorehabilitation (Международный журнал по иммунореабилитации)*. – 2009. – Т. 11. – № 1. – С. 142.
526. Галенко-Ярошевский, П.А. Методы поиска и доклинического исследования специфической активности потенциальных сердечно-сосудистых средств / П.А.Галенко-Ярошевский, В.В.Гацура. – Краснодар: Просвещение-Юг, 2005. – 249 с.
527. Фармакологическое исследование биологически активных соединений на кафедре клинической фармакологии в 2011г. / М.Н.Ивашев [и др.] // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов.* – Пятигорск, 2012. – Вып.67. – С. 330-331.
528. Макарова, Н.В. *Статистика в Excel: учеб. пособие* / Н.В.Макарова, В.Я. Трофимец. – М.: Финансы и статистика, 2002. – 368 с.
529. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ* / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 835 с.

УДК 615.45:582.916.16].015.3:616.36-092.9:615.917

А.А. Кобин, Е.Г. Доркина, Л.А. Саджая

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: kobin@inbox.ru

Изучение гепатопротекторного действия сухого экстракта из форзиции поникшей и определение его эффективной терапевтической дозы

Форзиция (лат. *Forsythia*), или форсайтия, или форсиция – род кустарников и небольших деревьев семейства маслиновые, цветущих красивыми жёлтыми цветами. Форсайтия плачущая (*Forsythia suspensa*) – одно из пятидесяти основных лекарственных растений китайской народной медицины.

Сухой экстракт (СЭ) из форзиции поникшей представляет собой весьма сложную по химическому составу смесь растительных веществ, самыми значительными из которых в фармакологическом плане выступают различные полифенольные соединения. Плоды содержат лигнаны (арктиин, филлирин, филлигенин, форзитин, пинорезинол, магайрезинозид), тритерпены (олеаноловую, урсоловую и бетулиновую кислоты), иридоиды (форзитид, форзитида метиловый эфир), флавоноиды (рутин и др.), фенолы (форзициазиды А, С, D, Е, суспензаид, салидрозид). Листья содержат фенолы (форзитиазиды А, В, С, D). Кроме этого, в плодах обнаружены пинорезинол-О-β-D-глюкозид, сложные спирты (корнозид, ренгиол, изоренгиол, ренгиоксид,

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

ренгиолон, ренгиозиды А, В, С, тритерпеноиды (бетулиновая, олеаноловая и урсоловая кислоты, О-ацетил-Ь-амирин, О-ацетилизобауренол, 3-О-ацетилдаммарен-24-диол-3Ь,20) [4].

Плоды в китайской медицине считают средством, устраняющим токсический жар, тормозящим рост опухолей, новообразований, затвердений. По другим данным порошок и отвар корней используют как жаропонижающее и противомикробное средство, антисептик для дезинфекции мочевых путей [4].

Целью данного исследования явилось установление эффективной дозы сухого экстракта из форзиции поникшей на модели поражения печени тетрахлолорметаном.

Работа выполнена на 80 белых беспородных крысах самках с массой 200-230 г, находившихся на стационарном режиме вивария. Модель острого СС14-гепатоза воспроизводили путём введения *per os* трёхкратно через день 50% раствора тетрахлолорметана в дозе 0,3 мл / 100 г массы тела. СЭ вводили *per os* в дозах 50, 100, 300, 500 мг/кг. Исследуемые вещества вводили за 7 дней до введения СС14 и затем на фоне воспроизведения модели.

Поражение печени парацетамолом проводили двукратным введением парацетамола на 1% крахмальном растворе в дозе 3,5 мг/кг веса животных. Сухой экстракт вводили в дозе 300 мг/кг, а препарат сравнения карсил в дозе 100 мг/кг – перорально в течение трёх дней.

Контролем служили животные, которым вводили эквивалентное количество растворителя. Забой животных проводили путём декапитации под лёгким эфирным наркозом через сутки после последнего введения.

Для оценки эффективности гепатозащитного действия определяли активности ферментов в сыворотке крови: аланинаминотрансферазы (АлАт) по методу Reitman S. и Frankel S., щелочной фосфатазы унифицированным методом по «конечной точке», также определяли содержание общего билирубина (ОБ) методом Йендрашика с использованием наборов реактивов «Ольвекс Диагностикум» [2]. Количество триглицеридов в гомогенате печени (мкмоль/г) измеряли по Gottfrieds S.P., Rosenberg B. в модификации Сентебовой [3].

Статистическую обработку результатов проводили, используя t-критерий Стьюдента [1].

Результаты экспериментальных исследований показали (таблица 1), что при остром поражении печени тетрахлолорметаном наблюдается развитие в печени синдрома цитолиза (повышение активности АлАт на 625%); холестаза (повышение активности ЩФ на 287% и содержания ОБ на 326%), жировой дистрофии (накопление ТРГ +886%).

При введении СЭ в дозе 50 мг/кг все исследуемые биохимические показатели достоверно не отличались от контроля (СС14 + растворитель). При увеличении дозы СЭ до 100 мг/кг наблюдалось достоверное снижение активности ЩФ на 48%, содержания ОБ – на 43% и содержания триглицеридов в печени – на 62% по сравнению с контролем. Но активность АлАт, отражающая интенсивность цитолиза гепатоцитов, оставалась на уровне нелеченых животных. При лечебно-профилактическом использовании СЭ из форзиции поникшей в дозе 300 мг/кг активность АлАт достоверно снизилась на 44%, а также в большей степени уменьшились активность ЩФ (на 65%), содержание ОБ (на 62%) и триглицеридов в печени (на 69%), чем при введении СЭ в дозе 100 мг/кг.

При введении СЭ в дозе 500 мг/кг такие показатели, как активности АлАт, ЩФ и содержание ОБ в сыворотке крови снизились несколько в меньшей степени (-36%, -60% и -50% соответственно), а содержание триглицеридов в печени – в большей степени (-79%), чем у животных, получавших СЭ в дозе 300 мг/кг. При этом достоверные отличия между данными группами животных отсутствовали, хотя содержание триглицеридов у животных, получавших СЭ в дозе 500 мг/кг, полностью нормализовалось. Таким образом, значительного усиления эффективности СЭ при повышении дозы от 300 до 500 мг/кг не выявлено.

Это позволяет сделать вывод, что при поражении печени СС14 эффективная доза СЭ из форзиции поникшей составляет 300 мг/кг.

Таблица 1 – Влияние лечебно-профилактического применения сухого экстракта из форзиции поникшей в различных дозах при экспериментальной патологии, вызванной тетрахлолорметаном

Показатель	Экспериментальные группы					
	Интактные n =8	Тетрахлорме тан n =6	Экстрактфор рзиции 50 мг/кг+ тетрахлорме тан n =3	Экстракт форзиции 100 мг/кг+ тетрахлорме тан n =4	Экстракт форзиции 300мг/кг+ тетрахлорме тан n =7	Экстракт форзиции 500мг/кг+ тетрахлорме тан n =7
ОБ, мкмоль/л	12,8±1,79	54,7±4,51 Ри <0,001 +326%	56,8±10,38 Рк >0,1 Ри >0,1	31,2±3,76 Рк <0,01 -43% Ри <0,01 +144%	21,0±1,69 Рк <0,001 -62% Ри <0,01 +64%	27,1±2,62 Рк <0,001 -50% Ри <0,01 +111%
АлАт, мкмоль/с*л	0,16 ±0,01	1,16 ±0,09 Ри <0,001	1,29 ±0,10 Рк >0,1	1,09 ±0,08 Рк >0,1	0,65 ±0,07 Рк <0,001	0,74 ±0,11 Рк <0,05

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

		+625%	$P_i > 0,1$	$P_i < 0,001$ +581%	-44% $P_i < 0,01$ +306%	-36% $P_i < 0,01$ +363%
ЩФ, нмоль/с*л	608,4 ±29,92	2353,6 ±238,51 $P_i < 0,001$ +287%	2451,33 ±213,0 $P_k > 0,1$ $P_i < 0,05$ +303%	1223,33 ±145,90 $P_k < 0,01$ -48% $P_i < 0,05$ +101%	823 ±77,84 $P_k < 0,05$ -65% $P_i < 0,01$ +35%	941,33 ±56,42 $P_k < 0,01$ -60% $P_i < 0,001$ +55%
ТРГ печени, мкмоль/г	4,0 ±0,60	38,6±4,87 $P_i < 0,001$ +866%	37,2 ±1,87 $P_k > 0,1$ $P_i < 0,05$ +834%	14,6 ±2,51 $P_k < 0,01$ -62% $P_i < 0,05$ +268%	11,9±1,38 $P_k < 0,01$ -69% $P_i < 0,001$ +199%	8,20 ±1,89 $P_k < 0,001$ -79% $P_i > 0,1$

Примечания: P_i – уровень достоверной разницы по отношению к интактным значениям; P_k – уровень достоверной разницы по отношению к контрольным значениям; n – количество животных в группе.

Изучение гепатозащитного действия СЭ из форзиции поникшей в дозах 300 и 500 мг/кг было также проведено на модели поражения печени парацетамолом. Однако в ходе эксперимента летальность животных, получавших СЭ в дозах 300 и 500 мг/кг, составила 70-90%, что было выше, чем у контрольной группы животных (парацетамол + растворитель). Возможно, это связано с тем, что СЭ обладает индуцирующим действием на микросомальную систему печени, что может способствовать усилению токсичности парацетамола, обусловленной образованием его метаболита – N-ацетил-р-бензохинонимина.

Таким образом, в результате проведённых исследований можно сделать следующие выводы.

Выводы

- 1 При токсическом поражении печени тетрахлорметаном СЭ из форзиции поникшей обладает гепатозащитным действием, предотвращая развитие в печени синдромов цитолиза, холестаза и жировой дистрофии.
530. Его эффективной дозой является доза 300 мг/кг.
531. СЭ из форзиции поникшей усиливает токсическое действие парацетамола.

Библиографический список

- 1 Бельский, М.П. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.П. Бельский. – 2-е изд., перераб. и доп. – Л.: Медицина, 1963. – 149 с.
532. Колб, В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышиников. - Минск: Беларусь, 1982. – 336 с.
533. Сентебова, Н.А. Предложения по унификации методов определения триглицеридов в сыворотке крови / Н.А. Сентебова, Н.В. Салицкая // Унификация лабораторных методов исследований. – М.: 1978. – Вып.8. – С. 67-75.
534. Шретер, А.И. Природное сырье китайской медицины / А.И. Шретер, Б.Г. Валентинов. – М.: Тервинф, 2004. – Т. 1. – URL: chinamed.ru/book/book_view.php?nn_herb=254

УДК 615.31:547.391.3/776].012.015.11:004.435:5

И.П. Кодониди, Э.Т. Оганесян, С.А. Кулешова, И.Я. Куль, Л.П. Смирнова, Е.Н. Жогло, М.И. Кодониди, О.М. Шаренко, Е.Ю. Бажина

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: kodonidiip@gmail.com

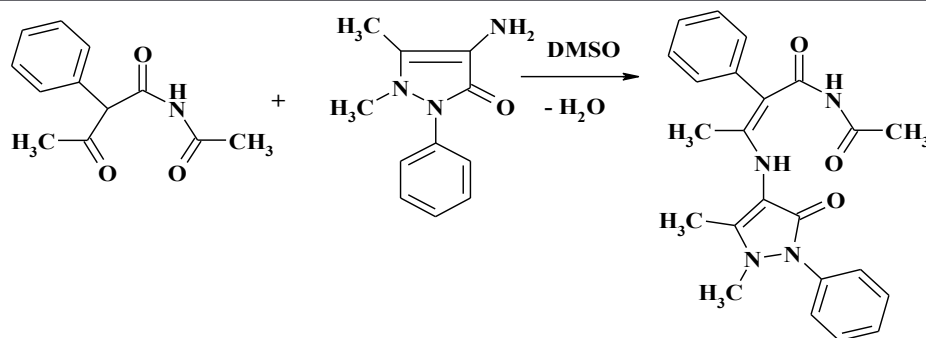
Целенаправленный синтез и противовоспалительная активность амида аминифенилкротоновой кислоты с фрагментом антипирина

В настоящее время в медицинской практике используется большое количество нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Однако подавляющее большинство препаратов этой группы проявляет негативные побочные эффекты: диспепсия, гипертензия, бронхоспазм, отёки, угнетение кроветворения, язвенно-эрозивный гастрит, нарушение функции печени и почек, аллергия. В связи с этим поиск новых НПВС, отвечающих современным требованиям фармакологии, является актуальным.

Объектами исследования были выбраны 1-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-2,6-диметил-5-фенил-1Н-пиримидиндион-4 (PDMA_{np}) и N-[3-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-иламино)-2-фенилбутен-2-ил] ацетамид (IPDMA_{np}), причём второе вещество является ациклическим предшественником первого.

PDMA_{np} было синтезировано ранее [1] реакцией циклоконденсации N-ацил-β-кетоамидов с 4-аминоантипирином, а IPDMA_{np} мы получили взаимодействием эквивалентных количеств N-(3-оксо-2-фенил-бутирил)-ацетамида с 4-аминоантипирином в среде ДМСО.

Реакция протекает по схеме:



Для изучения взаимосвязи «структура – активность» представлялось интересным выявить вклад ядра 4-оксопиримидина в проявление противовоспалительного действия. Прогноз фармакологических свойств исследуемых структур был осуществлён при помощи компьютерной программы PASS, которая позволяет судить о предполагаемых видах биологической активности. Результаты прогноза представлены в виде вероятности проявления биологической активности (Pa%) в таблице 1.

Таблица 1 – Прогноз фармакологической активности *N*-гетерилпроизводного 4-оксопиримидина и его интермедиата программой PASS

Прогнозируемый вид биологической активности	Активность синтезированных соединений, Pa%	
	PDMAnp	IPDMAnp
Анальгетическая	71,0	98,2
Жаропонижающая	85,9	94,4
Противовоспалительная	44,9	83,7
Антигипоксическая	66,6	74,1
Противосудорожная	47,0	29,3
Антигипертензивная	40,5	—
Ноотропная	43,2	—
Анксиолитическая	34,4	—
Психотропная	38,2	—

Согласно компьютерному прогнозу, вещества PDMAnp и IPDMAnp с большой вероятностью могут обладать анальгетической, противовоспалительной, жаропонижающей, антигипоксической активностью. Проявление психотропной, ноотропной и анксиолитической активности характерно только для PDMAnp.

Противовоспалительную активность определяли на белых крысах обоего пола на модели «асептического» воспаления в дозе 50 мг/кг веса, которое создавали субплантарным (под апоневроз лапки) введением 0,1 мл 10% взвеси каолина.

Онкометрию объёма лапки крыс проводили через 4, 24 и 48 часов после введения каолина (таблица 2) [3].

Таблица 2 – Изменение величины отёка на фоне изучаемых веществ, Δ%

Объект исследования	Исходный объём, мл	Время наблюдения, Δ%		
		4 часа	24 часа	48 часов
Контроль	0,92±0,05	99,80±6,30	82,80±11,10	86,50±8,50
IPDMAnp	1,02±0,03	91,71±1,77	104,82±2,49	81,07±8,27
PDMAnp	1,30±0,02	44,11±9,88*	50,60±3,60*	53,48±8,67*

Примечание: * – изменения достоверны относительно контроля ($p < 0,05$).

Вещество PDMAnp в течение всего периода наблюдения достоверно снижало экссудативный процесс; следовательно, оно проявляет противовоспалительное действие.

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Для изучения жаропонижающей активности использовали пирогеналовую пробу. Исследования проводили на белых крысах самках. Гипертермию вызывали внутривенным введением пирогенала в дозе 50 мкг (500 МПД) на 1 кг массы тела животного.

После введения пирогенала изменения температуры регистрировали в течение 2 часов (таблица 3) [3].

Таблица 3 – Изменение температуры тела животных на фоне исследуемых соединений

Объект исследования	Время	5 мин	40 мин	90 мин	120 мин
	$t^0_{\text{печ}}$				
PDMApr + пирогенал	38,40±0,05	38,65±0,06*♦	38,72±0,18*	38,53±0,22*	38,48±0,21*
IPDMApr + пирогенал	38,40±0,11	39,05±0,16	39,08±0,11	38,90±0,10	38,73±0,05*
Пирогенал (контроль)	38,16±0,13	39,12±0,14	39,36±0,19	39,18±0,13	39,10±0,10

Примечания: * – изменения достоверны относительно контроля, $p < 0,05$; ♦ – изменения достоверны относительно IPDMApr, $p < 0,05$.

Под влиянием изучаемых веществ температура тела крыс снижается во все сроки наблюдения по сравнению с контролем, причём на фоне вещества PDMApr температурные показатели ниже, чем при введении его интермедиата – IPDMApr. Следовательно, изучаемые вещества обладают жаропонижающим действием.

Анальгетическая активность изучалась на модели висцеральной боли «уксусные корчи» на мышах самцах. «Уксусные корчи» воспроизводили путём внутрибрюшинного введения 0,75% раствора уксусной кислоты в дозе 0,1 мл на 10 г веса мыши [2,3].

Таблица 4 – Изучение анальгетической активности N-гетерилпроизводных 1,3-диазинона-4

Объект исследования	Число корчей
Контроль	36,33±3,68
PDMApr	0±0
IPDMApr	0±0

В течение 15 минут наблюдения у опытных групп мышей на фоне изучаемых веществ отсутствовали корчи. Наблюдались единичные лёгкие клонические кратковременные подергивания. В контрольной группе животных наблюдали выраженные клонико-тонические судороги. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что изучаемые вещества обладают анальгетической активностью.

Выводы

- Разработаны оригинальные условия синтеза N-замещённых производных аминифенилкротоновой кислоты.
- Целенаправленно синтезированные соединения обладают выраженными противовоспалительным и противосудорожным действием, что соответствует результатам прогноза.
- В отличие от компьютерного прогноза, PDMApr обладает более высокой биологической активностью, чем IPDMApr, что позволяет судить о значительном вкладе ядра 4-оксопиримидина в проявление противовоспалительной активности.

Библиографический список

- Синтез и биологическая активность N-гетероциклических производных 1,4-дигидро-4-оксопиримидина / И.П. Кодониди [и др.] // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2012. – № 4. – С. 19-26.
- Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ/ под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
- Сернов, Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. – М., 2000. – 352 с.

УДК 615.26:(616-005:616.14):547.458

В.В. Костыро, Я.А. Костыро, С.А. Лепехова, И.В. Бабушкина, И.А. Шурыгина, В.К. Станкевич, Б.А. Трофимов

Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск

ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАН, г. Иркутск

E-mail: yanakos@irioch.irk.ru

Перспективы применения препарата Агсулар® для профилактики и лечения хронической венозной недостаточности

Хроническая венозная недостаточность является самым распространённым сосудистым заболеванием нижних конечностей. Статистический анализ показывает, что 35-38 млн. россиян имеют хронические заболевания венозной системы нижних конечностей. Из них 15% страдают декомпенсированными формами заболевания с выраженными трофическими нарушениями и рецидивирующими язвами, значительно снижающими качество жизни пациентов и приводящими в некоторых случаях к инвалидизации больных, что

наносит многомиллиардный ущерб государству. Около 48% флебологических больных становятся инвалидами II-III группы [1].

Современный российский фармацевтический рынок лекарственных средств, применяемых во флебологии, представлен в основном дорогостоящими лекарственными препаратами импортного производства: «Лиотон®» (Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ, Германия: гель 1000 МЕ/г), «Гепатромбин® Г» (Хемофарм А.Д., Сербия: мазь), «Троксевазин®» (Балканфарма – Троян А.Д., Болгария: гель 2%), «Венорутон®» (Новартис Консьюмет Хэлс С.А., Швейцария: гель 2%) [2].

Поэтому разработка оригинальных отечественных высокоэффективных и доступных препаратов для профилактики и лечения хронической венозной недостаточности является актуальной проблемой медицинской и фармацевтической науки.

В Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН на основе полисахарида лиственницы сибирской разработана оригинальная фармакологически активная субстанция Агсулар®, обладающая гипополидемической и антикоагулянтной активностью. По данным проведенного в 2009-2011 гг. полного комплекса доклинических исследований по эффективности она не уступает препарату «Вессел Дуэ Ф®» (сулодексид) (антикоагулянтная и антитромботическая активность) и препарату «Зокор®» (симвастатин) (гипополидемическая и антиатерогенная активность).

На её основе разработаны фармацевтические композиции в виде твёрдых и мягких лекарственных форм для наружного применения системного и топического действия в виде гидрофильного геля и ректальных капсул, содержащих гидрофильный гель.

Полученные лекарственные формы на основе субстанции Агсулар® являются перспективными препаратами для профилактики и лечения хронической венозной недостаточности, что определяет необходимость исследования их безопасности, а также фармакологических и фармацевтических свойств.

На моделях сосудистой патологии была изучена венопротекторная активность препарата «Агсулар®». В качестве препаратов сравнения использовались «Лиотон®» (Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ, Германия: гель 1000 МЕ/г) и «Троксевазин®» (Балканфарма – Троян А.Д., Болгария: гель 2%), «Нигепан®» (ОАО «Нижфарм», Россия: суппозитории).

При исследовании топического действия препарата Агсулар® [3] была показана противовоспалительная (умеренно выраженная по сравнению с контрольными животными нейтрофильная инфильтрация) и антиэкссудативная (снижение выраженности отёка стромы и уменьшение клеточного отека по сравнению с контролем) активности.

Противоотёчное действие препарата Агсулар® проявляется и при моделировании отёка невоспалительного генеза. Так, на модели острого венозного застоя [4] было показано, что гидрофильный гель на основе субстанции Агсулар® оказывает сопоставимый с официальными препаратами «Лиотон 1000® гель» и «Троксевазин® гель 2%» антиэкссудативный эффект, в основе которого лежит уменьшение проницаемости венозных сосудов и повышение тонуса их стенок.

Эти данные были подтверждены и при изучении системного действия твёрдой лекарственной формы на основе субстанции Агсулар® для наружного применения в виде ректальных капсул, содержащих гидрофильный гель [5]. Препарат Агсулар® оказывает сопоставимое с препаратом сравнения – «Нигепан®» (ОАО «Нижфарм», Россия: суппозитории) влияние на сосудистую проницаемость, заключающееся в повышении стабильности стенок сосудов.

Таким образом, в результате изучения фармакологической активности фармацевтических композиций на основе субстанции Агсулар® на моделях сосудистой патологии было показано выраженное венопротекторное действие, в механизме которого ведущую роль играет противовоспалительная активность, уменьшение проницаемости сосудов и повышение тонуса их стенок. Это указывает на перспективность применения препарата Агсулар® для профилактики и лечения хронической венозной недостаточности, что требует дальнейшего изучения.

Библиографический список

- 1 Шулуток, А.М. Варикозная болезнь. Современные принципы лечения / А.М. Шулуток, А.Ю. Крылов. – М.: Изд-во «Миклош», 2003. – 128 с.
539. Государственный реестр лекарственных средств России. РЛС – Энциклопедия лекарств / под ред. Г.Л. Вышковского. – М.: «РЛС-2007», 2007. – Вып. 15.
540. Фенчин, К.М. Заживление ран / К.М. Фенчин. – Киев: Здоров'я, 1979. – 168 с.
541. Nordmann, H. Hemodynamic studies in acute venous stasis edema in rats / Nordmann H., Gulati O.P. // *Experientia*. – 1984. – Vol. 40, № 4. – P. 346-348.
542. Менкин, В. Динамика воспаления / В. Менкин. – М.: Медгиз, 1948. – 230 с.

М.В. Мазурина, Л.П. Лежнева

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Использование микробиологического метода для установления оптимального состава геля на основе фитокомплексов крапивы двудомной

Растения издавна являются источниками получения разнообразных лекарственных веществ. Каждый третий препарат на мировом рынке имеет растительное происхождение. Растения рода крапива занимают особое место среди лекарственных растений, используемых в народной и официальной медицине. Традиционно с лечебной целью применяют листья крапивы двудомной.

Данные исследования имели цель, используя микробиологический метод определения антибактериальной активности, установить оптимальный состав геля, обеспечивающего максимальное высвобождение биологически активных веществ фитокомплексов, полученных из листьев крапивы.

Предварительно были проведены исследования по разработке технологии сока из свежесобранных листьев крапивы и максимально очищенного хлорофилла из высушенных листьев [1].

Изучены 10 композиций гелей, одна серия которых содержала сок крапивы в концентрации 10%, а вторая – максимально очищенный хлорофилл в концентрации 2%.

Составы гелевых композиций представлены в таблице [1].

Степень высвобождения фитокомплексов крапивы изучали микробиологическим методом (способ «колодцев»), основанным на оценке угнетения роста тест-культур, путём измерения диаметра зон задержки роста микроорганизмов вокруг «колодца», включая диаметр самого колодца.

На поверхность агара в чашках Петри делали посев сплошным газоном стандартных взвесей используемых тест-культур. Стерильным сверлом диаметром 6 мм делали лунки на одинаковом расстоянии друг от друга, в которые помещали образцы гелей массой 0,5 г. Все чашки Петри оставляли в термостате (37°C) на 18-20 часов строго горизонтально для получения круглых зон угнетения роста микрофлоры [2,3]. Результаты исследований представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 1 – Составы гелевых композиций

Компонент	Составы									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ПЭО-400			60,0	50,0				50,0		
ПЭО-1500				20,0	40,0					
Карбопол								2,0		2,0
Флокар							4,0			
МЦ	6,0									
Na-КМЦ		7,0					2,0			
Глицерин	10,0	10,0	10,0		10,0	10,0	10,0		10,0	5,0
Поливинилпирролидон						20,0			11,0	
Поливиниловый спирт									9,0	
Триэтанолламин										2,0
Вода очищенная	до 100,0									

Таблица 2 – Результаты изучения антимикробной активности гелевых композиций на основе максимально очищенного хлорофилла крапивы

Номер состава гелевой композиции	Диаметр зон задержки роста микроорганизмов, мм				
	1	2	3	4	5
1	18	19	17	22	23
2	15	17	15	20	20
3	18	18	18	21	22
4	16	17	18	22	23
5	16	19	16	22	22
6	17	19	17	20	21
7	15	17	16	19	21
8	19	21	18	24	26
9	17	17	16	21	22
10	16	18	14	21	21

Примечание – используемые тест-культуры: 1 – *Staphylococcus aureus* (209); 2 – *Staphylococcus aureus* (Макаров); 3 – *Staphylococcus aureus* (Гупе); 4 – *Bacillus anthracoides*- 96; 5 – *Bacillus subtilis*-42

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Таблица 3 – Результаты изучения антимикробной активности гелевых композиций на основе БАВ сока крапивы

Номер состава гелевой композиции	Диаметр зон задержки роста микроорганизмов, мм				
	1	2	3	4	5
1	15	17	14	19	21
2	16	15	13	18	20
3	17	16	15	19	22
4	14	15	12	17	19
5	15	16	14	20	21
6	16	18	15	18	20
7	13	14	12	16	18
8	18	19	16	24	26
9	15	18	14	19	23
10	15	16	11	18	21

Из полученных результатов следует, что наиболее выраженной антимикробной активностью в отношении грамположительных бактерий обладают гелевые композиции с максимально очищенным хлорофиллом и соком крапивы состава № 8.

Проведённые исследования позволяют продолжить дальнейшее изучение гелевых композиций с целью получения средств для антимикробной терапии.

Библиографический список

1. Лежнева, Л.П. Теоретическое и экспериментальное обоснование возможности применения крапивы двудомной в практической медицине / Л.П. Лежнева. – Пятигорск, 2010. – 100 с.
543. Изучение антимикробной активности и количественное определение биологически активных веществ в фитопластыре противовоспалительного действия / З. Д. Хаджиева (и др.) // Научные ведомости Бел. ГУ. – 2010. – Вып. 12 / 2, № 22(93). – С. 52-54.
544. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12 изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – Ч. 1. – С. 160-180.

УДК [615.31:546.881-386.05].015.11:616.379-008.04-092.9

А.Н. Макарова, А.А. Спасов, Е.Н. Вергейчик, М.П. Воронкова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: amakarovan@mail.ru

Синтез и биологическая активность комплексного соединения оксованадия(IV) (ванадила) с гликлазидом

Поиск новых противодиабетических средств является актуальным вопросом медицинской и фармацевтической науки. В последние 50 лет учёные многих стран обращают внимание на соединения ванадия, который способен имитировать действие инсулина в организме [1]. Некоторые комплексные соединения (КС) ванадия в настоящее время проходят клинические испытания [2].

На наш взгляд перспективным является создание нового лекарственного средства на основе соединения ванадия(IV) и органического лиганда с известной фармакологической активностью. В качестве такого лиганда был выбран гликлазид, по химической структуре являющийся производным бензолсульфонилмочевины. Таким образом, биологическая активность ванадия может сочетаться с биологической активностью производного бензолсульфонилмочевины. До настоящего времени исследований, связанных с получением и изучением комплексов ванадия(IV) с производными бензолсульфонилмочевины не проводилось. В настоящей работе представлены результаты изучения возможности синтеза такого соединения и исследования его фармакологической активности.

Несмотря на длительное изучение реакций комплексообразования и многообразие полученных комплексных соединений, единой универсальной методики получения комплексов не существует. В каждом индивидуальном случае (в зависимости от природы металла-комплексообразователя и свойств лиганда) требуется разработка условий осаждения или кристаллизации комплексных соединений из раствора.

В результате проведённых предварительных исследований установлено, что на образование комплексов ванадия(IV) большое влияние оказывает рН среды и температурный режим. Учитывая эти особенности, были подобраны условия реакции взаимодействия ванадила (оксованадия(IV)) сульфата с гликлазидом, основанные на жёстком соблюдении определённого значения рН (3,3-3,9) и нагревании (50-60 °С) в течение 1-2 минут.

В результате образовывался кристаллический осадок ярко-голубого цвета. Осадок отфильтровывали, промывали смесью спирт этиловый – вода (7:3) и высушивали при комнатной температуре. Комплексное соединение представляло собой мелкокристаллический порошок голубого цвета, очень малорастворимый в воде, растворимый в спирте этиловом 96%, легко – в диметилформамиде и в разведённых минеральных кислотах.

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Выход продукта составлял 55-65% от теоретически рассчитанного.

Ранее [3] было показано, что при таком методе синтеза не происходит деструкции термолабильного гликлазида.

В результате химического анализа в полученном комплексном соединении идентифицированы ванадил-ионы, гликлазид и сульфат-ионы. Количественное содержание ионов ванадила в комплексе определяли методом прямой спектрофотометрии в среде серной кислоты 0,1 М: определение гликлазида проводили титриметрическим методом в среде уксусной кислоты безводной (титрант – 0,1 М раствор хлорной кислоты). Содержание сульфат-ионов в комплексном соединении находили как разность между исходным количеством комплекса и найденным содержанием (в %) гликлазида и ванадил-иона. Результаты определения представлены в таблице 1.

Полученные данные позволяют рассчитать молярное соотношение компонентов в комплексном соединении ванадила с гликлазидом:

$$\text{VO}_2^+ : \text{Гликлазид} : \text{SO}_4^{2-} = \frac{8,30}{67} : \frac{79,93}{323} : \frac{11,77}{96} = 0,1239 : 0,2475 : 0,1225 \approx 1:2:1$$

При расчёте содержания ванадил-ионов, гликлазида и сульфат-иона в комплексном соединении с учётом, что соотношение ванадил – гликлазид – сульфат – 1:2:1, массовые доли компонентов соответственно равны 8,28; 79,85 и 11,87%.

Совпадение рассчитанных и экспериментальных значений подтверждает полученный состав комплексного соединения.

Таблица 1 – Результаты количественного определения компонентов в комплексном соединении ванадия(IV) с гликлазидом

Взято КС, г	Найдено ванадил-иона		Взято КС, г	Найдено гликлазида		Найдено сульфат-иона, %
	г	%		г	%	
0,34810	0,02987	8,58	0,21165	0,16820	79,47	11,95
0,35125	0,02857	8,13	0,20305	0,16216	79,86	12,01
0,35030	0,02956	8,44	0,20585	0,16323	79,29	12,27
0,34765	0,02808	8,08	0,19955	0,15988	80,12	11,80
0,35280	0,02871	8,14	0,20210	0,16273	80,52	11,34
0,35575	0,03007	8,45	0,20820	0,16726	80,34	11,21
Метрологические характеристики						
	$\bar{x} = 8,30\%$			$\bar{x} = 79,93\%$		$\bar{x} = 11,77\%$
	$S = 0,2114$			$S = 0,4855$		$S = 0,4097$
	$S_{\bar{x}} = 0,0863$			$S_{\bar{x}} = 0,1982$		$S_{\bar{x}} = 0,1672$
	$\Delta\bar{x} = 0,22\%$			$\Delta\bar{x} = 0,50\%$		$\Delta\bar{x} = 0,42\%$

Предварительное изучение фармакологической активности полученного комплекса ванадия(IV) с гликлазидом проводили на животных со стрептозоциновым экспериментальным сахарным диабетом на базе ГБОУ ВПО ВолгГМУ. Экспериментальную модель сахарного диабета вызывали введением стрептозоцина (ICNBiomedicalsInc.,USA) в дозе 45 мг/кг в хвостовую вену крысы [4]. Через 72 часа уровень гипергликемии определялся ферментативным способом с использованием наборов «Глюкоза ФКД».

На 3-й день после начала эксперимента было сформировано 5 групп: 1 – интактные животные; 2 – животные с экспериментальным диабетом, получавшие воду; 3 – животные с диабетом, получавшие комплекс ванадий(IV)-гликлазид (1:2) в дозе 38 мг/кг (1/20 LD50); 4 – животные с диабетом, получавшие гликлазид в дозе, эквивалентной содержанию гликлазида в комплексе (30 мг/кг); 5 – крысы с диабетом, получавшие ванадила сульфат тригидрат (10,2 мг/кг), в дозе, эквивалентной содержанию в комплексе в пересчёте на элементарный ванадий.

При курсовом введении концентрацию глюкозы определяли на 7, 14 день исследования. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием парного t-критерия Стьюдента с использованием табличного редактора Microsoft Excel и пакета прикладных программ “Statistica 6,0” с предварительной проверкой выборки на нормальность распределения.

На 3-й день после введения стрептозоцина уровень глюкозы в экспериментальной группе крыс составил $10,46 \pm 1,78$ ммоль/л и сохранялся на протяжении всего эксперимента.

После курсового введения крысам с сахарным диабетом комплекса ванадий(IV)-гликлазид в дозе 38 мг/кг уровень гликемии снизился к 7-му дню исследования на 18,01%, к 14-му дню – 45,09% ($p < 0,05$), по отношению к контрольной группе (экспериментальный диабет – исход). У крыс, получавших гликлазид, на 7-е сутки

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

содержание глюкозы в плазме крови было ниже на 24,98% по сравнению с исходными значениями, и практически не изменялось к 14-му дню исследования. И только после 2-х недельного введения эквивалентной дозы ванадила сульфата тригидрата регистрировали снижение гипергликемии на 23,37% по отношению к исходному уровню до терапии экспериментального диабета. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Влияние комплекса ванадий – гликлазид на уровень глюкозы (ммоль/л) крыс со стрептозотоцин-индуцированным экспериментальным диабетом при курсовом введении (14 дней) (M±m)

Группы животных	День эксперимента		
	исход	7 день	14 день
Интактные животные	4,41±0,25	4,67±0,36	4,99±0,06
Экспериментальный диабет	10,46±1,78	12,19±2,52*	9,94±0,87*
Экспериментальный диабет+Комплекс гликлазид-ванадий (1:2)	11,40±1,93	9,35±1,93	6,26±0,52**
Экспериментальный диабет+ Гликлазид	10,40±1,51	7,80±1,93	7,77±1,92
Экспериментальный диабет + Ванадила сульфат	11,94±2,54	13,08±1,48	9,15 ±3,67

Примечания: * – достоверно по отношению к контролю, парный критерий Стьюдента ($p < 0,05$); ** – достоверно по отношению к группе экспериментальный диабет, парный критерий Стьюдента ($p < 0,05$).

Как видно из результатов, представленных в таблице 2, гипогликемический эффект комплекса выше, чем у ванадила сульфата в эквивалентной дозе, и нарастает со временем (от 7-го к 14-му дню), в то время как у препарата сравнения – гликлазида он сохраняется на одном уровне. Как видно из таблицы, в дозировке, эквивалентной его содержанию в комплексе, сам ванадий эффекта не оказывает, однако в комплексном соединении наблюдается синергизм фармакологического эффекта его компонентов, поскольку гипогликемический эффект комплекса к 14 дню превышает таковой у препарата сравнения – гликлазида.

Таким образом, получено новое комплексное соединение ванадия(IV) с гликлазидом, проявляющее гипогликемическое действие на модели сахарного диабета у крыс. Изучен химический состав комплекса, показано, что молярное соотношение компонентов ванадил-ион – гликлазид – сульфат-ион составляет 1:2:1.

Библиографический список

1. Беляева, Н.Ф. Ванадийсодержащие соединения – новый класс терапевтических средств для лечения сахарного диабета / Н. Ф. Беляева [и др.] // Вопросы мед. химии. – 2000. – Т.46, № 4. – С. 344-360.
545. Диабет – новое лечение / И.Р. Ковельман [и др.] // Фармацевтическое обозрение. – 2003. – № 9. – С. 29-31.
546. Макарова, А.Н. Получение комплексного соединения ванадия(IV) и его изучение / А.Н. Макарова, Е.Н. Вергейчик // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: материалы III Междунар. науч.-практ. конф. – Владикавказ: СОГУ, 2012. – С. 91-94.
547. Баранов, В. Г. Экспериментальный сахарный диабет / В. Г. Баранов [и др.] – Л.: Наука, 1983. – 240 с.

УДК 615.322:582.675.1].015.11:616-001.17-092.9

С.Ю. Маширова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: mashirovasvetlana@rambler.ru

Изучение антибактериальной, антиоксидантной ранозаживляющей активности чернушки дамасской

За последние десятилетия в мире значительно возрос интерес к изучению лекарственных свойств и химического состава традиционных растений народной медицины, что в значительной степени связано с проявлением побочного действия антибиотиков и устойчивости к ним микроорганизмов. Подобные исследования создают основы получения лекарственных препаратов нового поколения, содержащих комплексы природных биологически активных соединений. Кроме того, фитопрепараты – хорошее дополнение к современным сильнодействующим антимикробным химиопрепаратам, а невысокая стоимость делает их более привлекательными для потребителей [1].

Поэтому представляло интерес изучить антибактериальную активность некоторых исследуемых видов растений с целью выявления спектра их действия. Предпосылкой исследования антибактериальной активности извлечений и эфирных масел явились сведения об их химическом составе и использования в медицине.

Были получены спиртовые и водные извлечения путём экстракции измельчённого сырья следующими растворителями соответственно: спирт этиловый 40% и вода очищенная с использованием однократной мацерации.

Антимикробную активность определяли по отношению к 10 тест-культурам методом диффузии в агар, измеряя диаметр зон угнетения роста вокруг «колодцев» с испытуемыми образцами. Контролем являлся спирт

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

этиловый 40%, который вследствие быстрого испарения и отсутствия в среде не давал задержки роста. Учёт и интерпретацию результатов проводили в соответствии с ГФХП, 1 том.

Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Уровень антибактериального действия исследуемых субстанций чернушки дамасской

Исследуемые объекты	Извлечения	Диаметр зоны задержки роста тест-культур микроорганизмов, мм									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Семена чернушки дамасской	водное	+	+	+	±	+	+	+	+	±	±
	спиртовое	-	-	+	-	+	+	+	-	±	+
	эфирное масло	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
	жирное масло	+	+	+	+	+	+	±	±	+	+

Примечание: «-» – отсутствие роста (>12 мм); «±» – слабый рост (~10-12 мм); «+» – такой же рост, как в контроле; используемые тест-культуры: 1 – *Staphylococcus aureus* (209); 2 – *Staphylococcus aureus* (Макаров); 3 – *Staphylococcus aureus* (Type); 4 – *Staphylococcus epidermidis* Wood-46; 5 – *Escherichia coli* 675; 6 – *Salmonella typhimurium*; 7 – *Shigella flexneri* 266; 8 – *Shigella sonnei*; 9 – *Bacillus subtilis* L₂; 10 – *Bacillus antracoides*-96.

Изучение антибактериального действия выявило преимущественно активность спиртового извлечения и эфирного масла.

Таким образом, результаты проведённых исследований свидетельствуют о наличии у исследуемых объектов (спиртовое извлечение и эфирное масло) широкого спектра антибактериальной активности, что даёт основание для их дальнейшего углублённого изучения в качестве потенциальных противомикробных средств для лечения заболеваний кожи и слизистых, вызванных патогенными стафилококками, энтеробактериями и бациллами.

В последние два десятилетия установлено важное значение окислительного стресса в этиологии и патогенезе различных заболеваний: атеросклероза, диабета, рака, гипертензии, неврозов, воспалительных процессов. Применение природных антиоксидантов показало ряд их преимуществ в лечении и профилактике свободнорадикальных патологий. Для большинства из них характерно эффективное воздействие на ведущие факторы повреждения, отсутствие побочных эффектов и низкая токсичность [2]. Поэтому весьма актуальным является поиск высокоактивных природных антиоксидантов. Существуют сведения, согласно которым антиоксидантная активность в значительной степени обусловлена наличием в растениях таких фенольных соединений, как простые фенолы, флавоноиды, свободные органические кислоты, производные гидроксикоричных кислот, а также хиноидных соединений и жирных кислот разной степени ненасыщенности [3]. Поэтому на основании химического состава представляло интерес изучить антиоксидантную активность водного и спиртового извлечений из семян чернушки дамасской.

Исследование суммарного содержания антиоксидантов проводили на аппарате для определения антиоксидантной активности «Цвет Яуза-01-АА». Сущность метода состоит в том, что при окислении молекул антиоксидантов на поверхности рабочего электрода изменяется напряжение тока, которое автоматически регистрируется амперометрической ячейкой. Данные из детектора поступают в ЭВМ и фиксируются специальным программным обеспечением.

Концентрацию антиоксидантов определяли исходя по площадям пиков соответствующих экстрактов. Площади пиков, а также концентрации антиоксидантов в пересчёте на кверцетин и галловую кислоту представлены в таблице.

Таблица 2 – Концентрации суммы антиоксидантов в исследуемых субстанциях

Растительное сырьё	Экстрагент	Площадь пика (Sp нА/с)	Суммарная концентрация антиоксидантов, в пересчёте на кверцетин, мг/г	Суммарная концентрация антиоксидантов, в пересчёте на галловую кислоту, мг/г
Семена чернушки дамасской	спирт этиловый 40%	4675	0,4055	0,2633
	вода	3727	0,1610	0,1043

Исходя из экспериментальных данных, можно сделать вывод о том, что максимальное содержание антиоксидантов имеет место в сухом экстракте, полученном из семян чернушки дамасской спиртом этиловым 40%.

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Эффективное лечение инфицированных ран и ожогов является важной проблемой современной медицины, для решения которой необходимы лекарственные средства с выраженным антимикробным и ранозаживляющим действием.

Изучение ранозаживляющей активности изучали на модели поверхностной ожоговой раны. В опыте участвовало три группы крыс по 6 штук в каждой. Первая группа животных – контрольная, второй группе наносили на ожоговую рану исследуемое жирное масло, третьей группе наносили на ожоговую рану препарат сравнения – облепиховое масло.

На боковой поверхности тела крыс удаляли волосяной покров площадью 4 см² и вызывали термический ожог (к поверхности тела плотно прижимали стеклянный цилиндр, наполненный горячей водой, разогретой до 100°С) под лёгким эфирным наркозом. Время экспозиции – 20 секунд. Раневую поверхность смазывали испытуемыми маслами (вторая группа) и облепиховым маслом (третья группа) сразу после образования ожога. Лечение проводили в течение 2-х недель, ежедневно однократно обрабатывая раневую поверхность. В контрольной группе раны не обрабатывались. Результаты ранозаживляющего действия оценивали на 2-е и 7-е сутки с начала опыта в массовых показателях.

К ожогу прикладывали прозрачную полиэтиленовую плёнку и копировали форму раны с последующим переносом полученной формы на бумагу и измерением её массы. Таким образом, площадь ран – величина условная и измерялась в мг. При изучении весовых характеристик размеров ран на седьмые сутки, после нанесения ожога, у животных, для лечения которых использовали жирное масло чернушки дамасской, наблюдалось снижение размеров повреждения на 73%, а при использовании облепихового масла этот показатель уменьшился на 58% соответственно. В контрольной группе животных размеры ожоговых поверхностей за этот период значительно не изменились (таблица 3). Следует отметить, что эффективность действия жирного масла чернушки дамасской была достоверно выше эффективности действия масла облепихового.

Дальнейшие измерения размеров ран не производились, так как уже на 10 сутки в группе животных, лечение которых проводилось при помощи жирного масла чернушки дамасской, наступило полное заживление поражённых участков и началось восстановление волосяного покрова.

Таблица 3 – Влияние жирного масла чернушки дамасской на размеры ожогов в весовых показателях, мг

	Контроль, n=8	Жирное масло чернушки, n=8	Облепиховое масло, n=8
1 сутки	175,5±11,86	130,4±8,03 * – 27%	162,6±12,79 -7%
4 суток	170,6±9,60	80,3±4,56 * – 53%	138,5±19,08 -19%
7 суток	146,3±11,28	39,4±4,21 * – 73%	60,8±5,43 * – 58%

*Примечание: * – достоверно (P<0,05) по отношению к контрольной группе животных; n – количество животных в группе.*

Таким образом, проведённые экспериментальные исследования показали, что жирное масло чернушки дамасской стимулирует репаративную регенерацию кожи при её термическом повреждении и по эффективности действия превосходит облепиховое масло, которое довольно широко используется для лечения термических ожогов. ЛФ может быть рекомендована в качестве эффективного средства для лечения термических ожогов.

Библиографический список

- 1 Егоров, В.А. Характеристика номенклатуры антимикробных и противовоспалительных средств для лечения заболеваний органов дыхания на Российском фармацевтическом рынке / В.А. Егоров, Л.В. Мошкова, В.А. Куркин // Фармация. – 2003. – № 1. – С. 16-20.
548. Барабой, В.А. Антиоксиданты и здоровье / В.А. Барабой // Валеология: диагностика, средства и практика обеспечения здоровья. – СПб.: Наука, 1993. – Вып. 3. – 269 с.
549. О влиянии биологически активных веществ на антиоксидантную активность фитопрепаратов / Е.И. Шкарина [и др.] // Хим.-фармац. журн. – 2001. – № 6. – С. 40-47.

УДК 615.322:582.675.1].015.11'21:616-092.9

С.Ю. Маширова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: mashirovasvetlana@rambler.ru

Изучение гипополипидемического и мочегонного действия фитосубстанций чернушки дамасской

Учитывая особенности химического состава и данные по использованию извлечений из чернушки дамасской, представилось интересным провести изучение влияния курсового введения жирного масла и сухого

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

экстракта на некоторые показатели сыворотки крови, характеризующие состояние липидного обмена, в условиях экспериментальной гиперлипидемии. В скрининговых исследованиях, проведённых на кафедре биологической химии и микробиологии ГБОУ ВПО Пятигорская ГФА Минздравсоцразвития установлено, что наиболее эффективно исследуемые объекты снижают концентрацию холестерина на фоне экспериментальной алиментарной гиперхолестеринемии в дозе 200 мг/кг для экстракта и в дозе 100 мг/кг для жирного масла. Дальнейшее увеличение доз не сопровождалось усилением фармакологической активности. В связи с чем данные дозы вышеуказанных объектов были изучены в данном исследовании.

Изучение гиполипидемического действия проводилось в соответствии с методическими указаниями фармакологического комитета по изучению гиполипидемического и антиатеросклеротического действия фармакологических веществ [3]. С целью скрининга гиполипидемической активности исследуемых субстанций использовали твиновую модель гиперлипидемии: однократное внутрибрюшинное введение твина-80 в дозе 250 мг / 100 г массы тела. Исследуемые вещества вводили опытным группам крыс перорально в течение 10 дней до введения твина-80. Предварительное введение было направлено на насыщение действующими веществами ряда органов и тканей, связанных с метаболизмом липидов, что широко используется в случаях однократного применения агента, индуцирующего развитие гиперлипидемии [3]. На 10-ый день животным внутрибрюшинно вводили твин-80 и через 12 часов осуществляли забой путём декапитации. Контрольной группе животных вводили в течение такого же срока дистиллированную воду, которая используется для приготовления суспензии веществ, на 10-ый день – внутрибрюшинно – твин-80 и через 12 часов осуществляли забой. Перед забоем животные голодали в течение 12 часов.

В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина, триглицеридов и β - и пре- β -липопротеидов [2].

Как видно из данных, представленных в таблице 1, однократное внутрибрюшинное введение твина-80 сопровождалось развитием выраженной гиперлипидемии. Так, у животных контрольной группы отмечали достоверное по отношению к интактным значениям увеличение содержания в крови β и пре- β -ЛП на 305%, а так же ТРГ и общего холестерина на 72 и 54% соответственно. Данные изменения липидного спектра сыворотки крови соответствуют картине гиперлипопротеидемии 2 типа, а подтипа – по классификации Фредриксона, принятой Всемирной организацией здравоохранения и основанной на фенотипических характеристиках сыворотки при нарушениях липидного обмена [1].

Лечебно-профилактическое введение жирного масла в дозе 100 мг/кг привело к достоверному по сравнению с контролем снижению содержания холестерина в сыворотке крови на 29%. Отмечали некоторую тенденцию к снижению содержания в крови β и пре- β -ЛП, но эти изменения были не достоверны и их уровень, как и уровень ТРГ, был выше аналогичных значений у интактных животных.

В группе животных, получавших сухой экстракт в дозе 200 мг/кг, отмечали восстановление до нормального уровня содержания холестерина в крови, а также достоверное уменьшение концентрации β и пре- β -ЛП и ТРГ на 39 и 31% соответственно.

Таблица 1 – Влияние жирного масла и сухого экстракта чернушки дамасской на состояние показателей липидного обмена в крови на фоне твиновой гиперлипидемии

Группа животных	Показатели		
	β и пре- β -ЛП крови, г/л	ТРГ крови, ммоль/л	Холестерин крови, ммоль/л
Интактные, n=6	0,81±0,120	1,35±0,064	1,45±0,126
Контроль, n=13	3,28±0,315	2,32±0,186	2,23±0,174
	Рi<0,001 +305%	Рi<0,05 +72%	Рi<0,05 +54%
Жирное масло, 100 мг/кг, n=6	2,48±0,210	2,08±0,112	1,58±0,091
	Рк>0,05	Рк>0,05	Рк<0,01 -29%
Сухой экстракт, 200 мг/кг, n=6	2,00±0,180	1,72±0,0,103	1,52±0,114
	Рк<0,01 -39%	Рк<0,01 -26%	Рк<0,01 -31%

Примечание: Рi – уровень достоверной разницы по отношению к интактным значениям; Рк – уровень достоверной разницы по отношению к контрольным значениям; n – количество животных в группе.

Таким образом, в условиях твиновой гиперлипидемии жирное масло проявило гипохолестеринемическое действие, а сухой экстракт дополнительно нивелировал патологические сдвиги и других липидных показателей крови.

Данные об использовании водных извлечений из различных видов чернушки побудили нас провести изучение мочегонной активности после 2,5% водной нагрузки. Установлено, что введение водного извлечения в дозах, превышающих 4 мл/кг, привело к увеличению выделяемой мочи у здоровых животных (таблица 2).

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Таблица 2 – Влияние водного извлечения из семян чернушки дамасской на выделение мочи в норме, n=6

Показатель	Исследуемые группы, доза							
	интактные	Водное извлечение, 1 мл/кг	/кг Водное извлечение, 2	/кг Водное извлечение, 3	/кг Водное извлечение, 4	/кг Водное извлечение, 5	/кг Водное извлечение, 6	/кг Водное извлечение, 8
Объём мочи, за 2 часа, мл/200 г	3,9±0,98	4,1±1,2 5	4,4±0,4 2	5,8±1, 12	7,2±0, 67*	6,3±0, 44*	7,0±0, 56*	7,4±1,0 6*

Примечание * – достоверно ($P < 0,05$) по отношению к интактной группе животных; n – количество животных в группе

Библиографический список

- 1 Долгов, В.В. Лабораторная диагностика нарушений обмена липидов: пособие для врачей / В.В. Долгов [и др.]. – Тверь.: Информационно-издательская фирма «Губернская медицина», 1999. – 55 с.
550. Камышиников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В.С. Камышиников. – Минск: Беларусь, 2000. – Т. 2. – 463 с.
551. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей ред. члена-кор. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – 2 изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.

УДК 615.454.1.015.11.076.7

Н.В. Никитина, С.Н. Степанюк

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Изучение антимикробной активности липосомальной мази с препаратом Тамбуканской лечебной грязи

В настоящее время наблюдается резистентность многих микроорганизмов к известным антимикробным средствам, что обуславливает поиск новых лекарственных средств с целью получения современных высокоэффективных препаратов и расширения их ассортимента. Лечение ран требует комплексного подхода, направленного на получение антимикробного, противовоспалительного и ранозаживляющего действия. Такой эффект может быть получен сочетанием терапевтических действий синтетической субстанции и фитокомпозиции [1].

В качестве ранозаживляющих средств издавна используются масляные растительные экстракты, содержащие каротиноиды. Последние, являясь провитаминами ретинола, способны усиливать процессы тканевой регенерации и обладают рядом других, ценных для медицины, свойств. Широко известно ранозаживляющее, противовоспалительное свойства Тамбуканской лечебной грязи [2].

Целью данной работы явилось проведение микробиологических исследований для разработки оптимального состава и установления спектра антибактериальной активности дерматологической мази, включающей препарат Тамбуканской лечебной грязи и липосомальный метронидазол, методика получения которого разработана нами ранее [3].

В качестве объектов микробиологических исследований были взяты модельные образцы мазей на различных основах, но содержащие одинаковое количество препарата Тамбуканской лечебной грязи и липосомального метронидазола. В качестве метода исследования выбрано определение антимикробного действия методом диффузии в агар [4]. Метод основан на оценке угнетения роста тест-микроорганизмов определёнными концентрациями испытуемого средства. Для проверки антимикробного действия использовали 24-часовые тест-культуры, выращенные на скошенном мясopептонном агаре (МПА). Микробные культуры с МПА смывали 2-3 мл физиологического раствора и готовили взвесь, содержащую 500 млн. микробных тел в 1 мл по стандарту мутности. На поверхность агара в чашках Петри одинакового диаметра делали посев сплошным газоном стандартных взвесей используемых тест-культур. Стерильным сверлом (d = 6 мм) делали лунки («колодцы») на расстоянии 2,5 см от центр. Лунки располагались на одинаковом расстоянии друг от друга. Их заполняли исследуемыми модельными мазями в равном по массе количеством.

Все чашки Петри помещали в термостат (37°C) на 18-20 часов. После инкубации проводили оценку результатов по диаметру зон задержки роста тест-культур микроорганизмов вокруг колодца, включая диаметр самого колодца. В качестве тест-культур использовали следующие культуры микроорганизмов: 1 – *Staphylococcus aureus* (209); 2 – *Staphylococcus aureus* (Макаров); 3 – *Staphylococcus aureus* (Type); 4 –

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Staphylococcus epidermidis Wood-46; 5 – *Escherichia coli* 675; 6 – *Salmonella galenarum*; 7 – *Bacillus subtilis* L₂; 8 – *Bacillus anthracoides*- 96; 9 – *Peoteus vulgaris*. Между степенью чувствительности микроорганизмов к антибактериальному компоненту и размером диаметра зоны угнетения роста культур имеются следующие соотношения: менее 10 мм – нет чувствительности; 10 мм – умеренная чувствительность; более 10 мм – высокая чувствительность. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Антибактериальное действие образцов мазей с препаратом Тамбуканской лечебной грязи на различных основах

Состав лунок (мазь на основе)	Диаметр зоны задержки роста различных тест – культур микроорганизмов, мм								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Сплава ПЭГ- 400 и ПЭГ- 1500	26	24	14	18	32	28	24	15	24 б/ст
Вазелин-ланолиновой	25	27	14	12	30	26	18	13	24 б/ст
Эмульсионной	12	12	14	12	16	22	26	22	23 б/ст
Карбопола	34	35	28	30	34	34	26	34	28 б/ст

Примечание: б/ст – бактериостатическое действие.

При анализе полученных результатов выявлено, что наибольшей антибактериальной активностью обладает образец мази на основе карбопола. У мази на основе сплава ПЭГ-400 и ПЭГ-1500 диаметр зон задержки роста микроорганизмов наблюдался несколько меньше.

Таким образом, результаты микробиологических исследований выявили выраженное антибактериальное действие всех модельных образцов мазей в отношении используемых тест-штаммов.

Библиографический список

- 1 Кузякова, Л.М. Дерматология. Тенденции и перспективы развития / Л.М. Кузякова. – Ставрополь, 2004. – 173с.
552. Евсеева, М.М. Тамбуканская иловая грязь и её фармацевтические препараты / М.М. Евсеева, Х.Г. Карагулов. – М., 2007. – 96 с.
553. Степанюк, С.Н. Оценка качества липосомальной мази, содержащей метронидазол и препарат Тамбуканской лечебной грязи / С.Н. Степанюк, Н.В. Никитина / Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2012. – С. 279-280.
554. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. В.П. Фисенко. – М.: ЗАО «ИИА Ремедиум», 2000. – 398 с.

УДК [613.71:612.2]:616.891.6-057.875

И.К. Парфёнова, А.И. Осипов, Л.И. Карпеня, А.Ф. Щёкин

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: anatshekin@mail.ru

Влияние гимнастики А.Н. Стрельниковой на уровень личностной тревожности у студентов психостенического склада характера

В данной работе представлено воздействие дыхательной гимнастики А.Н. Стрельниковой на уровень личностной тревожности студентов 1 курса психостенического склада характера. Это люди мыслительного типа с чертами слабости и инертности нервных процессов. Отличительной чертой этих личностей является высокий уровень тревожности, нерешительность, мнительность и постоянные сомнения.

Личностная тревожность характеризуется склонностью воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие. Она проявляется напряжением, беспокойством, нервозностью. Уровень тревожности оценивался с помощью шкалы самооценки Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина по 4-х бальной системе: 1 балл соответствовал ответу «почти никогда», 2 балла – ответу «иногда», 3 балла – ответу «часто» и 4 балла – ответу «почти всегда».

Предлагаемые вопросы:

1. «ожидание трудностей очень тревожит меня»,
2. «я слишком переживаю из-за пустяков»,
3. «я принимаю всё слишком близко к сердцу»,
4. «мне не хватает уверенности в себе»,
5. «я так сильно переживаю свои разочарования, что потом не могу о них забыть»,
6. «меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах».

Экспериментальная группа состояла из 33 студентов, а контрольная – из 31. Эксперимент проводился с начала октября по конец апреля. Студенты контрольной группы не дышали по методу А.Н. Стрельниковой. Студенты экспериментальной группы стали дышать по методу А.Н. Стрельниковой с начала октября по конец апреля.

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Для оценки значимости гимнастики А.Н. Стрельниковой на уровень тревожности был взят статистический критерий «кси-квадрат»:

$$\chi^2 = \frac{\left[\left| n_1^+ * n_2^- - n_1^- * n_2^+ \right| - 1/2(n_1 + n_2) \right]^2 (n_1 + n_2)}{n_1 * n_2 (n_1^+ + n_2^+) * (n_1^- + n_2^-)} \quad (1)$$

где n_1^+ – количество студентов экспериментальной группы, уровень тревожности которых увеличился или не изменился, n_1^- – количество студентов экспериментальной группы, уровень тревожности которых уменьшился, n_2^+ – количество студентов контрольной группы, тревожность которых увеличилась или не изменилась, n_2^- – количество студентов контрольной группы, уровень тревожности которых соответственно уменьшился.

Было введено значение Z : $Z=Y-X$, где Y – уровень тревожности в конце апреля, а X – в октябре. Если Z было со знаком «+», то уровень тревожности возрастал к концу апреля, а если со знаком «-» – убывал. Если же $Z=0$, уровень тревожности не изменялся.

В конце апреля было подсчитано количество положительных, отрицательных и нулевых значений Z для студентов контрольной и экспериментальной групп.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика уровней тревожности в контрольной и экспериментальной группах студентов

Контрольная группа			Экспериментальная группа		
Количество положительных значений Z	Количество отрицательных значений Z	Количество нулевых значений Z	Количество положительных значений Z	Количество отрицательных значений Z	Количество нулевых значений Z
$n_2^+=15$	$n_2^-=9$	$n_0=7$	$n_1^+=11$	$n_1^-=17$	$n_0=5$

Для проверки различия значимости данных контрольной и экспериментальной групп были введены в рассмотрение «нулевая» и «конкурирующая» гипотезы. «Нулевая» гипотеза состояла в том, что нет существенного различия между степенью тревожности студентов в апреле и октябре, а «конкурирующая» – что такая разница существует. Для проверки справедливости «нулевой» гипотезы было рассчитано по формуле (1) экспериментальное значение χ^2 , при этом в качестве n_1^+ было взято количество студентов экспериментальной группы, уровень тревожности которых возрос или не изменился, а в качестве n_1^- – количество студентов экспериментальной группы, уровень тревожности которых уменьшился; в качестве n_2^- – количество студентов контрольной группы, уровень тревожности которых уменьшился. Затем было рассчитано экспериментальное значение χ^2 , оно равно 5,90. Это значение было сравнено с критическим значением χ^2 (P, f), взятым для числа степеней свободы $f=1$. Здесь P – доверительная вероятность. χ^2 (95%, 1) = 3,84. Поскольку экспериментальное значение $\chi^2=5,90$ превышает критическое значение $\chi^2=3,84$, и меньше критического значения χ^2 (99%, 1) = 6,63, то можно считать, что с вероятностью в пределах от 95 до 99% гимнастика А.Н. Стрельниковой эффективно снижает уровень тревожности студентов психостенического склада характера и может быть рекомендована для уравнивания процессов высшей нервной деятельности.

Библиографический список

- 1 Блейхер, В.М. Клиническая психология: руководство для врачей и клинических психологов / В.М. Блейхер, И.В. Круг, С.Н. Боков. – М., 2002. – С. 185-187.
555. Морозов, Ю.В. Основы высшей математики и статистики: учебник / Ю.В. Морозов. – М.: Медицина, 2001. – 232 с.
556. Римский, Р.Р. Альманах психологических тестов / Р.Р. Римский, С.А. Римский. – М.: КСП, 1995. – 400 с.
557. Влияние дыхательной гимнастики А.Н. Стрельниковой на уровень тревожности студентов / И.К. Парфенова [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – С. 557-559.

УДК 615.32.:642.5+547.9.322

Т.Н. Поветьева, Ю.В. Нестерова, А.В. Крапивин, Ю.Г. Нагорняк, С.С. Кравцова

Научно-исследовательский институт фармакологии СО РАМН, г. Томск

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск

E-mail: ptn@bk.ru

Антиоксидантные и противогипоксические свойства извлечений живокости высокой

Окислительный стресс играет важную роль в процессе старения и вовлекается в патогенез практически всех известных болезней [3]. Растительные антиоксиданты, как правило, обладают низкой токсичностью при

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

достаточно высокой эффективности, широким спектром терапевтического действия, комплексным влиянием на организм.

Для исследования антиоксидантной активности из живокости высокой (*Delphinium elatum L.*) надземной части сначала был получен экстракт сухой спиртовой (1:1) методом многоступенчатого противоточного экстрагирования на 70% этаноле, выход составил 12,3%. Далее сухой экстракт был разделён на ряд фракций путём последовательной экстракции хлороформом, этилацетатом, бутанолом, водой, выход которых составил соответственно 28; 32; 5,6 и 33,4%. Хроматографический анализ этилацетатной фракции показал, что она представлена преимущественно полифенольными соединениями: флавоноидами, фенольными и гидроксibenзойными кислотами. Были идентифицированы хлорогеновая, кофейная, п-гидроксibenзойная и галловая кислоты. Для оценки фармакологической активности из этилацетатной фракции живокости высокой были выделены водная и спиртовая фракции флавоноидов. В спиртовой фракции были идентифицированы кемпферол, кверцетин, рутин, кверцетрин, в водной – рутин и кверцетрин.

Методика исследования антиоксидантной активности заключалась в съёме катодной волны электровосстановления кислорода в присутствии исследуемых экстрактов. В качестве регистрирующего прибора использовался вольтамперометрический анализатор ТА, имеющий 3-х канальный выход, позволяющий проводить исследования одновременно в 3 ячейках. В качестве рабочего электрода использовался ртутно-плёночный, в качестве электрода сравнения – хлорид серебряный [1]. Затем производился расчет К (коэффициента антиоксидантной активности).

Полученный экстракт и выделенная этилацетатная фракция были подвергнуты определению антиоксидантной активности (таблица 1).

Из таблицы 1 видно, что этилацетатная фракция показала антиоксидантную активность, значительно превышающую активность нативного экстракта и веществ сравнения: эмоксипина и аскорбиновой кислоты.

Антигипоксическую активность исследуемых веществ изучали *in vivo*, на модели острой тканевой гипоксии, которую создавали у белых аутбредных мышях-самцах стока СД1 путём однократного в/бр введения нитропруссид натрия в дозе 25 мг/кг. Растительные средства и препарат сравнения натрия оксibuтират вводили *per os* в течение 5 дней, последний раз – за 1 час до гипоксического воздействия. Растительные фракции флавоноидов, выделенные из этилацетатной фракции живокости высокой, проявили антигипоксическое действие (таблица 2).

Таблица 1

Тестируемое средство	К, г/мл
Экстракт живокости высокой	254,2±0,05
Этилацетатная фракция живокости высокой	435,9±0,03
Эмоксипин	352,8±0,06
Аскорбиновая кислота	115,0±0,07

Таблица 2

Группа животных	Доза, мг/кг	Число животных	Продолжительность жизни, мин ($\bar{X} \pm m$)
Контроль	-	5	9,2±0,4
Водная фракция флавоноидов	25	5	10,8±0,5*
Спиртовая фракция флавоноидов	25	5	11,0±0,0*
Натрия оксibuтират	100	5	13,4±1,0*

Примечание: *различия достоверны в сравнении с контролем при $P < 0,05$.

Под влиянием водной и спиртовой фракции флавоноидов живокости в дозе 25 мг/кг продолжительность жизни мышей увеличивалась в 1,2 раза относительно контроля, а назначение препарата сравнения натрия оксibuтирата повышало данный показатель в 1,5 раза. Известно, что нитропруссид натрия является донатором оксида азота (NO), молекула которого имеет неспаренный электрон, поэтому относится к свободнорадикальным веществам [2]. Не исключено, что увеличение продолжительности жизни животных при тканевой гипоксии обусловлена антиоксидантной активностью фенольных соединений живокости высокой.

Библиографический список

1. Зайцев, В.Г. Методологические аспекты исследований свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / В.Г. Зайцев, В.И. Закревский // Вестник Волгоградской медицинской академии. – Волгоград, 1998. – Т. 54. – Вып. 4. – С. 49-53.
558. Покровский, В.И. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства / В.И. Покровский, Н.А. Виноградов // Тер. арх. – 2005. – № 1. – С. 82-87.
559. Cheraskin, E. Antioxidants in health and disease / Cheraskin E. // J. AM Optom Assos. – 1996. – Vol. 67(1). – P. 50-57.

Н.В. Постникова, П.М. Белов

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Антибактериальные свойства купены многоцветковой (*Polygonatum multiflorum*)

Успехи современной медицины в лечении инфекционных заболеваний во многом достигнуты благодаря применению антибиотиков и других групп антибактериальных химиопрепаратов. Однако проблема создания эффективных антимикробных лекарственных средств (ЛС) продолжает оставаться актуальной. Это связано с большим спектром побочных эффектов синтетических ЛС (от аллергических реакций, токсического поражения различных органов, дисбиоза, иммунопатий до формирования устойчивости и даже зависимости микробов-патогенов от ЛС). Альтернативный путь фармацевтики – создание фитопрепаратов, обладающих свойством мягко и с высоким профилем безопасности достигать терапевтического эффекта. Поэтому инновационная стратегия по обеспечению населения лекарственными препаратами отечественного производства предусматривает широкое использование лекарственного растительного сырья (ЛРС). Однако разнообразие лекарственных растений используется далеко не полностью, что связано с сокращением ресурсоисследовательских исследований, недостатком сведений о химическом составе и фармакологических свойствах ЛРС. Исходя из изложенного, изучение купены многоцветковой как лекарственного сырья для последующего создания на её основе фитопрепарата является актуальной задачей.

В народной медицине купена используется для лечения пневмонии, острого бронхита, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, ревматизма, сахарного диабета и др. Но нам не встретились сведения об антимикробных свойствах купены. Поэтому в настоящей работе изучено антибактериальное действие купены многоцветковой экстрактов. Были использованы два вида экстрактов из корневищ купены многоцветковой: № 1 – полученный путём реперколяции спиртом этиловым 80% и № 2 – полученный путём мацерации спиртом этиловым 40%. Методом дифференциальной спектрофотометрии определено содержание флавоноидов в экстрактах. Оно составило 0,53 и 0,25% соответственно в № 1 и № 2 экстрактах.

Антибактериальное действие полученных экстрактов определяли способом «колодцев». Способ основан на диффузии испытуемых веществ из «колодцев» в питательный агар, засеянный различными тест-культурами. Этот принцип диффузии положен в основу фармакопейного метода определения антимикробной активности антибиотиков [1]. В качестве тест-культур использовали стафилококки: 1. *St. aureus* (Макаров); 2. *St. aureus* «Type»; 3. *St. epidermidis* Wood-46; энтеробактерии: 4. *Escherichia coli* 675; 5. *E. coli* 0-55, 6. *Proteus vulgaris*; псевдомонады: 7 – *Pseudomonas aeruginosa*; бациллы: 8 – *Bacillus subtilis* L₂; 9 – *Bac. anthracoides*-96; 10 – *Bac. anthracoides*-1.

При выполнении метода толстый слой агара в чашках Петри засеивали 2 мл 100-млн взвесей суточных тест-культур, излишек взвесей удаляли, чашки подсушивали; сверлом диаметром 6 мм пробуривали отверстия («колодцы») на расстоянии 2,5 см от центра и на одинаковом расстоянии друг от друга. Колодцы заполняли исследуемыми извлечениями и растворителями (контроли). Через 16-18 часов инкубации в термостате измеряли диаметры зон отсутствия и угнетения роста. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Антибактериальное действие купены многоцветковой экстрактов

Экстракт	Тест-культуры									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Диаметры зон отсутствия (задержки) роста, мм									
1	14/20	20/29	20/25	12/23	17/26	/26	23	25	23	23
2	/17	/16	/13	12/17	/14	/18	30	10/15	15/18	8/12
К	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Условные обозначения: — — диаметр зоны задержки роста отсутствует; цифра перед чертой – диаметр зоны отсутствия роста (бактерицидное действие), 2-е числовое значение – диаметр зоны ослабленного роста (бактериостатическое действие).

Проведённые исследования выявили выраженное антибактериальное действие у купены многоцветковой как по отношению к грамотрицательным (эшерихиям, протею, синегнойной палочке), так и к грамположительным (стафилококкам, бациллам) аспорогенным и спорообразующим бактериям. Это может быть обусловлено наличием флавоноидов, об антибактериальной активности которых свидетельствуют результаты наших исследований [2,3]. Однако антибактериальное действие у 2-го экстракта было слабее, проявляясь только бактериостатически по отношению к стафилококкам и *Escherichia coli* 0-55 и меньшей выраженностью бактерицидного действия по отношению к бациллам (диаметр зон отсутствия роста 8-15 мм против 23-25 мм у № 1 экстракта). Данное обстоятельство может быть связано с более высоким содержанием флавоноидов у № 1 экстракта по сравнению с № 2 экстрактом. Следует отметить выраженное

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

антибактериальное действие обоих экстрактов на *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойную палочку), занимающую одну из ведущих позиций в этиологии госпитальных инфекций.

Таким образом, проведённые исследования позволяют рассматривать купену многоцветковую как перспективное растение для дальнейшего углублённого изучения с целью получения на её основе фитопрепарата.

Библиографический список

- 1 Государственная фармакопея Российской Федерации – XII изд. – М.: «Научный центр экспериментальных средств медицинского применения», 2007. – Ч. 1. – С. 194.
560. Постникова, Н.В. Изучение антибактериального действия флавоноидов из кожуры плодов цитрусовых / Н.В. Постникова, М.Р. Хочава // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2002. – Вып. 57. – С. 187.
561. Антибактериальная активность флавоноидов некоторых видов цветковых растений / В.А. Бандюкова [и др.] // Раст. ресурсы. – 1987. – Т. 23, № 4. – С. 607-612.

УДК 615.451.1.014.47.015.14:616.36-092.9

А.А. Потапова, Е.Г. Доркина, Л.И. Щербакова, Е.О. Сергеева

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: a4328822@yandex.ru

Сравнительное изучение гепатозащитного действия сухого экстракта из корней шлемника байкальского и его комплекса включения с 2-гидроксипропил-β-циклодекстрином

Шлемник байкальский (*Scutellaria baicalensis* Georgi) семейства яснотковых (*Lamiaceae* Lindl.) имеет монголо-даурско-маньчжурский тип ореала. В качестве сырья для медицинских целей используют корни шлемника байкальского. Общее содержание флавоноидных соединений в корнях составляет более 10%, представленных более 20 различными флавоноидами. Кроме флавоноидных соединений, в корнях найдены до 2,5% дубильных веществ, а также смолы, эфирное масло [4]. Препараты из корней шлемника байкальского широко используются в странах Азии как седативные, антигипертензивные, противовирусные и противовоспалительные средства [1].

Основным препятствием на пути эффективного применения флавоноидов является их низкая биодоступность, обусловленная их низкой растворимостью, которая не позволяет достигать необходимого уровня всасывания препаратов из кишечника в кровоток и в достаточном количестве доставляться к органам-мишеням. Повышение биодоступности флавоноидов является актуальной задачей, решение которой могло бы значительно увеличить их терапевтическую эффективность и расширить сферу медицинского применения [3].

В качестве соединений, улучшающих растворимость лекарственных веществ, в мировой практике используются циклодекстрины – олигосахариды с гидрофильной внешней поверхностью. Благодаря такой молекулярной структуре, циклодекстрины обладают уникальной возможностью действовать как наноконтейнеры путём включения молекул ЛС в свою внутреннюю полость [5].

Целью данного исследования явилось установление эффективной дозы сухого экстракта (СЭ) корней шлемника байкальского и сравнительное изучение гепатозащитного действия СЭ и его комплекса включения с 2-гидроксипропил-β-циклодекстрином (СЭ + ГПЦД).

Работа выполнена на 80 белых беспородных крысах-самках с исходной массой 200-230 г, находившихся на стационарном режиме вивария. Модель острого СС1₄-гепатоза воспроизводили путём введения *per os* трёхкратно через день 50% раствора тетрахлорметана в дозе 0,3 мл / 100 г массы тела. СЭ вводили *per os* в дозах 50, 100, 300, 500 мг/кг; СЭ + ГПЦД вводили внутривентриально в дозах 5, 15, 25, 50 мг/кг. Исследуемые вещества вводили за 7 дней до введения СС1₄ и затем на фоне воспроизведения модели. Поражение печени парацетамолом проводили двукратным введением парацетамола на 1% крахмальном растворе в дозе 3,5 мг/кг веса животных. СЭ и карсил вводили перорально в дозе 300 и 100 мг/кг соответственно в течение трёх дней. Контролем служили животные, которым вводили эквивалентное количество растворителя. Забой животных проводили путем декапитации под лёгким эфирным наркозом через сутки после последнего введения.

Для приготовления раствора комплекса включения экстракт и 2-гидроксипропил-β-циклодекстрин добавляли, исходя из необходимого молярного соотношения компонентов, растворяли в воде при перемешивании в течение 30 минут, затем фильтровали.

Для оценки эффективности гепатозащитного действия определяли активности ферментов в сыворотке крови: аланинаминотрансферазы (АлАт) по методу Reitman S. и Frankel S., щелочной фосфатазы унифицированным методом по «конечной точке», содержание общего билирубина (ОБ) методом Йендрашика с использованием наборов реактивов «Ольвекс Диагностикум». Количество триглицеридов в гомогенате печени (мкмоль/г) измеряли по Gottfrieds S.P., Rosenberg B. в модификации Сентебовой [2]. Статистическую обработку результатов проводили, используя t-критерий Стьюдента.

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Как видно из таблицы 1, при остром поражении печени тетрахлорметаном наблюдалось развитие в печени синдрома цитолиза (повышение активности АлАт на 625%); холестаза (повышение активности ЩФ на 287% и содержания ОБ на 326%), жировой дистрофии (накопление ТРГ +886%).

При введении СЭ в дозе 50 мг/кг данные показатели достоверно не отличались от контрольных значений (СС1₄+растворитель). При повышении дозы СЭ до 100 мг/кг уменьшились выраженность холестаза и жировой дистрофии – содержание ОБ, ТРГ и активность ЩФ достоверно снизились на 32, 66 и 57% соответственно, но активность АлАт в сыворотке крови достоверно не отличалась от контрольных значений, что свидетельствовало о выраженности цитолиза. При лечебно-профилактическом применении СЭ в дозе 300 мг/кг отмечалось достоверное снижение этого показателя на 42%, а также дальнейшее снижение активности ЩФ на 69%, содержание ОБ снижалось на 48%. При этом уровень триглицеридов в печени достоверно уменьшился на 54%. Повышение дозы СЭ до 500 мг/кг не привело к достоверно значимым изменениям изученных показателей по сравнению с теми, которые наблюдались у животных, получавших СЭ в дозе 300 мг/кг (таблица 1).

Таким образом, при токсическом повреждении печени тетрахлорметаном наиболее эффективной дозой СЭ оказалась доза 300 мг/кг.

При изучении гепатозащитного действия СЭ в эффективной дозе 300 мг/кг на модели поражения печени парацетамолом было установлено, что активности АлАт и ЩФ снизились по сравнению с контролем на 77 и 44% соответственно, а содержание ОБ и ТРГ в печени на 89 и 68% соответственно (таблица 2). При этом действие СЭ оказалось более эффективным, чем препарата сравнения, т.к. отмечалась полная нормализация содержания ОБ, активности АлАт и содержания ТРГ в печени, тогда как при введении животным карсила полностью нормализовалось только содержание ОБ ($P_i > 0,1$), а другие исследуемые показатели достоверно отличались от уровня интактных крыс.

При курсовом введении по лечебно-профилактической схеме комплекса включения СЭ+ГПЦД в дозах 5, 15 и 25 мг/кг установлено, как это представлено в таблице 3, что наиболее эффективной дозой при СС1₄-гепатозе оказалась доза 15 мг/кг. В данном случае активности АлАт и ЩФ снизились на 27 и 46% соответственно, а содержание ТРГ и ОБ – на 54 и 49% соответственно по сравнению с контролем. Повышение дозы СЭ+ГПЦД до 25 мг/кг не привело к статистически значимым изменениям изученных показателей по сравнению с теми, которые наблюдались у крыс, получавших комплекс включения в дозе 15 мг/кг.

При этом нужно отметить, что применение СЭ+ГПЦД в дозе 15 мг/кг примерно в той же степени, что и введение СЭ в дозе 300 мг/кг способствовало нормализации таких показателей как содержание ОБ и ТРГ, но уступало СЭ в отношении снижения активности ЩФ и АлАт в сыворотке крови.

Таблица 1 – Влияние лечебно-профилактического применения сухого экстракта из шлемника байкальского в различных дозах при экспериментальной патологии, вызванной тетрахлорметаном

Показатель	Экспериментальные группы					
	Интактные, n = 8	Тетрахлорметан, n = 6	Экстракт шлемника 50 мг/кг + тетрахлорметан, n = 3	Экстракт шлемника 100 мг/кг + тетрахлорметан, n = 4	Экстракт шлемника 300 мг/кг + тетрахлорметан, n = 7	Экстракт шлемника 500 мг/кг + тетрахлорметан, n = 7
ОБ, мкмоль/л	12,8 ± 1,79	54,7 ± 4,51 $P_i < 0,001$ +326%	56,4 ± 9,50 $P_k > 0,1$ $P_i < 0,05$ +340%	37,4 ± 4,72 $P_k < 0,01$ -32% $P_i < 0,05$ +192%	28,3 ± 3,55 $P_k < 0,01$ -48% $P_i < 0,01$ +120%	33,5 ± 3,43 $P_k < 0,01$ -39% $P_i < 0,001$ +161%
АлАт, мкмоль/с*л	0,16 ± 0,01	1,16 ± 0,09 $P_i < 0,001$ +625%	1,21 ± 0,05 $P_k > 0,1$ $P_i < 0,001$ +656%	1,08 ± 0,19 $P_k > 0,1$ $P_i < 0,05$ +575%	0,67 ± 0,09 $P_k < 0,01$ -42% $P_i < 0,001$ +319%	0,78 ± 0,08 $P_k < 0,001$ -33% $P_i < 0,001$ +388%
ЩФ, нмоль/с*л	608,4 ± 29,92	2353,6 ± 238,51 $P_i < 0,001$ +287%	2153,4 ± 168,70 $P_k > 0,1$ $P_i < 0,01$ +254%	1017,2 ± 62,87 $P_k < 0,01$ -57% $P_i < 0,01$ +67%	734,2 ± 44,77 $P_k < 0,01$ -69% $P_i < 0,001$ +21%	780,8 ± 72,62 $P_k < 0,01$ -67% $P_i > 0,1$
ТРГ печени, мкмоль/г	4,0 ± 0,60	38,6 ± 4,87 $P_i < 0,001$ +866%	36,0 ± 5,34 $P_k > 0,1$ $P_i < 0,05$ +802%	13,0 ± 2,76 $P_k < 0,01$ -66% $P_i < 0,05$ +226%	17,9 ± 0,46 $P_k < 0,05$ -54% $P_i < 0,01$ +348%	18,0 ± 1,97 $P_k < 0,01$ -53% $P_i < 0,001$ +352%

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Примечания здесь и далее: P_i – уровень достоверной разницы по отношению к интактным значениям; P_k – уровень достоверной разницы по отношению к контрольным значениям; n – количество животных в группе.

Таблица 2 – Влияние лечебно-профилактического применения сухого экстракта из шлемника байкальского в дозе 300 мг/кг при экспериментальной патологии, вызванной парацетамолом

Показатель	Экспериментальные группы			
	Интактные, $n=5$	Парацетамол, $n=5$	Экстракт шлемника 300 мг/кг + Парацетамол, $n=4$	Карсил 100 мг/кг + парацетамол, $n=5$
ТРГ печени, мкмоль/г	9,9±0,76	35,7±2,23 $P_i < 0,001$ +262%	11,5±1,96 $P_k < 0,01$ -68% $P_i > 0,1$	19,2 ±2,09 $P_k < 0,01$ -46% $P_i < 0,001$ +94%
АлАт, мкмоль/с*л	0,20±0,02	0,87±0,06 $P_i < 0,001$ +325%	0,20±0,05 $P_k < 0,01$ -77% $P_i > 0,1$	0,37 ±0,07 $P_k < 0,001$ -58% $P_i < 0,05$ +80%
ЩФ, нмоль/с*л	1057,9±144,47	3027,4 ±77,30 $P_i < 0,001$ +186%	1707,0±186,00 $P_k < 0,01$ -44% $P_i < 0,05$ +61%	2597,3±123,05 $P_k < 0,01$ -14% $P_i < 0,001$ +145%
ОБ, мкмоль/л	10,0±2,06	78,8±2,19 $P_i < 0,001$ +668%	8,5 ±1,30 $P_k < 0,001$ -89% $P_i > 0,1$	14,7 ±1,14 $P_k < 0,001$ -81% $P_i > 0,1$

Таблица 3 – Влияние лечебно-профилактического применения комплекса включения экстракта шлемника байкальского с 2-гидроксипропил- β -циклодекстрином при экспериментальной патологии, вызванной тетрахлорметаном

Экспериментальные группы	Показатель			
	ТРГ печени, мкмоль/г	АлАт, мкмоль/с*л	ЩФ, нмоль/с*л	ОБ, мкмоль/л
Интактные, $n=5$	6,4±0,58	0,18 ±0,03	856,0 ±84,35	13,4 ±1,31
Тетрахлорметан (CCl ₄), $n=4$	40,38±3,84 $P_i < 0,01$ +531%	1,23 ±0,06 $P_i < 0,01$ +589%	2940,5 ±135,37 $P_i < 0,01$ +243%	50,4 ±6,31 $P_i < 0,01$ +275%
CCl ₄ + ГППЦД, $n=3$	37,8±4,44 $P_k > 0,1$ $P_i < 0,05$ +491%	1,20 ±0,11 $P_k > 0,1$ $P_i < 0,01$ +567%	3429,1 ±370,08 $P_k > 0,1$ $P_i < 0,05$ +301%	42,6 ±4,80 $P_k > 0,1$ $P_i < 0,05$ +217%
CCl ₄ + СЭ +ГППЦД 5мг/кг, $n=5$	26,82±2,27 $P_k < 0,05$ -34% $P_i < 0,001$ +319%	0,97 ±0,03 $P_k < 0,01$ -22% $P_i < 0,05$ +439%	1790,0 ±183,18 $P_k < 0,01$ -39% $P_i < 0,01$ +109%	38,48 ±3,88 $P_k > 0,1$ $P_i < 0,01$ +186%
CCl ₄ + СЭ +ГППЦД 15мг/кг, $n=5$	18,52±2,66 $P_k < 0,01$ -54% $P_i < 0,01$ +189%	0,91 ±0,06 $P_k < 0,01$ -27% $P_i < 0,01$ +406%	1590,0 ±222,20 $P_k < 0,01$ -46% $P_i < 0,05$ +86%	25,65 ±1,67 $P_k < 0,05$ -49% $P_i < 0,01$ +91%
CCl ₄ + СЭ +ГППЦД 25мг/кг, $n=4$	21,76±2,59 $P_k < 0,05$ -46% $P_i < 0,01$ +241%	0,93±0,09 $P_k < 0,01$ -27% $P_i < 0,01$ +400%	1788,0±205,65 $P_k < 0,01$ -39% $P_i < 0,01$ +110%	27,0±4,84 $P_k < 0,01$ -46% $P_i < 0,01$ +101%

Эффективной дозой сухого экстракта шлемника байкальского при поражении печени CCl₄ является 300 мг/кг.

Применение сухого экстракта шлемника байкальского в дозе 300 мг/кг оказывает более выраженное гепатозащитное действие, чем применение карсила в дозе 100 мг/кг при поражении печени парацетамолом.

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Эффективной дозой комплекса включения сухого экстракта и 2-гидроксипропил-β-циклодекстрина при поражении печени CCl₄ является доза 15 мг/кг.

Библиографический список

- 1 Ажунова, Т.А. Фитофармакокоррекция лекарственных гепатопатий / Т.А. Ажунова, Э.А. Алексеева // Практическая фитотерапия. – 2004. – № 3. – С. 25-26.
562. Колб, В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышиников. – Минск, 1982. – 368 с.
563. Морина, Е.А. Получение наночастиц растительных биофлавоноидов рутина, кверцетина и силимарина / Е.А. Морина, С.Н. Сульянов, Н.Б. Фельдман // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2011, № 7. – С. 8-14.
564. Химический состав шлемника байкальского / Д.Н. Оленников [и др.] // Химия растительного сырья. – 2010. – № 2. – С. 77-84.
565. Larsen, K. Large Cyclodextrins / Larsen K. // Journal Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. – 2002. – № 43. – P. 1-13.

УДК 615.322

К.Н. Разарёнова, А.В. Бурякина, Е.В. Жохова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: ksundrik_kot@mail.ru

Сравнительное исследование острой токсичности водных извлечений герани луговой (*Geranium pratense*), герани лесной (*Geranium sylvaticum*), герани болотной (*Geranium palustre*)

Герань луговая (*Geranium pratense*), герань лесная (*Geranium sylvaticum*), герань болотная (*Geranium palustre*) – часто встречаемые на Северо-Западе виды, используемые в народной медицине в качестве вяжущих, гемостатических, противовоспалительных и антимикробных средств при болезнях пищеварительной системы (диарея, гастриты, колиты, энтероколиты), при воспалительных заболеваниях ротовой полости, кровотечениях различного генеза, при подагре, ревматизме [3].

В связи с отсутствием литературных данных о токсических свойствах изучаемых видов рода *Geranium* были проведены исследования по определению однократной полудетальной дозы (LD₅₀) и степени токсичности их водных извлечений по градации Hodge и Sterner [4].

Объектами исследования служили образцы наземной и подземной части *G. pratense*, *G. sylvaticum* и *G. palustre*, заготовленные в 2009-2010 гг. в Ленинградской и Псковской областях. Список исследованных образцов приведён в таблице 1. Заготовку сырья проводили по общим правилам заготовки сырья по морфологическим группам [2]. Высушенные образцы наземной и подземной части рассматриваемых видов измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм.

Таблица 1 – Перечень исследованных образцов видов рода *Geranium*

Вид, используемая часть	Место заготовки	Дата заготовки и фенофаза
<i>G. pratense</i> , наземная часть	Ленинградская обл., Гатчинский р-н, п. Пудость	28.06.2010 – цветение
<i>G. pratense</i> , подземная часть	Псковская обл., Себежский р-н, д. Осыно	24.07.2009 – плодоношение
<i>G. sylvaticum</i> , наземная и подземная часть	Ленинградская обл., Всеволожский р-н, окр. Лемболово	23.06.2010 – цветение – плодоношение
<i>G. palustre</i> , наземная и подземная часть	Ленинградская обл., Гатчинский р-н, п. Пудость,	22.07.2010 – цветение – плодоношение

Основными группами биологически активных соединений, содержащихся в сырье исследуемых объектов являются дубильные вещества и фенольные кислоты [3]. При использовании сырья, содержащего дубильные вещества, применяют водные вытяжки, позволяющие обеспечить максимальный выход этих БАВ [5].

Для проведения сравнительного фармакологического исследования получали водные извлечения из сырья *G. pratense*, *G. sylvaticum* и *G. palustre*. Из наземной части исследуемых видов получали настой, из подземной части – отвар.

Извлечения готовили методом мацерации при соотношении сырья и экстрагента 1:20 в режиме нагревания на кипящей водяной бане с обратным холодильником с последующим охлаждением при комнатной температуре [5]. Для получения настоев сырьё заливали водой и нагревали на водяной бане 15 минут, а затем охлаждали в течение 45 минут. Для получения отваров сырьё, залитое водой, подвергали нагреву в течение 30 минут с последующим охлаждением при комнатной температуре в течение 30 минут. Охлаждённые водные вытяжки процеживали через двойной слой марли, отжимали. Готовое извлечение доводили водой до первоначального объёма. При расчёте количества воды, необходимой для приготовления настоев и отваров, учитывали влажность сырья и коэффициент водопоглощения, значение которого было предварительно определено экспериментальным путём.

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Определение острой токсичности (расчёт LD₅₀) осуществляли на мышах по экспресс-методу Прозоровского [1].

В эксперименте было использовано 180 беспородных белых мышей самцов массой тела 18-23 г в возрасте 8-10 недель к моменту введения исследуемых извлечений. Животные были получены из питомника РАМН Рапполово и содержались в условиях вивария на стандартном рационе со свободным доступом к воде и пище. В опытные группы отбирали по 3 мыши без отклонений во внешнем виде и с отклонениями по массе не более чем на 10% от среднего значения.

При пероральном введении извлечений в максимально допустимой дозе гибели мышей и симптомов отравления среди животных не отмечали. Дозу извлечений, превышающую 5000 мг/кг (в пересчёте на воздушно-сухое сырьё), животным ввести не удалось из-за предельно допустимых объёмов жидкости для внутрижелудочного введения мышам. Последнее обстоятельство не позволило рассчитать LD₅₀ при пероральном введении, поэтому для оценки острой токсичности извлечений их вводили внутрибрюшинно.

Исследуемые водные извлечения вводили однократно внутрибрюшинно в первой половине дня. Наблюдения за состоянием мышей проводили в течение первого часа, а также через 1, 2 и 3 суток после введения. Оценивали внешний вид, особенности поведения, дыхание. Критерием оценки острой токсичности служила смертность животных. По истечении срока наблюдения учитывали выживаемость. Полученные последовательности количества погибших мышей при введении диапазона из 4 доз входили в определительную таблицу, приведённую в оригинальной статье Прозоровского [1].

Полученные в эксперименте значения LD₅₀ приведены в таблице 2.

Для отвара корневищ с корнями *G. palustre* величину LD₅₀ определить не удалось. При внутрибрюшинном введении отвара корневищ с корнями *G. palustre* в дозе до 5000 мг/кг и включительно гибели мышей и симптомов отравления среди животных не наблюдали. Дозу отвара, превышающую 5000 мг/кг (в пересчёте на воздушно-сухое сырьё), животным ввести не удалось из-за предельно допустимых объёмов жидкости при внутрибрюшинном введении мышам.

Как показали результаты проведённого эксперимента, среди исследуемых препаратов на основе видов рода *Geranium* наименьшее токсическое действие выявлено для отвара корневищ с корнями *G. palustre*. Следовательно, настой травы *G. palustre* оказался более токсичен по сравнению с отваром из корневищ с корнями этого вида. Следует отметить, что для *G. pratense* и *G. sylvaticum* наблюдалась иная тенденция: отвары подземной части указанных видов проявляли больший токсический эффект по сравнению с настоями надземной части. В ряду анализируемых объектов наибольший токсический эффект проявил отвар корневищ с корнями *G. sylvaticum*.

Таблица 2 – Величины LD₅₀ извлечений (в пересчёте на воздушно-сухое сырьё) из надземной и подземной части видов рода *Geranium*, полученные при однократном внутрибрюшинном введении мышам

Вид, используемая часть	LD ₅₀ , мг/кг	Доверительные границы LD ₅₀ , мг/кг
<i>G. pratense</i> , надземная часть	2060	1800-2300
<i>G. pratense</i> , подземная часть	1410	1300-1600
<i>G. sylvaticum</i> , надземная часть	1640	1400-1900
<i>G. sylvaticum</i> , подземная часть	971	860-1090
<i>G. palustre</i> , надземная часть	1910	1600-2300

Анализ полученных значений (таблица 2) LD₅₀ свидетельствует о том, что трава *G. pratense*, трава *G. palustre*, трава *G. sylvaticum*, корневища с корнями *G. pratense* и корневища с корнями *G. sylvaticum* согласно градации Hodge и Sterner [4] относятся к малотоксичным средствам при внутрибрюшинном введении в форме водного извлечения. Отвар корневищ с корнями *G. palustre* практически нетоксичен согласно градации Hodge и Sterner.

Библиографический список

- Прозоровский, В.Б. Экспресс-метод определения средней эффективной дозы и ее ошибки / В.Б. Прозоровский, М.П. Прозоровский, В.М. Демченко // Фармакология и токсикология. – 1978. – № 4. – С. 497-502.
- Разаренова, К.Н. Определение содержания экстрактивных веществ и динамика их накопления в надземной и подземной частях герани лесной, г. луговой и г. болотной / К.Н. Разаренова, Е.В. Жохова // Разработка, исследование и маркетинг новой фарм. продукции: сб. науч. трудов. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – С. 167-171.
- Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Rutaceae-Elaeagnaceae. – Л.: Наука, 1988. – 357 с.
- Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей редакцией чл.-корресп. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М., 2005. – 832 с.
- Синев, Д.Н. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств / Д.Н. Синев, Л.Г. Марченко, Т.Д. Синева. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб., 2001. – 316 с.

А.Б. Саморядова, А.В. Сергиенко

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Изучение возможности применения масла кукурузных зародышей

В настоящее время одной из задач фармацевтической практики является поиск новых, доступных растительных источников витаминов. Среди них важную роль играют жирные растительные масла, содержащие в своём составе ряд ценных биологически активных соединений, таких, как токоферолы, каротиноиды, фитостерины, полиненасыщенные жирные кислоты, которые в свою очередь усиливают антиоксидантное действие, тормозят перекисное окисление липидов и накопление продуктов перекисного окисления в органах и тканях. Известно, что ряд витаминов растительного происхождения обладает более высокой биологической активностью по сравнению с синтетическими.

Целебные свойства многих растений известны давно, но биологически активные вещества, определяющие их лечебный эффект, изучены недостаточно. В связи с появлением новых методов выделения и анализа, многие лекарственные растения, давно уже используемые в медицине, вновь привлекли внимание учёных. Одним из таких растений является кукуруза обыкновенная.

Масло кукурузных зародышей (МКЗ) представляет собой биологически активный комплекс: в нём содержатся ПНЖК – кислота олеиновая (26-28%), линолевая (53%), линоленовая (0,6%), сумма токоферолов (до 200 мг%), каротиноиды (12 мг%), фитостерины (до 2 мг%) [1].

Целью работы явилось фармакологическое исследование острой токсичности, раздражающей активности и анаболического действия МКЗ.

Исследования проводили в соответствии с методическими указаниями по изучению общетоксического действия фармакологических веществ [2].

Острая токсичность была изучена на 36 белых мышах обоего пола массой 20-22 г и на 36 белых крысах линии Wistar обоего пола 180-200, прошедших карантин в течение 10 дней. Подопытные мыши и крысы получали МКЗ внутривентрикулярно в различных дозах: 2,0; 5,0; 10,0; 12,5; 25,0 мл/кг. Разовую дозу в данной серии эксперимента рассчитывали, как 1/100 от LD₅₀, при этом она составляла 0,25 мл/кг. Контрольные виды животных – крысы и мыши (самцы и самки по 6 особей) получали эквивалентное количество физиологического раствора.

Наблюдение за опытными животными проводилось в течение 2-х недель, в первый день непрерывно. Критериями оценки острой токсичности служили картина интоксикации и выживаемость животных. Полученные результаты не выявили достоверных заметных отклонений по сравнению с контрольными группами животных (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели острой токсичности МКЗ

Результат	Доза мл/кг				
	2,0	5,0	10,0	12,5	25,0
Кол-во животных	36	36	36	36	36
Выжило	36	36	36	36	36
Погибло	0	0	0	0	0
Z	0	0	0	0	0
D	3,0	5,0	2,5	12,5	
DZ	0	0	0	0	

$$m=6, \sum (dZ) = 0, LD_{50} = LD_{100} - \frac{\sum (dZ)}{m}, LD_{50} > 25 \text{ мл/кг}$$

Примечание: Z – показатель разницы между количеством погибших животных при использовании двух соседних доз; D – показатель разницы между количеством двух соседних доз.

Проведённые исследования позволяют сделать вывод, что МКЗ, по классификации К.К. Сидорова может быть отнесён к практически нетоксичным препаратам [3], в дальнейших экспериментах допустимо использовать экспериментальную дозу масла кукурузных зародышей 25 мл/кг массы тела животного, что составляет десятикратную экспериментальную суточную дозу с учётом межвидового переноса доз [2].

Исследование анаболического действия проводили на 36 белых крысах линии Wistar обоего пола, 180-200 г, прошедших карантин в течение 10 дней. Подопытные мыши и крысы были разбиты на 6 групп по 6 самок (3 группы) и 6 самцов (3 группы).

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

При изучении анаболической активности, крысам каждый день в течение 28 дней *per os* методом принудительного зондирования вводили первой и четвертой группе (контроль) – физиологический раствор натрия хлорида в объеме 2,5 мл на 1 кг массы тела; второй и пятой группе вводили препарат рибоксина в дозе 59 мг/кг в виде водной суспензии; третьей и шестой вводили МКЗ в дозе 2,1 мл на 1 кг массы тела. Препарат сравнения – рибоксин вводили в дозировке 59 мг/кг исходя из следующего расчёта: суточная дозировка на человека составляет 0,7 г, т.е. 10мг/кг. Учитывая коэффициент межвидового переноса доз для крыс, равный 5,9, получаем экспериментальную дозу 59 мг/кг. Одновременно фиксировалась масса животного. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Динамика изменения массы тела крыс при ежедневном введении МКЗ в дозе 0,1 мл/кг ($M \pm n$, $n=6$)

Масса животных, г	Перед опытом	7 дней опыта	14 дней опыта	21 дней опыта	28 дней опыта
<i>Крысы самцы</i>					
1 группа (контроль)	190±6,3	192±5,4	195,3±6,7	195,8±5,8	200±4,5
2 группа (рибоксин, 59 мг/кг)	186±13,2	190±12,1	197±14,3	200±9,5	205±8,9
3 группа (МКЗ, 0,1 мл/кг)	167,5±13,7	184,2±13,9	195,2±18,2	216,7±20,4	229,0±18,8
<i>Крысы-самки</i>					
1 группа (контроль)	191,8±6,2	193,0±6,0	194,2±9,7	197,0±7,0	201,7±6,8
2 группа (рибоксин, 59 мг/кг)	187,5±13,2	194,2±12,1	198,0±14,3	202,5±10,4	208,8±8,9
3 группа (МКЗ, 0,1 мл/кг)	181,7±8,2	199,2±9,3	208,0±11,3	215,0±7,1	213,8±18,43

Установлено, что МКЗ достоверно увеличивает массу тела, что можно расценивать как проявление анаболического эффекта. Данные, полученные в случае применения МКЗ, достоверно не отличались от препарата сравнения – рибоксина и были достоверно выше на 14-е, 21-е и 28-е сутки в группе крыс самцов, чем в группе животных, получавших физиологический комплекс натрия хлорида. У крыс-самок данные опытной группы достоверно отличались уже со второй недели применения препарата и с 14 суток превосходили уже и препарат сравнения.

В ходе проведенного эксперимента установлено, что МКЗ по классификации К.К. Сидорова может быть отнесено к практически нетоксичным веществам, $LD_{50} > 25$ мл/кг. Биологически-активный комплекс МКЗ стимулирует рост и развитие животного организма и может быть рекомендован в качестве анаболического нестероидного средства.

Библиографический список

- 1 Саморядова, А.Б. Изучение химического состава масла кукурузных зародышей и разработка ветеринарного препарата натрия селенита на его основе: автореф. дис. ... канд. фармац. наук / Саморядова А.Б. – Пятигорск, 2003. – 24 с.
570. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.
571. Сидоров, К.К. Методы определения острой токсичности и опасности химических веществ (Токсикология) / К.К. Сидоров. – М.: Медицина, 1970. – 171 с.

УДК 615.322:547.814.5].015.11:616-008-092.9:663.5

Е.О. Сергеева, Е.Г. Доркина, Е.П. Парфентьева, Л.А. Саджая, А.Ю. Терехов, И.В. Скульте, И.В. Духанина
 Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
 E-mail: maklea@yandex.ru

Изучение влияния флавоноидов на перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус у крыс при курсовой алкоголизации и у здоровых животных

Злоупотребление алкоголем широко распространено и представляет важную медицинскую и социальную проблемы во всём мире, особенно в странах Европы, в том числе в России и США. В России, по официальным данным, насчитывается более 10 млн больных алкоголизмом. Как известно, спирт этиловый обладает довольно выраженной гепатотоксичностью. Доля алкогольной болезни печени среди всех её токсических поражений составляет 60-70%. Одним из основных механизмов гепатотоксического действия спирта этилового является активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) под влиянием ацетальдегида и в результате повышения активности микросомальной системы окисления, принимающей участие в метаболизации этанола. В связи с этим повышается проницаемость клеточных мембран, происходит нарушение трансмембранного транспорта, изменение функционирования клеточных рецепторов и мембраносвязанных ферментов.

В организме контроль ПОЛ и защита от действия прооксидантов осуществляется с помощью широкого комплекса соединений, которые носят название антиоксиданты. Различают неферментативное и ферментативное звенья антиоксидантной системы организма. Неферментативная антиоксидантная защита

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

связана с участием ряда соединений низкомолекулярной (витамины Е, С, А, мочевиная кислота, билирубин и др.) и белковой природы (трансферрин, церулоплазмин и др.). Ферментативное звено антиоксидантной системы представлено глутатион-пероксидазой, супероксиддисмутазой (СОД), каталазой и др.

Целью работы являлась оценка влияния гесперидина, флавицина, диосмина и кверцетина на интенсивность ПОЛ и состояние антиоксидантной системы (АОС) печени при курсовой алкоголизации и у здоровых животных.

Объектами исследования служили флавицин (смесь 7-О-ксилозил – и 7-О- арабинозилглюкозидов диосметина), диосмин (7-О-рамноглюкозид диосметина), гесперидин (7-О-рамноглюкозид гесперитина), выделенные из растительного сырья (*Vicia truncatula*, *Vicia tenuifolia (variabilis) Roth*) и кожуры цитрусовых на кафедре органической химии Пятигорского филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ под руководством доктора фармацевтических наук, профессора Э.Т. Оганесяна и кверцетин фирмы Merck, являющийся одновременно и веществом сравнения [3]. Идентификацию соединений проводили при помощи ТСХ, БХ, УФ- и ИК-спектроскопии.

Исследования были проведены на белых беспородных крысах самках массой 180-200 г. Животные получены из питомника Пятигорского филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ, прошли двухнедельный карантин и содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении.

Курсовую алкоголизацию проводили путём 2-х кратной внутривенной инъекции 33% раствора этанола в сутки в дозе 0,75 мл/100 г массы тела животного в течение 7 дней [2]. Изучаемые флавоноиды в дозе 100 мг/кг животные получали за 5 дней до введения этанола, а затем совместно с ним. Контролем служили животные, которым вводили такой же объём растворителя.

Состояние ПОЛ оценивали по содержанию ТБК-активных продуктов в печени и сыворотке крови и диеновых конъюгатов (ДК) в печени. Определение вторичных продуктов ПОЛ в крови проводили по реакции с тиобарбитуровой кислотой с использованием диагностического набора «Агат-Мед». Для определения ТБК-активных продуктов в печени за основу был взят метод Ohkawa и соавт. [5]. Определение ДК проводили спектрофотометрически по способности двойных и тройных связей ненасыщенных жирных кислот интенсивно поглощать в ультрафиолетовой области с максимумом поглощения при 233 нм. Для оценки состояния АОС в печени определяли активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Активность СОД определяли по торможению образования формазана п-нитротетразолия хлористого в опытной пробе по отношению к контрольной [4]. Активность каталазы определяли спектрофотометрическим методом по скорости разложения перекиси водорода, количество которой определяли по реакции с 4% раствором молибдата аммония. Данные обрабатывали методом вариационной статистики с расчётом t-критерия Стьюдента.

В результате проведённого исследования установлено, что у крыс при курсовой алкоголизации наблюдалось увеличение ТБК-активных продуктов в крови на 114%, но в печени было выявлено снижение содержания этих продуктов в 3 раза и ДК – в 2 раза. При этом наблюдалось значительное снижение активности СОД и каталазы – на 41 и 50% соответственно.

Под влиянием флавоноидов наблюдалось изменение в содержании продуктов ПОЛ в сторону нормализации: полная нормализация ТБК-активных продуктов в крови и печени и ДК в печени отмечалась под влиянием флавицина. При введении гесперидина, диосмина и кверцетина ТБК-продукты печени и крови также достигли уровня интактных животных, но содержание ДК достоверно не отличалось от контроля – было достоверно ниже, чем у интактных крыс на 53, 43 и 56% соответственно, т.е. наиболее выраженные отклонения от нормы отмечались у животных, получавших кверцетин.

На активность антиоксидантных ферментов в условиях курсовой алкоголизации флавоноиды оказали следующее влияние: активность СОД нормализовалась под влиянием всех флавоноидов, особенно флавицина. Активность же каталазы нормализовалась под влиянием гесперидина, флавицина и диосмина. Под влиянием же кверцетина активность данного фермента увеличилась на 45%, но не достигла уровня нормы.

В опытах на здоровых животных курсовое введение (12 дней) гесперидина, диосмина и флавицина в дозах 100 мг/кг привело к достоверному снижению ТБК-активных продуктов в крови на 66, 45 и 77% соответственно, а введение кверцетина в той же дозе – снизило содержание ТБК-активных продуктов и в крови (-56%) и в печени (-43%). При этом введение кверцетина привело также к достоверному снижению активности СОД в печени, но активность каталазы достоверно не отличалась от интактного уровня. При введении других исследуемых флавоноидов активности, как СОД, так и каталазы оставались на том же уровне, что и у здоровых животных.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что флавоноиды способны подавлять ПОЛ на уровне целостного организма, т.е. проявляют антиоксидантную активность *in vivo*. Наибольшей эффективностью в этом отношении обладает кверцетин, на введение которого была выявлена более выраженная реакция со стороны ПОЛ и АОС. Установленное при этом снижение активности СОД, скорее всего, объясняется механизмом отрицательной обратной связи – подавление антиоксидантом продукции свободных радикалов приводит к снижению активности СОД, для которой они являются основными субстратами. В то же время в условиях курсовой алкоголизации полностью восстанавливались показатели ПОЛ флавицин, который наиболее выражено повышал активность СОД с одновременной нормализацией активности каталазы. Это позволяет

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

сделать вывод, что эффективное восстановление нарушенного в организме ПОЛ, вероятно, обусловлено не только и не столько собственной антиоксидантной активностью флавоноидов, а их способностью поддерживать нужный уровень функционирования эндогенных механизмов антиоксидантной защиты организма [1]. В этом отношении заслуживает внимания флавицин, который может быть предложен для защиты печени от оксидативного стресса и, следовательно, от развития поражения печени, вызванного алкоголем.

Библиографический список

1. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова [и др.]. – М.: Слово, 2006. – 556 с.
572. Спрыгин, В.Г. Влияние комплексного полифенольного препарата «Калифен» на процессы восстановления биохимических показателей печени после поражения этиловым спиртом / В.Г. Спрыгин, Н.Ф. Кушнерова // *Вопр. биол., мед. и фармац. химии.* – 2002. – № 4. – С. 22-26.
573. Сумма гликозидов диосметина вики обрубленной: выделение и изучение биологической активности / О.А. Андреева [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 1998. – Т. 132, № 11. – С. 28-30.
574. Чумаков, В.Н. Количественный метод определения активности цинк- медь-зависимой супероксиддисмутазы в биологическом материале / В.Н. Чумаков, Л.Ф. Осинская // *Вопр. мед. химии.* – 1977. – № 5. – С. 712-716.
575. Ohkawa, H. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thyobarbituric acid reaction / H. Ohkawa, N. Ochihi, K. Vagi // *Anal. Biochem.* – 1979. – Vol. 95, № 2. – P. 351-358.

УДК 615.31:547.583.5].012.015.11:004.434:5

В.С. Сочнев, И.П. Кодониди, Э.Т. Оганесян, С.А. Кулешова, А.Ф. Бандура, В.С. Золотых, А.А. Глушко, В.С. Давыдов, А.Г. Овакимян

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: sochnevad@gmail.com

Синтез и противовоспалительная активность амидов антралиновой кислоты с фрагментами сульфаниламидов и дапсона

Уровень заболеваний, связанных с воспалительными процессами требует создания новых высокоэффективных и безопасных лекарственных средств.

В связи с этим, целью данных исследований явился поиск новых производных антралиновой кислоты, обладающих наибольшим ингибированием циклооксигеназы-2, которая в значительной мере отвечает за проявление побочных эффектов.

Для прогнозирования биологической активности использовалась программа PASS, которая позволила предположить наличие у синтезируемых веществ наличие мембраностабилизирующей, психостимулирующей, противовоспалительной, антипротозойной, нейропротекторной активности (таблица 1) [3,4].

Таблица 1 – Прогноз фармакологической активности амидов антралиновой кислоты с фрагментами сульфаниламидов и дапсона

Прогнозируемый вид биологической активности	Вероятность проявления биологической активности моделируемых соединений, Pa%		
	NcQPhS	NcQPhSN	NcQPhD
Антипротозойная	93,4	92,8	92,1
Психостимулирующая	42,4	40,9	37,1
Противовоспалительная	34,9	35,4	47,3
Дофамин D4 антагонист	68,7	43,6	90,3
Нейропротекторная	—	48,9	45,0
ЦОГ ингибитор	26,3	26,4	55,7
ЦОГ-1 ингибитор	37,3	43,3	75,4
ЦОГ-2 ингибитор	11,0	12,0	30,6
Мембраностабилизирующая	43,6	40,3	31,2

С целью подтверждения выявленной программой PASS противовоспалительной активности в ряду производных антралиновой кислоты, исследовалась энергия взаимодействия «лиганд-ЦОГ-фермент» при помощи программы Molegro Virtual Docker [2]. В качестве параметра для оценки связывания веществ с циклооксигеназой была использована минимальная энергия образования комплекса (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты молекулярного докинга синтезированных соединений

Лабораторный шифр веществ	Molegro Virtual Docker	
	Энергия докинга (ЦОГ-1), ккал/моль	Энергия докинга (ЦОГ-2), ккал/моль
NcQPhS	-18,35	-17,24
NcQPhSN	-14,96	-21,24
NcQPhD	-18,69	-30,82

Из результатов молекулярного докинга видно, что все исследуемые вещества обладают способностью ингибировать ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Следует подчеркнуть, что соединение, содержащее в своей структуре фрагмент дапсона, предположительно обладает селективным ингибированием ЦОГ-2.

Прогнозируемые соединения были получены взаимодействием о-бензоиламинобензойной кислоты с ариламинами в среде ледяной уксусной кислоты с добавлением каталитических количеств диметилсульфоксида (схема 1).

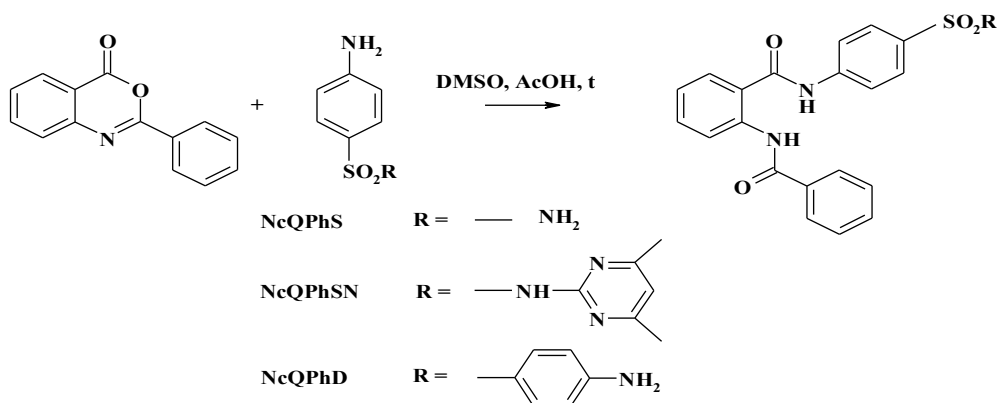


Схема 1 – получение производных антралиновой кислоты

Синтезированные соединения представляют собой кристаллические вещества, структура которых подтверждена методами УФ, ИК и ПМР спектроскопии; выходы, R_f , $t_{пл}$ и спектральные характеристики полученных веществ указаны в таблице 3.

Противовоспалительная активность была изучена на модели «ватной гранулемы». Противовоспалительный эффект оценивали по влиянию исследуемых веществ на фазы экссудации и пролиферации воспалительного процесса. О величине экссудации судили по разнице в весе шарика до и после высушивания, о величине пролиферации – по разнице в весе высушенного шарика и его исходной массы (15 мг).

Результаты эксперимента свидетельствуют, что все исследуемые объекты в некоторой степени обладают антипролиферативной активностью.

Таблица 3 – Физико-химические характеристики синтезированных веществ

Вещество (лаб. шифр)	Выход, %	Т.пл, С°	R_f Система	ИК-спектр			УФ спектр □ _{max} , Нм
				С=О	Н-Н	С=C	
NcQPhS	51	274	0,86 (этанол)	1657 1640	3300 3195	1578	205 264
NcQPhSN	63	255	0,73 (этанол)	1643 1638	3510 3470	1540	202 273
NcQPhD	67	249	0,81 (этанол)	1652 1638	3480 3390	1520	201 270

Таблица 4 – Результаты изучения противовоспалительной активности N-замещенных амидов антралиновой кислоты, $M \pm m$, мг

Исследуемый объект	Вес шарика		Эффект	
	Мокрый	Сухой	Экссудация	Пролиферация
NcQPhS	290,0±5,6	57,0±3,68*	232,3±23,84	42,1±3,68*
NcQPhSN	370,2±43,2#	65,0±3,2#	305,2±40,0#	56,2±3,2*
NcQPhD	286,0±22,4*	56,6±3,2*	229,4±3,37	41,6±3,2*
Диклофенак	225,2±17,28*	46,0±5,76*	179,2±12,78	31,3±3,76
Контроль	364,8±22,43	84,6±7,12	220,2±16,43	69,6±6,12

Примечание: * – изменения достоверны в сравнении с контролем, $p < 0,05$; # – изменения достоверны в сравнении с диклофенаком, $p < 0,05$.

Таким образом, в опытах на крысах на модели «ватной гранулемы» установлено, что исследуемые вещества обладают антипролиферативной активностью, превышающей результат контрольного опыта на 20-40%, но меньше эффекта диклофенака на 40-45%.

Фармакологическое исследование биологически активных соединений

Вышеизложенное свидетельствует о том, что использование логико-структурного подхода к молекулярному конструированию НПВС подтверждено фармакологическим экспериментом.

Библиографический список

1. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд, перераб. и доп. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – 823 с.*
576. *Automated Docking Using a Lamarckian Genetic Algorithm and Empirical Binding Free Energy Function / G.M. Morris [et al.] // Computational Chemistry. – 1998. – V. 19. – P. 1639-1662.*
577. *Бородина, Ю.В. Предсказание активности пролекарств с помощью компьютерной системы PASS / Ю.В. Бородина, Д.А. Филимонов, В.В. Поройков / Хим.-фармац. журн. – 1996. – Т. 30, № 12. – С. 39-42.*
578. *Компьютерное прогнозирование спектра биологической активности химических соединений по их структурной формуле: система PASS / Д.А. Филимонов [и др.] // Эксперим. клинич. фармакология. – 1995. – Т. 58, № 2. – С. 56.*

**Организационные, экономические
и товароведческие исследования
в области обеспечения населения
товарами аптечного ассортимента**

УДК 615.12

Н.И. Афанасьева, Н.Б. Дрёмова, Т.Г. Афанасьева
Курский государственный медицинский университет, г. Курск
Воронежский государственный университет, г. Воронеж
E-mail: blueskyatg15@mail.ru

Изучение потребительского выбора лекарственных средств, содержащих панкреатин

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) относятся к одним из наиболее распространённых заболеваний в патологии органов пищеварения. 25% жителей цивилизованных стран жалуются на болевые ощущения в эпигастрии, при этом у более половины из них диагностируются расстройства моторики ЖКТ без органической патологии [3].

По данным отечественных и зарубежных авторов основными причинами хронического панкреатита (ХП) являются желчекаменная болезнь и употребление алкоголя в сочетании с обильным приёмом пищи. Также причинами панкреатита могут быть отравления, травмы, вирусные заболевания, операции и эндоскопические манипуляции. Часто ХП развивается на фоне различных психогенных воздействий: стрессы, психотравмы, нервное перенапряжение, которые вызывают спастическое состояние сосудов, а также мышц на выходе желчных и панкреатических протоков.

Лечение ХП осуществляется медикаментозными и немедикаментозными методами, но, как правило, должно начинаться с улучшения питания и соблюдения диеты. Среди медикаментозного лечения следует отметить ЛС, содержащие панкреатин [4].

Целью данного исследования является изучение потребительских мнений о проблемах ХП и применяемых при данном заболевании ЛС, содержащих панкреатин.

Методы исследования: анкетирование, опрос, глубинное интервью с потребителем, наблюдение, логический, статистический анализы.

Для медико-социологического исследования была разработана анкета, в концепции которой были выделены следующие блоки вопросов: социально-демографический портрет потребителя; медицинская осведомлённость потребителя; потребительские предпочтения при выборе ЛС, содержащих панкреатин [1].

Исследования проведены в форме пилотного проекта в феврале-марте 2012 года, в нём приняли участие 100 человек, которые приобрели ЛС, содержащие панкреатин, в АО. Им была предложена анкета для заполнения. По результатам статистической обработки анкет сформирован социально-демографический портрет человека, использующего ЛС, содержащие панкреатин. Типичным потребителем этих ЛС, предположительно страдающим ХП, является мужчина – 60%. Преимущественный возраст потребителей составляет интервал 31-50 лет, т.е. средний и пожилой трудоактивный период жизни человека – 50%. Следует отметить, что отечественные учёные отмечают, что на территории нашей страны данное заболевание молодеет (Internet).

Большая часть потребителей, страдающих ХП, проживает в городе (74%). Фактами, подтверждающими негативное влияние мегаполиса, является быстрое питание, избыточное количество жира в потребляемой пище, ночная жизнь, подразумевающая злоупотребление алкоголем, нарушение режима дня.

Остальная часть респондентов (26%) – это сельские жители и жители ПГТ. Здесь другие факторы, в частности: отсутствие в селе работы, низкий уровень доходов и качества жизни приводят к тем же проблемам, что и в городах.

По ответам респондентов 28% можно отнести к малообеспеченному слою населения, т.к. ежемесячный доход на члена семьи составляет до 5325 руб., т.е. ниже величины прожиточного минимума. У 52% опрошенных доход составляет от 5325 руб. до 15000 р., только у 20% выше.

Итак, полученный социально-демографический портрет потребителей, страдающих ХП, имеет явные тенденции для развития данного недуга.

Подтверждают этот вывод и вопросы второго блока анкеты о медицинской осведомлённости респондентов по вопросам ХП. Нужно отметить слабый интерес респондентов к специальной литературе о ХП: всего 25% знакомы с такими изданиями, но преобладающее большинство (75%) не знают об этом. В то же время 65% респондентов согласны с мнением, что профилактика помогает предотвратить заболевание или его осложнения (15% не согласились с этим утверждением, а 20% затруднились с ответом).

Важная информация в ходе обработки данных была получена из третьего блока анкеты о потребительских предпочтениях при выборе ЛС. При покупке потребителями ЛС, содержащих панкреатин, они руководствуются следующими основными факторами: консультации аптечного работника, реклама, медицинская литература, советы родственников, назначение врача и т.д.

При выборе ЛС, содержащих панкреатин, 14% потребителей опираются на рецепт, выписанный врачом, 8% на личные знания; 2% покупателей выбирают ЛС после изучения специальной медицинской литературы. Около 50% потребителей панкреатин содержащих ЛС доверяют консультациям аптечного работника, а 16% верят рекламе. Следует отметить, что ЛС, содержащие панкреатин, являются средствами безрецептурного отпуска.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Респонденты отдают предпочтения следующим потребительским качествам этой группы ЛС: эффективность – 65%, незначительные побочные действия – 34%, доступная цена – 34%, понятная информация на упаковке – 10%, удобная лекарственная форма – 16%, известность – 10%, удобный способ хранения – 6%. Анализ полученного рейтинга потребительских качеств свидетельствует о важности для потребителя эффективности ЛС, желательно без побочных эффектов, но по доступной цене.

Отечественные ЛС приобретают 16% потребителей, 58% покупателей предпочитают импортные лекарства, а для остальных (26%) страна – производитель ЛС не имеет значения.

Предпочитают покупатели делать покупки ЛС (78%) в аптеке, (4%) в аптечном пункте, (18%) в супермаркете. Большинство респондентов указывают факты покупки ЛС в аптеках традиционного формата.

Оказалось, что только 45% респондентов удовлетворены объемом и качеством фармацевтической информации о приобретаемых ЛС и правилах приёма, получаемой от работника аптеки; 41% отметили её недостаточность, а 14% указали непонятную информацию.

В числе известных ЛС, предназначенных для лечения ХП, оказались следующие ЛС: креон (Германия), фестал (Индия), мезим (Германия), панзинорм (Словения), пензитал (Индия), панкреофлат (Германия), панцитрат (Германия), энзистал (Индия), микразим (Россия), эрмиталь (Германия). Полученные результаты о степени осведомлённости потребителей об отдельных ЛС дают следующую картину: лучше всего известны: мезим (15%), фестал (14%), креон (12%), панзинорм (10%). Другие респонденты прибегают к применению менее известных ЛС, как микразим (8%), энзистал (8%), эрмиталь (7%), панкреофлат (7%). Полученная ситуация свидетельствует о слабой кампании по продвижению ЛС с низкой осведомлённостью потребителей, а также с недостаточной информированностью врачей.

На наш взгляд, потребители, страдающие ХП, недостаточно используют арсенал лекарственных растений для приготовления в домашних условиях настоев и отваров из них. Оказалось, что при ХП лишь 21% прибегают к средствам растительного происхождения.

В России зарегистрировано более 500 наименований БАД, предназначенных для поддержания функций органов пищеварения. Наибольший удельный вес среди этой группы приходится на средства, улучшающие процессы пищеварения и функциональное состояние ЖКТ (отечественного производства – 40,7% и зарубежного – 33,3%). На долю БАД, предназначенных для поддержания функции печени, жёлчевыводящих путей и жёлчного пузыря, приходится соответственно 19,3 и 16,7%. БАД этой группы производятся преимущественно в виде таблеток, порошков и фиточаев, капсул [2].

Таким образом, ЛС, содержащие панкреатин, в основном приобретаются потребителями в результате просмотра рекламы или совета аптечного работника, что свидетельствует о низком уровне обращения пациентов к врачам-специалистам. Нет сомнения в важности для потребителей правильного питания, здорового и активного образа жизни, снижения стрессов, приводящих к различным нарушениям со стороны ЖКТ, а именно ХП.

В связи с этим, закономерен наш дальнейший интерес к ассортименту целевого сегмента ЛС, содержащих панкреатин, отечественного фармацевтического рынка и его перспективам развития; формированию методических подходов к улучшению доступности их для населения.

Библиографический список

- 1 Дрёмова, Н.Б. *Маркетинг в аптеке: шаг за шагом* / Н.Б. Дрёмова. – М.: МЦФЭР, 2008. – 198 с.
579. Мошкова, Л.В. *БАД, поддерживающие функцию органов пищеварения* / Л.В. Мошкова, В.А. Садоян // *Новая аптека*. – 2005. – № 8. – С. 36.
580. Насекина, Е.Ю. *Нарушения моторики органов ЖКТ: аналитический обзор продаж лекарственных препаратов* / Е.Ю. Насекина // *Новая аптека*. – 2005. – № 8. – С. 9-15.
581. Цветкова, М.И. *Коварство хронического панкреатита* / М.И. Цветкова // *Новая аптека*. – 2009. – № 8. – С. 102-104.

УДК 614.21:615.225.2.036:001.4(470.61)

А.Н. Бакаева

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: nyska.md19@mail.ru

Применение ABC- и VEN-анализа при изучении номенклатуры антигипертензивных лекарственных препаратов

Ресурсы любого государства по оказанию медицинской помощи всегда ограничены, а потребности населения, в том числе и в лекарственном обеспечении, неизменно растут.

Сегодня хроническое недофинансирование системы здравоохранения и лекарственного обеспечения в частности, а также несовершенная система ценообразования ограничили возможности больниц в закупках необходимых медикаментов в ущерб качеству лечения. С другой стороны, фармацевтический рынок России насыщен лекарственными препаратами импортного производства, более дорогими, чем отечественные аналоги.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Часто новые препараты представляют собой вариации известных прототипов, а некоторые препараты имеют неблагоприятное соотношение риск/терапевтический эффект. Многие новые лекарства имеют показания, не существенные для основных потребностей населения. И почти всегда они значительно дороже существующих препаратов.

С целью совершенствования организации специализированной помощи и повышения эффективности лечения, разработки стандартов медицинской помощи и формулярных списков была проведена оценка номенклатуры лекарственных препаратов (ЛП) с позиции их классификации на жизненно важные, необходимые и второстепенные (VEN-анализ) и распределения по группам в соответствии с их потреблением (ABC-анализ) [1,2]. ABC- и VEN-анализу были подвергнуты лекарственные препараты, оцененные экспертами в ходе ранее проведённой экспертной оценки терапевтической эффективности антигипертензивных лекарственных препаратов с привлечением высококомпетентных специалистов здравоохранения Ростовской области. Анализу были подвергнуты 57 наименований лекарственных препаратов.

Для получения данных для VEN-анализа использовали результаты анкеты экспертной оценки лекарственных препаратов, по мнению врачей, эти ЛП можно использовать для оказания наиболее эффективной лекарственной терапии при заболевании артериальной гипертензией. Это позволило наиболее полно выявить необходимые и жизненно важные лекарственные препараты. По результатам VEN-анализа экспертной оценки ЛП в группу высокоэффективных вошли 28 ЛП, в группу эффективных – 18 ЛП; в группу второстепенных – 11 наименований ЛП. Данный анализ позволил определить приоритет отбора и закупок ЛП в соответствии с их классификацией на жизненно важные (V-группа) – высокоэффективные, необходимые (E-группа) – эффективные, второстепенные (N-группа) ЛП.

Для выявления частоты потребления антигипертензивных ЛП при проведении лекарственной терапии больным с артериальной гипертензией, был проведён ABC-анализ номенклатуры антигипертензивных лекарственных препаратов. Информацию для ABC-оценки получали путём ретроспективного анализа историй болезней в стационаре. Были использованы данные о частоте назначений лекарственных средств при проведении лекарственной терапии больным, страдающим артериальной гипертензией, проходящих лечение на стационарной и амбулаторной стадиях. ABC-анализ номенклатуры антигипертензивных лекарственных препаратов позволил выявить частоту их потребления при проведении лекарственной терапии. Наиболее часто назначаются 20 лекарственных препаратов – 35% – (класс А). Класс В составили 13 препаратов – 22,8%, в класс С вошли 24 наименования лекарственных препаратов (42,2% от общего количества отобранных и оцененных ЛП). В группу (А) вошли 13 жизненно важных лекарственных препаратов, 7 лекарственных препаратов – необходимых, второстепенных ЛП – нет. В группу (В) вошли 6 жизненно важных лекарственных препаратов, 5 необходимых ЛП, второстепенных ЛП – 2 наименования. В группу (С) – редко назначаемых ЛП – вошли жизненно важных – 5; высокоэффективных ЛП 5; эффективных – 6 ЛП второстепенных лекарственных препаратов – 8 наименований.

В группу (С) вошли некоторые лекарственные препараты, оценённые как высокоэффективные и эффективные, но, ввиду высокой стоимости, данные лекарственные препараты применяются очень редко, либо заменяются менее дорогостоящими аналогами.

При сопоставлении результатов ABC- и VEN-анализа VA-VB –группу составили 19, EA-EB-группу составили 10, NB-NC- группу – 12 лекарственных препаратов. В VC-EC-группу вошли 16 наименований лекарственных препаратов, оцененных врачами-экспертами как высокоэффективные и эффективные, но, ввиду высокой стоимости, они применяются не очень часто и удельный вес материальных ресурсов, выделяемых на их приобретение, невелик. При появлении дополнительного финансирования лечебно-профилактических учреждений и увеличении среднедушевого дохода населения можно ожидать увеличение спроса на лекарственные средства данной группы.

Выводы

- 1 Проведённый анализ антигипертензивных лекарственных препаратов с позиций ABC- и VEN-анализа позволил отобрать список лекарственных препаратов для дальнейшей совместной с ведущими врачами-кардиологами и врачами-терапевтами разработки территориального формулярного списка антигипертензивных лекарственных препаратов для медицинских организаций Ростовской области.

Библиографический список

- 1 Кобзарь, Л.В. Современная концепция фармакоэкономических исследований / Л.В. Кобзарь, Е.Г. Алещенко // Фармация. – 2000. – № 5-6. – С. 10-12.
582. Лопатин, М.В. Методики фармакоэкономических исследований / М.В. Лопатин // Фармация. – 2001. – № 4. – С. 34-35.

Б.Г. Бочкарев, Т.И. Кабакова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: 01 rzn@land.ru

Современные проблемы оказания скорой медицинской помощи в Республике Адыгея

В настоящее время особо значимыми на этапе оказания скорой медицинской помощи (СМП) является правильная диагностика, раннее начало лечения и обдуманный выбор лекарственных средств при терапии urgentных состояний. Переход на финансирование службы скорой медицинской помощи с 1 января 2013 года на систему обязательного медицинского страхования предусматривает неизбежную стандартизацию подходов к лечению заболевания и повлечёт за собой сравнение фактически предоставляемых видов и объёмов оказанной медицинской помощи федеральным стандартам лечения. В сложившихся условиях в субъектах Российской Федерации современными исследователями отмечается изменение в тенденциях обеспечения лекарственными средствами для нужд СМП в сторону применения более эффективных препаратов с обоснованной экономической эффективностью [1,2,3].

С целью повышения экономической эффективности деятельности медицинских организаций в сложившихся рыночных условиях изучены основные тенденции по использованию лекарственных препаратов в учреждениях СМП.

Источниками исследования послужили учётно-отчётная и статистическая документация медицинских организаций первого полугодия 2012 года; данные о результатах проверок выполнения мероприятий приоритетного национального проекта «Здоровье»; сведения, полученные при рассмотрении обращений граждан по фактам низкого качества оказания/неоказания медицинской помощи. Исследование проведено в отделениях скорой помощи муниципальных учреждений здравоохранения Кошехабльская центральная районная больница Кошехабльского района, Яблоновская муниципальная поликлиника и Афипсипская участковая больницы Тахтамукайского района Республики Адыгея (РА), имеющих различную организационную структуру подразделений скорой и неотложной медицинской помощи.

Общими особенностями всех трёх учреждений являются большая удалённость от специализированных медицинских организаций Республики Адыгея и Краснодарского края, что позволяет судить об их автономности, в частности, по оказанию медицинской помощи пациентам в первые 2-12 часов.

По результатам проведённых исследований выявлены следующие проблемы оказания СМП в РА:

1. Рост количества обращений пациентов в службу СМП за год увеличился на 2,5%.
2. Увеличение доли так называемых «амбулаторных посещений» (2,1%) за счёт обслуживания одиноких пожилых пациентов.
3. В структуре наиболее частых причин вызова доминируют заболевания, связанные с сосудистыми нарушениями (обострение гипертонической болезни в различных проявлениях, ишемическая болезнь сердца, острые нарушения мозгового кровообращения), инфекционные заболевания и ассоциированные с ними состояния (ОРЗ, ОРВИ, пневмонии, кровотечения, вызванные туберкулёзной инфекцией), случаи острой абдоминальной патологии (острый аппендицит, обострение хронического панкреатита, холецистита, гастрита и ЯБЖ).
4. Выполнение бригадой СМП несвойственных функций (доставка участкового врача или фельдшера к больному на активный осмотр; транспортировка медицинской сестры для проведения вакцинопрофилактики – в школах и детских садах; перевозка лекарственных препаратов с аптечного склада и др.).
5. Во всех СМП выявлены отклонения в комплектации лекарственными средствами и ИМН укладки выездной бригады СМП.
6. При оказании скорой медицинской помощи в 96% случаев во всех медицинских организациях применяются лекарственные препараты в форме для инъекций.
7. В структуре используемых фармакологических групп преобладают миотропные спазмолитики – 26-28,3%, ненаркотические анальгетики 14-16,3%, антигистаминные средства – 13-17%, растворы, влияющие на водно-электролитный баланс – 9,2-14%, антигипертензивные средства – 5,1-7,2%, седативные средства – 2,1-4%, бронхолитики – 3,7-5,1%, гормональные средства – 3,3-5,2%, диуретики – 1,8-3,3%, средства, влияющие на свёртывание крови – 1,2-2,1%, антиаритмические препараты – 2%, нейролептики – 1,7%, сердечные гликозиды – 61,1%. Такие группы как адреномиметики, нитраты, антихолинэргические средства, местные анестетики, антигипоксанты и ноотропные средства, противорвотные и прочие средства применялись в единичных случаях – частота их применения не превысила 1%.
8. Применение многих лекарственных препаратов (метамизол, диклофенак, феназепам, коргликон, строфантин, дибазол, папаверина гидрохлорид, сульфокамфокаин, кордиамин), предусмотрено стандартами оказания медицинской помощи при острых состояниях и обусловлено субъективными ожиданиями быстрого эффекта со стороны медицинских работников и пациентов. В то же время указанные лекарственные препараты не входят в состав стандартной укладки бригады СМП.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

9. По результатам проведённых исследований можно также с уверенностью предположить, что программные мероприятия, предусмотренные программой модернизации здравоохранения и ст. 50 Федерального закона от 29 ноября 2010 № 323-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» в части оснащения санитарного транспорта бортовой аппаратурой спутниковой навигации ГЛОНАСС на базе многофункциональных приёмных устройств, оборудование станций скорой медицинской помощи навигационно-информационным оборудованием для мониторинга и управления санитарным транспортом не могут быть реализованы в текущем году по ряду причин, среди которых отсутствие организаций, осуществляющих монтаж и установку данного оборудования в регионе, несвоевременного проведения конкурсных торгов, отсутствия средств на переоборудование коммуникаций, связанных с установкой такого оборудования.

На основании проведённого исследования пришли к заключению, что во-первых, перевод скорой медицинской помощи на финансирование по системе обязательного медицинского страхования неизбежно повлечёт ряд экономических проблем у медицинских организаций, оказывающих данный вид гарантированных для населения услуг. Для их решения необходимо установление чёткой взаимосвязи между нормативными актами Министерства здравоохранения, в частности, по обеспечению подразделений СМП лекарственными препаратами, и порядками оказания медицинской помощи больным при острых и неотложных состояниях.

Во-вторых, несмотря на внедрение современных методов лечения патологических состояний, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, персоналом СМП преимущественно используются малоэффективные симптоматические средства в лекарственных формах для инъекций.

В-третьих, существующая система организации здравоохранения не позволяет обеспечить преемственность лечения больного между этапом оказания скорой медицинской помощи и стационарным лечением.

Библиографический список

- 1 Бочкарев, Б.Г. Анализ правового регулирования и охраны прав потребителей фармацевтической помощи в Республике Адыгея / Б.Г. Бочкарев, Т.И. Кабакова // Социально-экономические и правовые механизмы развития Северо-Кавказского региона: материалы Всерос. науч.-практ. конф.: в 4-х т. – Пятигорск: ИнЭУ, 2010. – Т. 4. – С. 146-151.
583. Бочкарев, Б.Г. Основные аспекты скорой медицинской помощи населению Республики Адыгея / Б.Г. Бочкарев // Бюллетень Северного гос. мед. ун-та. – 2011. – № 1. – С. 232.
584. Влияние рекомендаций GINA на потребление ресурсов скорой медицинской помощи больным бронхиальной астмой в Томске / О.С. Кобякова [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2012. – № 6. – С. 25-27.

УДК 339.137:303.425.7

Н.С. Бушина, Н.Б. Дрёмова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: n-bush@mail.ru

Исследование конкурентной среды на локальном фармацевтическом рынке и перспективы её развития

Фармацевтическая отрасль на современном этапе занимает одно из ведущих мест среди отраслей экономики. Это объясняется следующими причинами: легко прогнозируемые изменения спроса, динамично развивающиеся рынки сбыта, внимание государства к здоровью нации, масштабные вложения в НИОКР и др. [3]. Наиболее объёмным по числу участников является розничный фармацевтический сектор, представленный различными формами аптечных организаций (АО).

Стабильный рост доходов розничных торговцев обуславливает их заинтересованность в развитии бизнеса и открытии новых АО. Данные обстоятельства приводят к обострению конкуренции между участниками фармацевтического рынка и, как следствие, требуют от руководителей АО постоянно осуществлять мониторинг конкурентной среды с целью сохранения рыночной ниши и укрепления конкурентных позиций.

Цель исследования – мониторинг состояния конкурентной среды на региональном фармацевтическом рынке (на примере Курской области).

Методы исследования: вариационная статистика, группировка, ранжирование, сравнительный анализ.

Объекты исследования: количество участников рынка (по числу зарегистрированных лиц и торговых точек), число АО на 1000 населения (источники – данные отдела лицензирования медицинской и фармацевтической деятельности и территориального органа федеральной службы государственной статистики по Курской области).

В связи с тем, что уровень конкуренции на фармацевтическом рынке определяется количеством продавцов, предлагающих фармацевтическую и парафармацевтическую продукцию, проведён анализ субъектов рынка, получивших лицензию на осуществление фармацевтической деятельности на территории Курской области (таблица 1).

В ходе анализа установлены следующие факты:

Организационные, экономические и товароведческие исследования

1 количество субъектов – юридических лиц и индивидуальных предпринимателей – сначала снижается, а в 2010-2011 гг. возрастает; отрицательные темпы прироста обусловлены кризисными явлениями в экономике;

14. распределение долей между субъектами предпринимательской деятельности примерно равное: доля юридических лиц в среднем за 5 лет – 50,2%, индивидуальных предпринимателей – 49,8%;

15. в динамике наблюдается незначительный, но стабильный рост числа торговых точек (средний темп прироста – 1,05%); этот факт может свидетельствовать о формировании аптечных сетей и перераспределении конкурентных сил;

16. наблюдается рост количества торговых точек из расчёта на 1000 населения области (средний прирост – 5,5%), увеличение числа потенциальных потребителей может повлиять на силу конкуренции на локальном рынке.

Таблица 1 – Структура и динамика АО на фармацевтическом рынке Курской области за 2007-2011гг.

Год	Зарегистрированные лица						Число торговых точек					
	Юридические лица			Индивидуальные предприниматели			Итого		Абс. знач., ед.	Прирост, %	На 1000 населения	Прирост, %
	Абс. знач., ед.	Прирост, %	Доля, %	Абс. знач., ед.	Прирост, %	Доля, %	Абс. знач., ед.	Прирост, %				
2007	181	-	54,5	151	—	45,5	332	—	528	—	0,46	—
2008	127	-29,8	46,9	144	-4,6	53,1	271	-18,4	570	1,08	0,50	8,7
2009	96	-24,4	44,4	120	-16,7	55,6	216	-20,3	580	1,02	0,51	2,0
2010	121	26,0	53,5	105	-12,5	46,5	226	4,6	615	1,08	0,55	7,8
2011	123	1,6	53,0	109	3,8	47,0	232	2,6	635	1,03	0,57	3,6
Ср.зн	119	-9,2	50,2	118	-8,0	49,8	237	-8,3	586	1,05	0,52	5,5

В рамках проводимого исследования осуществлено прогнозирование количества участников рынка (по числу торговых точек) для установления возможности появления новых конкурентов на рынке и обострения уровня конкурентной борьбы в ближайшей перспективе. Сравнительный анализ и многовариантное математическое моделирование осуществлялось по программе ТРЕНД [1,2]. Ниже представлена интерпретация полученных результатов:

1 коэффициент вариации составляет 6,34%, что находится в допустимых пределах (нормативное значение 33%); полученные данные свидетельствуют о незначительных колебаниях индивидуальных значений признаков, следовательно, об однородности изучаемой совокупности;

17. значение коэффициента корреляции составляет 0,986, что подтверждает практически функциональную зависимость показателей от времени; факт подтверждает возможность применения метода аналитического выравнивания для выявления трендов;

18. из 13 математических моделей по критериям оптимальности отобраны 3 модели: прямая линия, модифицированная экспонента, параболическая кривая;

19. коэффициенты корреляции ($R=0,99$) и детерминации ($R^2=0,97-0,98$) свидетельствуют о тесной функциональной зависимости динамики показателя от времени; оставшиеся 2-3% определяются случайными факторами; справедливость сделанных выводов подтверждают показатели MAPE (0,8-0,96%);

20. наиболее реальными являются прогнозные значения, рассчитанные по модели модифицированной экспоненты (значения меньше других), составляющие 643 и 654 участников рынка соответственно в 2012-2013гг.

Таким образом, мониторинговые исследования позволяют выявить тенденции в изменении числа участников-продавцов на рынке, которые необходимо учитывать при оценке конкурентных позиций; использование статистических методов повышает научную обоснованность выявленных тенденций.

Библиографический список

- 1 Демидов, Н. Фармацевтический бизнес в России – больше чем бизнес [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://legalru.ru>
585. Дремова, Н.Б. Изучаем окружающую среду аптечного учреждения / Н.Б. Дремова // Новая аптека. Эффективное управление. – 2007. – № 3. – С. 33-40.
586. Дремова, Н.Б. Маркетинг в аптеке: шаг за шагом / Н.Б. Дремова. – М.: МЦФЭР, 2008. – 190 с.

Ю.Г. Виноградова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: Z55252@yandex.ru

О необходимости проведения фармакоэкономических исследований лечения женщин в период беременности и лактации

Одной из ключевых задач в нашей стране является улучшение демографической ситуации. В последние годы усилия государства направлены на создание благоприятных условий для повышения рождаемости и охрану здоровья населения. В этом свете особое значение имеет охрана здоровья беременных женщин.

Вопрос рождения детей с аномалиями развития сохраняет свою актуальность, несмотря на достижения современной медицины. По мере улучшения медицинской помощи детскому населению, снижения младенческой смертности от инфекционных и респираторных заболеваний, врождённые аномалии развития занимают второе место в структуре смертности детей первого месяца жизни (около 24%) и обуславливают 18,3% случаев инвалидности детского населения страны [1].

Известно, что проводя медикаментозное лечение женщин в период беременности и лактации, нужно держать во внимании значительное влияние лекарственных средств на плод. Лекарственным препаратам принадлежит одно из первых мест среди факторов, способных вызвать нарушение развития эмбриона и плода, при этом степень риска проявления отрицательного эффекта находится от 2 до 70% [2]. Последствия такого эффекта могут быть различны: от нарушений имплантации зиготы, бесплодия, самопроизвольных аборт, до рождения младенцев с одиночными или сочетанными аномалиями развития [3,4].

В медицинской практике РФ оказание помощи женщинам в период беременности и лактации регламентирует приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 2 октября 2009 г. № 808н «Об утверждении Порядка оказания акушерско-гинекологической помощи», а также существующий Проект приказа Минздрава России от 29 августа 2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

Эти документы детально разъясняют и регламентируют порядок оказания медицинской помощи в рамках первичной медико-санитарной и специализированной помощи при различных патологиях протекания беременности и развития плода. Однако они не содержат информации о возможности применения лекарственных средств беременными и кормящими женщинами при возникновении заболеваний других нозологических групп, а также не позволяют получить представление об экономической целесообразности назначаемых лекарственных препаратов. Региональные стандарты также не содержат информации о возможности применения различных лекарственных препаратов у беременных женщин при лечении заболеваний, не связанных с гинекологией. В результате вопрос о выборе медикаментозного лечения решает врач, руководствуясь своим опытом и знаниями.

Острота проблемы применения медикаментов женщинами во время беременности и грудного вскармливания волнует не только врачей, но и требует ее рассмотрения с позиций фармакоэкономики. Глубокий и тщательный фармакоэкономический анализ лечения женщин в период беременности и лактации позволит оценивать целесообразность введения в клиническую практику новых и использование существующих методик лечения и диагностики с точки зрения безопасности, эффективности и финансовой выгоды.

Для конкретного решения указанной проблемы, на наш взгляд, необходимо использование различных методов фармакоэкономических исследований, как методы сбора информации: наблюдение, опрос, анализ документов и др., так и различные методы обработки и анализа данных.

В зависимости от возможности изучения ситуации, с учётом этических норм, целесообразно применение как проспективного метода фармакоэкономического исследования – проведение исследования эффективности и безопасности применения медицинских технологий по чёткому протоколу, регламентирующему тактику ведения пациента с одновременным экономическим анализом, так и ретроспективного метода – анализ произведенных назначений и использованных лекарственных средств по медицинской документации, связанной с применением медицинской технологии.

Таким образом, представляет интерес проведение фармакоэкономических исследований применения лекарственных средств у женщин в период беременности и лактации. Результаты проведённых исследований помогут в обосновании выбора лекарственных средств и, возможно, снижении затрат на различных уровнях (от бюджета государства, до семейного бюджета при сохранении и даже повышении качества жизни женщин).

Библиографический список

- 1 Альбицкий, В.Ю. Смертность детского населения России / В.Ю. Альбицкий, А.А. Баранов. – М.: Литтера, 2007. – С. 328.
587. Бурков, С.Г. Заболевания органов пищеварения у беременных / С.Г. Бурков. – М.: КРОН-ПРЕСС, 1996. –120 с.
588. Лазюк, Г.И. Тератология человека: руководство для врачей / Г.И. Лазюк. – М.: Медицина, 1991. –С. 312.
589. Вельтицев, Ю.Е. Наследственная патология человека / Ю.Е. Вельтицев, Н.П. Бочков. – М., 1992. –Т. 1. –С. 276.

И.А. Власенко, Л.Л. Давтян, И.В. Жогов

Национальная медицинская академия последилового образования им. П.Л. Шупика, Украина, г. Киев

E-mail: vlasenko_iryana@mail.ru

**Атрибуты просветительской деятельности аптечных учреждений по стандартам
Надлежащей Аптечной Практики с точки зрения пациентов с сахарным диабетом**

Фармацевтическая помощь (ФП) на этапе непосредственного поступления лекарственных средств к пациенту регулируется такими стандартами, как «Надлежащая Аптечная Практика» (НАП) (англ. Good Pharmaceutical Practice, GPP). Внедрение стандартов НАП позволяет повысить уровень понимания пациентом цели лечения и особенностей использования лекарственных препаратов, уменьшить возможные побочные эффекты от их употребления, что в итоге улучшает клинические показатели заболевания и качество жизни. С другой стороны, стандарты НАП направлены на увеличение доверия пациентов к провизору, что требует от работников аптечных организаций высокого уровня профессиональной компетенции и квалификации.

Концепция развития фармацевтического сектора здравоохранения Украины на 2011-2020 годы предусматривает внедрение в аптечных организациях системы обеспечения качества продукции и услуг по международным стандартам НАП. Такие стандарты сегодня фактически отсутствуют или реализуются не в полном объеме. Особенно сложная ситуация для людей с хроническими заболеваниями, в частности с сахарным диабетом (СД), из-за фактического отсутствия реализации ФП по стандартам НАП, ориентированных на эту категорию пациентов [1]. Поэтому, внедрение и реализация ФП пациентам с СД согласно стандартам НАП является сегодня актуальной проблемой фармации и медицины в Украине.

Данная работа была сосредоточена на определении атрибутов для одного из практических направлений реализации НАП – просветительской деятельности, связанной с предотвращением ухудшения здоровья, профилактикой заболеваний и укреплением здоровья населения.

Целью исследования стало определение атрибутов просветительской деятельности стандартов НАП с точки зрения людей с СД при получении ФП в Украине, а также сравнение полученных результатов с аналогией других стран.

Полуструктурированное глубинное интервью пациентов с СД позволяет достаточно детально изучать потребности и интересы, задавать уточняющие вопросы для прояснения информации, что в результате даёт возможность получить достаточное количество необходимых данных для анализа. Выборка составила 50 пациентов с СД, которые были отобраны методом «снежного кома». Возраст пациентов составлял от 24 до 52 лет. Все респонденты были с СД 1 типа, стаж которого составлял от 12 до 31 года. По нашему мнению, лица со значительным сроком наличия СД в анамнезе шире и глубже понимают потребности при этом заболевании, чем те, которые только что узнали о своем диагнозе. Также использование респондентами инсулина в лечении даёт более широкий спектр атрибутов НАП, которые могут быть реализованы в аптеке.

Выявление недиагностированного СД

Исследование показывает, что важным аспектом ФП является возможность оценки факторов риска развития СД у своих родственников и знакомых «...хотел бы узнать, относится ли моя дочь к группе риска». Также респонденты отмечают большую важность предоставления населению услуги измерения уровня глюкозы в крови непосредственно в помещении аптеки «...очень было бы важно здоровым людям, приходя в аптеку, сдавать тест и убедиться, что у них нет сахарного диабета».

Действительно, определение факторов риска и измерение уровня глюкозы в крови является важной процедурой, ведь статистика свидетельствует, что на один диагностированный случай СД приходится один-два недиагностированных. Опасно то, что СД 2 типа обычно длительное время остаётся нераспознанным и на момент установления данного диагноза более чем у половины пациентов имеется хотя бы одно осложнение. Например, ретинопатия встречается в 20-40% случаев. Поскольку риск развития ретинопатии зависит от длительности болезни, согласно расчётам, СД 2 типа может протекать бессимптомно в течение 12 лет.

В мировой практике специалисты аптек принимают участие во многих программах скрининга, целью которой является ранее выявление СД у населения. Например, в Великобритании разработаны практические рекомендации для провизоров (фармацевтов) по оказанию помощи пациентам с СД [2], согласно которым необходимо такие категории населения проводить или направлять на тестирование уровня глюкозы в крови:

1. Лица, принадлежащие к группе риска, а именно: люди в возрасте старше 40 лет; наличие диагноза СД в анамнезе семьи; пациенты с избыточным весом/ожирением и ведущие малоподвижный образ жизни; наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний, заболеваний периферических сосудов и/или гипертонии; женщины, которые имели гестационный диабет; женщины с синдромом поликистоза яичников и страдающие ожирением; люди с нарушением толерантности к глюкозе или нарушением гликемии натощак.

2. Лица с симптомами, потенциально связанными с СД: повышенная жажда/сухость во рту, полиурия, никтурия, потеря веса (несмотря на повышенный аппетит), повышенная утомляемость; медленное заживление

ран; цистит; невропатия – покалывание, боль и онемение в ногах или руках, потеря чувствительности в ногах; ухудшение зрения; периодические/устойчивые инфекции кожных, слизистых оболочек и мягких тканей, например, вагинальная молочница/баланит.

Также провизору (фармацевту) в своей работе следует особое внимание обращать на пациентов, обратившихся с симптомами и по просьбе порекомендовать безрецептурные препараты для лечения цистита, вагинальной молочницы, устойчивой кожной инфекции (например, фурункулы, ячмени, раздражение кожи под грудью и другие грибковые инфекции), и рекомендовать таким посетителям определить уровень глюкозы в крови. Это имеет особое значение, если эти симптомы имеют рецидив.

Знание о риске заболевания СД может стать мотивацией человека к модификации стиля жизни, благодаря которому уменьшается риск заболеваемости СД 2 типа от 58 до 68%.

В итоге, возможность в аптеке выявления факторов риска, а также измерения глюкозы в крови являются важными атрибутами оказания ФП такого направления НАП, как просветительская деятельность. Данные услуги в аптеке могут быть использованы в рамках программ скрининга по выявлению недиагностированного СД. Наличие данных атрибутов даёт больше возможностей населению узнать о необходимости тестирования уровня глюкозы в крови и повысит процент выявления недиагностированного СД. Поэтому, в этом направлении требуется создание соответствующих стандартов по интерпретации результатов тестирования и последующим действиям фармацевтических специалистов при обнаружении гипергликемии или повышенного риска развития СД у пациентов. Нужно также обучать провизоров навыкам использования современных портативных средств по измерению глюкозы в крови.

Обучение пациентов с СД

Для респондентов исследования важным аспектом является общение пациентов с СД между собой. «Информацию получаю от знакомых больных СД, и сам консультирую». «Интересно получать информацию от людей, которые также болеют, о результатах, которых они достигли во время лечения». Следовательно, возможность получения информации «из уст в уста» не может быть недооценена. Также распространение информации должно быть направлено не только на самого пациента, но также на его близких и родственников.

Также респонденты отмечают важность получения информации от специалиста по СД, ведь это заболевание требует от пациента определённого понимания течения заболевания, знания возможных методов самоконтроля для предотвращения возникновения осложнений. «Нужно наличие профессиональных специалистов, которые смогли бы рассказать о болезни, потому что есть люди, которые полностью теряются, не знают, что им делать». Следовательно, фармацевтический работник должен соответствовать определённому квалификационному уровню и постоянно совершенствовать свои знания.

В мире и в Украине уже признано, что обучение пациента является неотъемлемой частью успешного лечения СД. Поэтому существуют специализированные «школы самоконтроля диабета» (англ. *self-control management school*) в которых под руководством медицинского работника осуществляется групповое/индивидуальное обучение пациентов с СД [3]. Создание таких школ доказали свою эффективность и отражается в улучшении клинических показателей течения СД. Это способствует одновременному распространению информации из уст в уста среди пациентов СД и обучению под руководством специалиста.

По мнению большинства респондентов, создание школы самоконтроля диабета особенно важно для людей с впервые выявленным СД и пациентам пожилого возраста. «Создавать школу самоконтроля нужно для людей, которые только обнаружили болезнь, особенно пожилым людям, постоянно повторять одну и ту же информацию, ведь они часто забывают основные правила жизни при СД». Итак, при установлении диагноза СД пациенту нужно сообщить о местонахождении такой «школы самоконтроля диабета» в ближайшей доступности для него, а также объяснить важность обучения в ней. Особое внимание обратить также на пожилых людей.

Ещё одним важным аспектом для респондентов является введение «школ самоконтроля диабета» не только в лечебных учреждениях: «Собираться вместе в школу – надо с определённой целью, куда-то выдвигаться, а не просто сидеть в больнице или поликлинике и слушать одни и те же лекции каждый год», «...добираться к школе диабета мне далеко, если б такая школа была организована, например, в аптеке возле дома, было бы удобней». Другим важным аспектом респонденты отметили готовность принимать участие в занятиях в школе самоконтроля диабета с установленным удобным графиком под их стиль жизни. «Есть желание участвовать в школе диабета в свободное от работы время, особенно на выходных». К сожалению, в Украине, согласно «Протоколу лечения сахарного диабета», базой обучения определены только стационар или поликлиника. Также такие занятия в основном проводятся в будние дни в дневное рабочее время медицинского персонала.

В мировой практике создание таких школ происходит не только на базе поликлиник и больниц, а также активно к этому приобщаются именно аптечные учреждения, где обучение проводят провизоры [4]. Фармацевтические ассоциации многих стран разрабатывают практические рекомендации по предоставлению ФП лицам с СД, утверждают соответствующие учебные программы и внедряют в практику [2,3]. Например, применение и оценка практических моделей учебных программ в рамках предоставления ФП при СД, была проведена исследователем Петковой и др. в Болгарии [5]. Курс обучения, который был проведён с пациентами, больными СД, включал в себя 5 учебных модулей и был проведён в месячный срок. Внедрение такой

Организационные, экономические и товароведческие исследования

программы обучения пациентов с СД именно с провизорами в аптеке в качестве преподавателей продемонстрировало свою экономическую эффективность для аптеки (привлечение клиентов аптек) и положительное влияние на качество жизни пациентов, которым эти услуги предоставляются.

Как показало данное исследование, при составлении курса обучения для «школы самоконтроля диабета» нужно большое внимание уделять психологической поддержке пациентов с СД. «При общении с диабетиками понимаешь, что они гаснут морально, говорят о плохих перспективах жизни. Когда с ними общаешься и показываешь, что жизнь продолжается, можно жизни радоваться и заниматься всем, чем угодно, нет никаких препятствий, то у людей появляются улыбки и меняется сознание, это приятно». Из этого можно сделать вывод, что первоочередной целью медицинских и фармацевтических работников является привнесение в жизнь пациента оптимизма, сделать мышление человека с СД более гибким и способным к восприятию новой информации. Только внимательное отношение с пониманием и сочувствием к пациенту может обеспечить необходимый контакт и результат коммуникации. Рекомендации Международной Диабетической Федерации (англ. *International Diabetes Federation, IDF*) также концентрируют внимание на необходимости оказания психологической помощи пациентам с СД.

Кроме того, занятия для пациентов должны иметь определённую цель, которая будет понятна пациентам с СД и содержать не только теорию, но и практику, интерактивные формы обучения. Также важна постоянная проверка полученных знаний после каждого занятия. «Надо разбирать ситуационные задачи, работать над ошибками, проверять знания» (респондент 25).

Итак, по нашему мнению, создание «школы самоконтроля диабета» в аптечных учреждениях и привлечение провизоров к этому процессу значительно увеличит доступность таких школ, что приведёт к увеличению количества пациентов с СД, которые действительно пройдут обучение. С другой стороны, для провизоров это является одним из способов реализации концепции ФП пациентам с СД по стандартам НАП и расширении своей роли в управлении лечебной терапией. При составлении программ обучения необходимо особое внимание уделять психологической поддержке, современным интерактивным формам обучения.

Выводы

- 1 На основании исследования, методом полуструктурированного глубинного интервьюирования пациентов с СД обнаружены атрибуты просветительской деятельности при оказании фармацевтической помощи по стандартам Надлежащей Аптечной Практики: выявление недиагностированного СД, групповое обучение пациентов с СД.
590. Тестирование уровня глюкозы в крови у населения важно для выявления недиагностированного СД у людей, имеющих факторы риска или с потенциальными признаками СД. Возможность в аптеке посетителям выявлять факторы риска и проводить тест на определение уровня глюкозы в крови способствует ранней диагностике СД, предупреждает развитие осложнений и мотивирует людей к изменению образа жизни.
591. Ведение групповых занятий для пациентов компетентным специалистом важно для пациентов с СД. Создание «школы самоконтроля диабета» в аптечных учреждениях повысит доступность обучения пациентов с СД и одновременно усилит роль провизора в клинической практике и социальный имидж аптеки.

Библиографический список

- 1 Грэм, О.Ю. Оптимизация фармацевтической помощи больным сахарным диабетом 2 типа: дис. канд. фармацевт. наук: 15.00.01 / Грэм Оксана Юрьевна. – Львов, 2007. – 191 с.
592. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain "Practice Guidance on the Care of People with Diabetes," Third Edition, November 2004 Available at http://faculty.ksu.edu.sa/hisham/Documents/Files_For_MS_Students/7.pdf
593. Position Statement – The role of the pharmacist in providing care for people with type 2 diabetes – February 2009 Pharmaceutical Society of Australia. Available at <http://www.psa.org.au/download/policies/type-2-diabetes.pdf>
594. Pharmaceutical care model for patients with type 2 diabetes: integration of the community pharmacist into the diabetes team – a pilot study / Wermeille Joel [et al.] / Pharm World Sci. – 2004. – № 26. – P. 18-25.
595. Petkova, V.B. Pilot project for education of patients with type 2 diabetes by pharmacists / V.B. Petkova, G.I. Petrova // Acta Diabetol. – 2006. – № 43. P. 37-42.

УДК 515.15:378

Н.В. Воробьева

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: natvor2@inbox.ru

Изучение динамики повышения квалификации провизоров-технологов

Специальность «Фармация», полученная выпускниками высших учебных заведений, предусматривает обязательное прохождение первичной профессиональной подготовки (интернатуры) и в дальнейшем систематическое повышение квалификации. На кафедре фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Казанского государственного медицинского университета проводятся сертификационные циклы повышения квалификации провизоров-технологов (216 час.) и профессиональная переподготовка (576 час.). По окончании сертификационного цикла общего усовершенствования провизорам

Организационные, экономические и товароведческие исследования

выдаётся (или продлевается) сертификат специалиста и свидетельство о повышении квалификации, а после прохождения профессиональной переподготовки – диплом профессиональной переподготовки и сертификат специалиста [1,2,3]. На рисунке 1 представлена динамика численности провизоров по специальности «Фармацевтическая технология», обученных на кафедре фармации ФПКППС за 2004-2012 гг.

Рисунок 1 – Динамика численности подготовленных провизоров по специальности «Фармацевтическая технология» за период 2004-2012 гг.

Как видно из рисунка 1, численность подготовленных специалистов по специальности «Фармацевтическая технология» возросла с 46 человек в 2004 г до 69 человек в 2012 г., что связано с увеличением количества аптек. Было отмечено, что за период 2004-2012 гг. среди обучаемых количество провизоров, работающих в производственных аптеках, уменьшалось (рисунок 2).

Рисунок 2 – Динамика численности подготовленных провизоров по специальности «Фармацевтическая технология» из производственных аптек за период 2004-2012 гг, %

Количество подготовленных провизоров по специальности «Фармацевтическая технология» из аптек готовых лекарственных форм за период 2004-2012 гг. увеличивалось с 41,4% в 2004 г. до 78% в 2011 г. и до 74% в 2012 г. (рисунок 3).

Уменьшение количества провизоров, работающих в производственных аптеках и увеличение количества провизоров, работающих в аптеках готовых лекарственных форм, связано с сокращением количества производственных аптек.

Рисунок 3 – Динамика численности подготовленных провизоров по специальности «Фармацевтическая технология» из аптек готовых лекарственных форм за период 2004-2012 гг, %

Библиографический список

- 1 Приказ № 210н от 23.04.2009 «О номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации».
596. Приказ № 705н от 9 декабря 2008 г. «Об утверждении порядка совершенствования профессиональных знаний медицинских и фармацевтических работников».
597. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 августа 2009 г. № 581н «О внесении изменений в порядок совершенствования профессиональных знаний медицинских и фармацевтических работников, утвержденный приказом Минздравсоцразвития России от 9 декабря 2008 г. № 705н».

УДК 616.1/1.9-036.2-052(479.25)

Н.В. Габриелян, С.А. Парфёйников, М.С. Кошель

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: naira-gabrielyan@yandex.ru

Анализ показателей распространённости заболеваний в республике Армения

Республика Армения – новое независимое государство, созданное после распада СССР на территории Закавказья. Площадь страны – около 30 тыс. кв.км., население – 3,7 млн. человек.

Главными проблемами демографического развития Армении является здоровье населения. С целью анализа его состояния у жителей страны было проведено изучение динамики показателей общей заболеваемости взрослого населения Армении. Полученные результаты отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Зарегистрировано всего заболеваний у больных с диагнозом, установленным впервые в жизни на 1000 населения

2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010г.	2011 г.
735,3	799,7	897,9	911,1	904,0

В течение 2007-2011 гг. количество зарегистрированных заболеваний населения увеличилось на 267,8 тысяч случаев и составило 1216,3 случая на 1 тыс. населения, в том числе впервые в жизни на 168,7 тыс. зарегистрированных заболеваний и этот показатель составил в стране 904 случая на 1 тыс. населения. Обращает

Организационные, экономические и товароведческие исследования

на себя внимание тот факт, что в Армении зарегистрировано заболеваний на 1 тыс. человек всего и впервые в жизни очень мало. Это свидетельствует о низкой доступности медицинской помощи жителям Армении и необходимости первоочередного развития амбулаторно-поликлинического звена в системе здравоохранения страны. Далее был проведён анализ структуры заболеваемости по классам (таблица 2).

В структуре зарегистрированных заболеваний у взрослого населения Армении на протяжении последних лет основную долю занимают такие классы болезней, как: болезни органов дыхания, травмы, отравления и некоторые др. последствия воздействия внешних причин, осложнения беременности и послеродового периода, болезни кожи и подкожной клетчатки, болезни мочеполовой системы.

Необходимо отметить позитивный характер уровня заболеваемости за изучаемый период времени, который снизился по всем вышеназванным классам. В то же время произошёл рост показателей среди следующих заболеваний: новообразования, болезни нервной системы, болезни системы кровообращения, врождённые аномалии.

Таблица 2 – Зарегистрировано всего заболеваний у взрослых на 1000 взрослого населения, %

Класс болезней	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Инфекционные и паразитарные болезни	67,1	69,3	72,7	81,4	85,9
Новообразования	8,4	8,6	9,1	8,7	9,6
Болезни крови, кроветворных органов	9,1	9,9	10,7	10,8	11,1
Болезни эндокринной системы	12,8	13,8	14,0	14,1	14,4
Болезни нервной системы и органов чувств	84,6	94,8	97,0	106,6	110,6
Болезни системы кровообращения	42,3	47,6	48,6	50,5	56,1
Болезни органов дыхания	300,8	325,9	411,4	387,9	360,1
Болезни органов пищеварения	42,8	44,8	44,4	46,9	47,6
Болезни кожи и подкожной клетчатки	33,8	37,3	40,2	45,0	46,0
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	14,2	16,7	16,7	20,5	20,9
Болезни мочеполовой системы	37,9	45,7	46,4	48,7	50,8
Врожденные аномалии	2,2	2,4	2,2	2,1	2,2
Травмы, отравления и некоторые др. последствия воздействия внешних причин	51,9	55,0	56,7	56,3	57,5
Осложнения беременности и послеродового периода	14,2	14,4	14,3	13,2	14,2

Основной задачей амбулаторно-поликлинического звена системы здравоохранения страны является обязательная постановка на учёт каждого пациента с вновь выявленным заболеванием, с целью предупреждения дальнейшего развития заболевания, снижения показателей инвалидизации и смертности населения Армении.

Установлена отрицательная динамика первичной инвалидности. Среди причин, вызвавших инвалидность, лидирующие места занимают болезни системы кровообращения, злокачественные новообразования, болезни эндокринной и костно-мышечной системы и соединительной ткани. В 2011 году первичный выход на инвалидность населения Армении в трудоспособном возрасте составил 56,1% на 10 тыс. соответствующего населения, что на 22,6% меньше, чем в 2010 г. (72,5%).

Среди причин первичного выхода на инвалидность населения Армении в трудоспособном возрасте с 18 лет преобладают болезни системы кровообращения – 40,2%, новообразования – 14,0%, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – 11,3%, психические расстройства – 6,5%, травмы и отравления – 6,2%, болезни нервной системы – 3,6%.

Таким образом, основными причинами, влияющими на медико-демографические показатели в стране (смертность, заболеваемость, первичный выход на инвалидность, ожидаемая продолжительность жизни) являются заболевания сердечно-сосудистой системы, новообразования, травмы, отравления и другие внешние причины. При этом отмечается низкая регистрация заболеваний, в том числе и в ходе дополнительной диспансеризации, что свидетельствует о недостаточной работе первичного звена.

Библиографический список

- 1 Информационно-аналитический центр НИЗ МЗ РА // *Статистический ежегодник Армении*. – Ереван, 2012.
598. *Состояние развития фармацевтической отрасли в Республике Армения / Габриелян Н.В. [и др.] // Естественные науки и гуманизм: междунар. телеконференция. Фундаментальные науки и практика. – 2010. – Т. 1, № 4. – С. 110-111.*

Совершенствование лекарственной помощи отдельным категориям граждан в военном здравоохранении

Важной социальной гарантией для военнослужащих и отдельных категорий граждан является бесплатное обеспечение их лекарственными средствами (ЛС) при оказании амбулаторно-поликлинической помощи. Совершенствование обеспечения ЛС указанных категорий граждан является социально значимой и актуальной задачей.

В системе военного здравоохранения правом на бесплатное обеспечение лекарственными средствами (ЛС), при оказании амбулаторно-поликлинической помощи (АПП), обладают порядка 2 млн. чел., в т.ч. отдельные категории граждан: пенсионеры Министерства обороны Российской Федерации (МО РФ) – 1,09 млн. чел.; дети и подростки, обучающиеся в военных училищах – порядка 11 тыс. чел. Высокая социальная значимость лекарственной помощи данным категориям граждан, а также отсутствие научнообоснованных нормативов обеспечения ЛС определила актуальность исследований [2].

Установлено, что проведение лекарственной помощи указанным категориям граждан характеризуется особенностями, обусловливаемыми их заболеваемостью.

На заболеваемость пенсионеров МО РФ сказываются последствия боевых травм, психоэмоциональных стрессов, воздействия на организм профессиональных вредностей военного труда и, кроме того, возрастные особенности [1]:

- сдвиг показателей фармакодинамики и фармакокинетики (нарушение всасывания ЛС в ЖКТ, замедленное выведение метаболитов);
- у 80% пациентов старше 60 лет диагностируется 4-5 различных заболеваний, нередко со скрытым течением;
- иногда симптомы острых хирургических заболеваний оказываются стёртыми, что приводит к их позднему диагностированию.

При оказании лекарственной помощи детям и подросткам, обучающимся в военных училищах, следует учитывать, что училища комплектуются детьми из категорий: детей погибших военнослужащих; детей, у которых родители проходят военную службу в отдалённых местностях (Заполярье, Дальний Восток и др.); детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей (в т.ч. из социально неблагополучных семей), что привело к изменению уровня и структуры заболеваемости, существовавшей ранее, который сейчас сопоставим с общероссийскими показателями. Важно отметить, что при комплектовании училищ понижен возрастной порог приема – принимаются дети (мальчики и девочки) в возрасте от 10 лет.

Вышеизложенным обусловлены актуальность и необходимость решения частных задач организации лекарственной помощи этим двум социально уязвимым категориям граждан.

В процессе исследования определялись нозологические формы болезней, имеющие значительную долю (свыше 80%) от общей структуры обращений за АПП. В конечном итоге были отобраны: 25 нозологических форм – по обучающимся в училищах; 191 – по пенсионерам МО РФ. Для каждой нозологической формы болезней проводилась оценка комплексной терапии, оценка прямых медицинских и немедицинских затрат, которые понесёт военное здравоохранение в связи с неэффективностью предложенной терапии в амбулаторно-поликлиническом звене и последующим лечением пациента в стационаре.

При помощи метода «дерево решений» производился выбор фармакоэкономически эффективных схем лечения. Для прогнозирования заболеваемости по каждой нозологической форме, с учётом временного горизонта применялась модель Маркова [5]. Для детализации решений в исследованиях использовался метод анализа иерархий.

В итоге, для категории: дети и подростки, обучающиеся в училищах, разработан норматив обеспечения, включающий 157 наименований ЛС. Структура норматива представлена 11 группами 1 уровня АТХ классификации. Стоимость норматива (на 1 обучающегося) составила 328 рублей в месяц, или порядка 4 тыс. рублей в год. Потребность военного здравоохранения для целей лекарственного обеспечения обучающихся в училищах в амбулаторном звене медицинской службы составляет 41,5 млн. руб. в год [3].

Для категории военные пенсионеры разработан норматив обеспечения, включающий 216 наименований ЛС из 14 групп 1-го уровня АТХ-классификации. Стоимость норматива (на 1 пенсионера МО РФ) – 900 рублей в месяц, или порядка 11 тыс. рублей в год. Потребность медицинской службы ВС в финансировании лекарственной помощи пенсионерам МО РФ составляет 11,8 млрд. руб. в год [4].

Таким образом, разработанные нормативы обеспечения ЛС отдельных категорий граждан в военном здравоохранении способствуют реализации мер организационно-управленческого характера, обеспечивают нормативно-правовую упорядоченность, оптимизируют ассортиментную политику и способствуют принятию конструктивных финансовых решений.

Библиографический список

- 1 Грачева, А.С. О комплексном подходе к оказанию медицинской и социальной помощи пожилым людям / А.С. Грачева // *Вестн. Росздравнадзора*. – 2011. – № 3. – С. 4-11.
599. Методологические аспекты повышения эффективности лекарственной помощи в Вооруженных силах / Ю.В. Мирошниченко [и др.] // *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* – 2008. – № 3 (23). – С. 143-147.
600. Мирошниченко, Ю.В. Особенности проведения лекарственной помощи детям и подросткам в военных училищах Министерства обороны Российской Федерации / Ю.В. Мирошниченко, В.С. Гайнов // *Вестн. Росздравнадзора*. – 2012. – № 1. – С. 46-52.
601. Совершенствование механизмов обеспечения лекарственными средствами военных пенсионеров при оказании амбулаторно-поликлинической помощи / Ю.В. Мирошниченко [и др.] // *Воен.-мед. журн.* – 2012. – № 6. – С. 4-11.
602. Хабриев, Р.У. Методологические основы фармакоэкономического анализа / Р.У. Хабриев, А.Ю. Куликов, Е.Е. Аринина. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2011. – 128 с.

УДК 001.891:314.114:616.1/.9(470.65)

М.В. Гамаюнова, С.А. Парфейников, Т.М. Бондарева, З.Т. Закаряева

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: naira-gabrielyan@yandex.ru

Изучение медико-демографической обстановки в РСО-Алания и состояние заболеваемости населения республики

Республика Северная Осетия – Алания (РСО-Алания) имеет как типичные черты субъекта федерации, так и специфические, обусловленные её географическим положением, природно-климатическими условиями, экономическим и этно-социальным развитием.

Изучение динамики численности населения РСО-Алания за последнее десятилетие показывает, что за 2000-2011 гг. этот показатель возрос с 682 тыс. человек в 2000 г. до 702 тыс. – в 2011г., темпы роста составили 2,9%. Однако рост численности населения не носил равномерного характера. Наиболее высокий показатель отмечен в 2002 г., прирост составил 4,1%, а с 2002 г. численность населения снизилась на 1,1% или на 20 тыс. человек. При этом динамика численности городского и сельского населения имеет различную направленность. Число городских жителей в РСО-Алания убывает, за десятилетие темп снижения составил 3,0%. За первое пятилетие оно менялось незначительно, а с 2002 г. постоянно убывает, особенно за 2005 год. В то же время число сельских жителей увеличилось за этот период на 15,9%, причём наиболее активный прирост отмечен в 2000-2005 гг. (на 29 тыс. человек), в последующие годы – более медленный темп (за 2005-2011 гг. увеличилось на 5 тыс. человек).

Анализируя динамику численности населения РСО-Алания по трём основным возрастным группам следует отметить, что доля молодого населения устойчиво снижается. За 2000-2011 гг. она снизилась с 24,4 до 20,0%. Доля трудоспособного населения за этот период увеличилась на 5,1% (с 54,7 до 59,8%). А доля населения старше трудоспособного возраста, которая в 2000 г. составляла 20,9%, к 2005 г. повысилась до 21,8%, а затем к 2011 году снизилась и сохранялась на уровне 20,2%, т.е. возрастная структура населения в РСО-Алания характеризуется большей долей лиц трудоспособного и старше трудоспособного возраста, и меньшей долей лиц моложе трудоспособного возраста.

Как и в большинстве регионов России, снижение численности населения РСО-Алания связано с динамикой естественного прироста, соотношением смертности и рождаемости. Показатель рождаемости в РСО-Алания снижается, хотя и сохраняется на более высоком уровне, чем в РФ. За 2000-2011 гг. рождаемость снизилась на 0,9 на 1000 населения (2000 г. – 12,1; 2005 г. – 11,2), или на 7,4%. В 2000-2005 гг. отмечалось более заметное снижение рождаемости (до 10,6 в 2005 г., или на 12,4%), после чего показатель рождаемости, по сравнению с 2005 г., увеличился к 2011 г. на 5,7%.

Ведущей патологией в РСО-Алания были болезни органов дыхания, болезни системы кровообращения, осложнения беременности, родов и послеродового периода, болезни глаза и его вспомогательного аппарата, болезни костно-мышечной системы, что в совокупности составило в 2011 г. 57,2% всех обращений пациентов по поводу заболеваний. В 2005 г. заболеваемость по этим классам составляла 63,7%. Ранговое распределение ведущих классов заболеваний менялось мало. Наиболее заметно происходило снижение частоты осложнений беременности, родов и послеродового периода (снижение показателей на 33,4% и снижение удельного веса в составе всей заболеваемости на 3,4%), болезней органов дыхания (снижение показателей на 16,9% и удельного веса – на 2,1%). Вместе с тем, по некоторым классам имеется повышение заболеваемости, наиболее выраженное по болезням эндокринной системы (на 34,2%), заболеваниям кожи и подкожной клетчатки (на 24,4%), в меньшей степени – по заболеваниям мочеполовой системы (на 13,9%, удельный вес которых повысился на 1,3%), хотя в целом показатели заболеваемости по всем этим классам также сохраняются ниже федерального уровня.

За последние 10 лет заболеваемость по обращаемости взрослого населения в РСО-Алания снизилась на 2,15%, причём за последние 5 лет на 16,5%. Темпы роста смертности в РФ за 2005-2011 гг. были выше, чем

Организационные, экономические и товароведческие исследования

в РСО-Алания. Если же сравнить динамику смертности за предшествовавшие 10 лет (2000-2010 гг.), то по РФ показатели постоянно росли, тогда как в РСО-Алания уровень смертности даже несколько снизился.

Три ведущие причины смертности: болезни системы кровообращения, внешние причины и новообразования составляли в РСО-Алания в 2005 г. 83,4% – практически такой же уровень, как и по РФ. В 2011 г. эти же три класса в РСО-Алания составили 85,4% всей смертности. Анализ смертности по этим классам за 2000-2011 гг. показывает, что смертность от заболеваний системы кровообращения постепенно росла и увеличилась на 8,1% (с 738,3 до 798,0). Динамика показателей была нестабильной, за 2000-2005 гг. показатели росли медленнее (рост на 3,8%), тогда как за следующее пятилетие (2005-2011 гг.) темпы возросли, составили 6,5%, и преимущественно превышали средний показатель. Наиболее высокого уровня показатели достигли в 2005 г. (810,6). Вместе с тем, по сравнению со смертностью от этой патологии в РФ (915,4), показатели смертности по РСО-Алания сохранялись на более низком уровне. За два последних года коэффициент рождаемости увеличился на 11,0%, а коэффициент смертности населения снизился на 9,0%.

Очевидно, что только комплексный научный подход к изучению социальных, экономических, экологических и медицинских проблем в РСО-Алания может определить существующие взаимосвязи между развитием демографических процессов и их направленностью.

Библиографический список

- 1 Закаряева, З.Т. Организационно-технологические аспекты лекарственного обеспечения стационарных больных РСО-Алания / З.Т. Закаряева, И.Н. Андреева, А. Манар // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2011. – № 1(33). – С. 107.

УДК 614.2:615.225.2.036]:658.628:339.1

В.В. Гацан, А.Н. Бакаева

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: nyska.md19@mail.ru

Особенности фармацевтического рынка лекарственных препаратов для лечения артериальной гипертензии

Создание новых рыночных структур осуществляется в соответствии с новыми социально-экономическими условиями, включающими расширение их прав и самостоятельности в решении экономических, снабженческих и хозяйственных вопросов, но при насыщении фармацевтического рынка антигипертензивными лекарственными препаратами возникает проблема рационального выбора наиболее эффективных, безопасных и относительно недорогих лекарственных препаратов. Поэтому в условиях рынка только государственная политика, направленная на обеспечение ценовой доступности современных и качественных лекарственных препаратов, может гарантировать сохранение и укрепление здоровья населения России.

Цель работы: провести анализ фармацевтического рынка лекарственных препаратов, применяемых для лечения артериальной гипертензии.

Современные изменения и тенденции в практической медицине и фармации, переход к качественно новым формам социально-экономической жизни в России глубоко затронули существовавшие ранее принципы лекарственного обеспечения всех слоёв населения и систему управления фармацевтической службой [4].

В последние годы произошла реорганизация аптечной службы Российской Федерации, которая поставила перед фармацевтической наукой и практикой сложную задачу по разработке стратегии и нормативно-правовой базы организационно-экономической деятельности аптечных предприятий. Особенность фармацевтического рынка связана с тем, что лекарственные препараты являются основным товаром, характеризующимся социальной значимостью и значимостью для государства и охраны здоровья населения [1].

Специфические особенности товара предопределяют наличие определённых закономерностей в формировании рынка, что является причиной его постоянного изучения. Спрос на большинство лекарственных препаратов (ЛП) имеющейся номенклатуры формируется врачами, а их потребление обусловлено таким показателем, как заболеваемость, что предполагает ограничение рынка численностью больных, применяемыми методиками лечения заболеваний в данном регионе и покупательной способностью населения. Наряду с заболеваемостью наиболее существенными и определяющими спрос на лекарственные препараты являются медико-демографические, социально-экономические и др. факторы.

Фармацевтический рынок является комплексом мероприятий по улучшению товара и ассортимента, изучению покупателей, конкурентов и конкуренции, по обеспечению ценовой политики, формированию спроса и рекламе, оптимизации каналов товародвижения и организации сбыта, организации технического сервиса и расширению ассортимента предлагаемых сервисных услуг [2,3].

По разным оценкам номенклатуры мирового фармацевтического рынка, число присутствующих на мировом рынке лекарственных субстанций в настоящее время колеблется от 13,6 тыс. до 23 тыс. Одновременно, количество форм выпуска оценивается от 125 тыс. до 127 тыс., а некоторые источники называют 200 тыс. и более. Исходя из выявленной тенденции к росту номенклатуры мирового фармацевтического рынка,

Организационные, экономические и товароведческие исследования

закономерно предположить, что абсолютный прирост ассортимента мирового фармацевтического рынка происходит за счёт препаратов, базирующихся на известных лекарственных субстанциях [5].

Что же касается фармакотерапевтических групп – возможных лидеров по абсолютному росту мировых продаж – то здесь лидером является группа антигипертензивных средств. Столь значительное увеличение продаж этих препаратов объясняется возрастанием роли контроля артериального давления в лечении больных, страдающих артериальной гипертензией, с целью снижения риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний.

Согласно данным маркетинговой фирмы IMS Health, анализ среди 10 фармакотерапевтических групп препаратов по объёмам реализации (розничные и больничные продажи) показывает, что сердечно-сосудистые препараты занимают 1-ую позицию в рейтинге ведущих фармакотерапевтических категорий в большинстве высокоразвитых стран мира.

В настоящее время сердечно-сосудистые препараты во всем мире являются крупнейшей по объёму продаж и одной из наиболее динамично развивающихся категорий лекарственных препаратов. На долю этих препаратов приходится около 18% общей суммы продаж на мировом рынке медикаментов [4].

К 2011 году потребление сердечно-сосудистых препаратов возросло в 4 раза при общем увеличении рынка в 2,5 раза. Столь значительному расширению сбыта этих препаратов способствовало введение препаратов нового механизма действия для лечения артериальной гипертензии, аритмии, стенокардии, острой и хронической сердечной недостаточности. В первую очередь это относится к препаратам – блокаторам кальциевых каналов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. В перспективе 2015 г. ведущими по объёму продаж (потребления), традиционно будут сердечно-сосудистые ЛП.

Сердечно-сосудистые препараты занимают одно из первых мест в общей структуре рынка спроса. Это обусловлено высоким уровнем заболеваемости органов системы кровообращения (15254,4 на 100000 населения) и ежегодным возрастанием заболеваемости в Российской Федерации на 5,9-6,3%. Значительный удельный вес среди этих заболеваний занимают артериальная гипертензия (20%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и стенокардия (43%).

Ассортимент лекарственных препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, по данным заказа-заявки на 2011 г., включает в себя 1 602 торговых наименования с учётом форм выпуска 134 лекарственных препаратов. Структура сердечно-сосудистых лекарственных препаратов по укрупнённым фармакотерапевтическим группам, сложившаяся на протяжении многих лет, следующая: сердечные гликозиды – 4,6%; антиаритмические препараты – 16,4% (в т.ч. аденоблокаторы – 14,7%); гипотензивные препараты (в т.ч. ингибиторы АПФ) и препараты, улучшающие мозговое кровообращение – 30,3%; сосудорасширяющие и спазмолитические препараты и вещества, влияющие на ангиотензивную систему – 6%; диуретические препараты – 9,5%.

Ассортимент сердечно-сосудистых ЛП составлял в 2007 г. 26% – препараты отечественного производства, в 2008 г. доля препаратов российского производства возросла на 6,6% и составила 32,6%, в первом полугодии 2011 г. это соотношение составило 38,6% лекарственных средств отечественного производства против 31,4% лекарственных препаратов импортного производства. Сравнительный анализ ассортимента ЛП по фармакотерапевтическим группам показывает, что лекарства отечественного производства занимают объём, не превышающий 40% (рисунок 1).

Рисунок 1 – Соотношение объёмов производства препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний отечественного и импортного производства

Ассортимент ЛП представлен 98 фармацевтическими группами, 31% которых составляют сердечно-сосудистые ЛП. В настоящее время можно отметить, что реальная доля рынка, работающего в безрецептурном режиме, приближается к 80%.

Проблема лекарственного обеспечения населения, как при амбулаторном, так и при стационарном лечении является сегодня одной из наиболее острых и социально значимых проблем здравоохранения Российской Федерации. Сложившаяся в последние годы система децентрализованного лекарственного обеспечения привела к появлению большого числа коммерческих посреднических предприятий, торгующих медикаментами по очень разным ценам. Цены на лекарственные препараты за период 2008-2011 гг. в стране возросли в 2,3 раза. В 2011 г. они ежемесячно увеличивались в среднем на 15-18%. В целом за период с 2007 по 2011 гг. цены выросли почти в 5000-6000 раз, по отдельным фармакотерапевтическим группам даже более (например, на гипотензивные препараты). Цены на один и тот же препарат в разных территориях России различаются в 4-20 раз, в том числе даже внутри одной области или города. В 2011 году фармацевтический рынок в целом вырос на 13% в долларах (9% в рублях). На рост фармацевтического рынка повлияли увеличение бюджетного финансирования и отмена ограничений наценки на лекарства, не входящие в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП). В 2011 году цены на ЖНВЛП выросли на 2%. Это связано с тем, что

Организационные, экономические и товароведческие исследования

в прошлом году российским фармкомпаниям разрешили проиндексировать предельные отпускные цены с учётом инфляции. В то же время в будущем году, большинство жизненно важных препаратов будут продаваться по той же цене, что и осенью 2011 г.; попытки производителей перерегистрировать цены на 2012 год, увеличив их на 6 процентов, успехом не увенчались.

В 2011 году доля препаратов отечественного производства увеличилась до 26-27% с прошлогодних 23%. Рост отечественного сектора на рынке препаратов невозможен без модернизации отрасли. Только внедрение инноваций может обеспечить российским компаниям лидирующие позиции на рынке. Стратегия «Фарма-2020» подразумевает переход отрасли на инновационный путь развития, что приведёт к замещению импортных препаратов, доминирующих сегодня на российском рынке, препаратами отечественного производства.

Потребность в лекарственных препаратах, применяемых для лечения артериальной гипертензии, необходимо определять путём глубокого анализа фактического расхода препаратов различных групп, увязывая эти сведения со статистическими данными о заболеваемости.

С целью выявления современной ситуации на рынке лекарственных препаратов, применяемых для лечения артериальной гипертензии, были проведены социологические исследования в 132 аптеках г. Таганрога.

Для этого были опрошены работники и посетители аптек. Опрос работников аптек позволил выявить основных поставщиков лекарственных средств и изделий медицинского назначения: «СИА – Интернейшнл», «Шрея», «Протек», «Катрен», «Роста», «Астика» и др. Анализ ассортимента ЛП для лечения артериальной гипертензии в ассортименте ЛП поставщиков показал, что ЛП данной категории составляют 20-25% от общего количества предлагаемых наименований. Из всего количества ЛП, рекомендуемых для лечения артериальной гипертензии в аптеках города, представлено около 80% наименований. Доля сердечно-сосудистых препаратов в ассортименте ЛП аптек составила 30-35%, подавляющая часть из них импортного производства (70-85%). С целью анализа доступности лекарственной помощи были проанализированы: количество посещений в аптеках в день (200-230 человек); срок обновления товарных запасов – 5-6 дней, для потребителей лекарственных средств, страдающих артериальной гипертензией, наиболее приемлемыми являются лекарственные средства стоимостью от 30 до 200 руб. Подавляющая часть опрошенных приобретают лекарственные препараты по рекомендации врачей, по полностью оплачиваемым рецептам (из них только около 25% получают лекарственные препараты льготно).

Выводы

- 1 *Анализ данных о Российском фармацевтическом рынке свидетельствует о наличии удовлетворительного ассортимента лекарственных препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.*
603. *Однако, несмотря на широкий ассортимент лекарственных препаратов, доступность их для большинства населения ограничена ввиду высокой стоимости медикаментов, недостатка финансовых средств у лечебно-профилактических учреждений, низкой платёжеспособности населения.*

Библиографический список

- 1 *Кобзарь, Л.В. Особенности развития рынка лекарственных препаратов в России / Л.В. Кобзарь // Фармация. – 1999. – № 2. – С. 9-12.*
604. *Кобзарь, Л.В. Развитие ассортимента лекарственных средств и методические основы его анализа / Л.В. Кобзарь, З.Г. Максудова // Фармация. – 1996. – № 3. – С. 9-13.*
605. *Маркетинговые исследования потребителей товаров и услуг аптечного предприятия / Н.Б. Дремова [и др.] // Новая аптека. – 2001. – № 4. – С. 34-41.*
606. *Морелл, С. Перспективы развития Российского рынка фармацевтических препаратов / С. Морелл // Ремедиум. – 2003. – № 2. – С. 20-23.*
607. *Статистика рынка товаров и услуг / под ред. И.К. Белявского. – М.: Финансы и статистика, 1995. – 432 с.*

УДК [615.1:614.2]:616.89-008.454-053.2-081.23

Л.Н. Геллер, Л.В. Охремчук, М.А. Бойчук

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: raincoat17@rambler.ru

Организация фармацевтической помощи детям-инвалидам с отсталостью в умственном развитии

Проблема умственной отсталости детей существует на протяжении многих десятилетий, как во всём мире, так и у нас в стране.

В течение последних лет отмечается чёткая тенденция роста числа детей-инвалидов в России. Контингент детей с отклонениями в развитии представляют умственно отсталые дети, у которых диффузное органическое поражение коры головного мозга проявляется в недоразвитии познавательной деятельности и эмоционально-волевой сферы. Морфологические изменения с разной интенсивностью захватывают многие участки коры головного мозга таких детей, нарушая их строение и функции. Степень умственной отсталости может быть разной: от лёгкой до тяжёлой. Доля детей-инвалидов со средней, тяжёлой и глубокой степенью

Организационные, экономические и товароведческие исследования

умственной отсталости составляет 10, 4 и 1% соответственно. Соотношение мужского и женского полов колеблется от 1,5:1 до 2:1.

Учитывая пожизненное течение данного заболевания, оно приобретает огромное как медицинское, так и социально-экономическое значение. Реабилитационные мероприятия, проводимые постоянно на протяжении всей жизни больного, ложатся бременем не только на каждую отдельно взятую семью, но и на государство в целом. Поэтому в современных условиях остро встаёт вопрос оптимизации фармацевтической помощи для детей-инвалидов с данной патологией, это и послужило целью исследования.

Методологическую основу данного исследования составили системный подход, труды учёных в области маркетинга, социологии, медицины, фармакоэкономики.

Объектами исследования явились истории развития 130 детей-инвалидов г. Иркутска, за период с 2009-2011 гг., прайс-листы ведущих поставщиков ЛП, Государственный реестр лекарственных средств России.

В работе использовались следующие методы исследования:

- системный и региональный подходы;
- контент-анализ;
- ABC- и VEN-анализы;
- фармакоэкономический анализ;
- статистический анализ.

Среди 30 детей с патологией умственного развития оказалось 70 мальчиков (53,8%) и 60 девочек (46,2%). Возрастная характеристика детей представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Возрастная характеристика пациентов

Возраст	Количество пациентов	
	абс.	Отн., %
4-8 лет	10	8,0
9-13 лет	34	26,0
14-18 лет	86	66,0
Всего	130	100,0

Как видно из таблицы 1, в зависимости от возраста все пациенты были разделены на следующие три группы: с 4-8 лет, с 9 до 13 лет, с 14 до 18 лет, а средний возраст больных был определён как 14,2 лет.

Данные возрастной характеристики представили интерес с позиции расчёта стоимости курса проводимой фармакотерапии для учёта доз приёма.

На следующем этапе оценивалась организация фармакотерапии детей с отсталостью в умственном развитии (ОУР) и позиционирование необходимых ЛП на региональном фармацевтическом рынке (ФР).

Было установлено, что совокупный ассортимент средств для данного вида фармакотерапии включает ЛП семи фармакотерапевтических групп (ФТГ):

- противоэпилептические средства;
- противопаркинсонические средства;
- психолептические – антипсихотические средства;
- психолептические – снотворные и седативные средства;
- психолептические – психостимулирующие и ноотропные средства;
- психолептические – анксиолитические средства;
- психолептические – антидепрессантные средства.

Дальнейший анализ показал, что ЛП для лечения умственной отсталости у детей на региональном ФР представлены 47 торговыми наименованиями (с учётом форм выпуска, дозировок, производителей).

Качественными характеристиками степени применения рассматриваемого ряда ЛП являются коэффициенты глубины ассортимента и полноты его использования.

Значения коэффициентов глубины ассортимента этих ЛП были рассчитаны с использованием формулы (1):

$$K_g = G_{\text{факт}} / G_{\text{баз}} \quad (1)$$

где K_g – коэффициент глубины ассортимента, $G_{\text{факт}}$ – количество наименований ЛП одной фармако-терапевтической группы (ФТГ), $G_{\text{баз}}$ – количество наименований ЛП одной ФТГ, разрешённых к применению в стране.

Полученные результаты представлены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что региональные коэффициенты глубины ассортимента ЛП варьируют от 58,33 до 79,59%.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Аналогичным образом, была изучена полнота использования ассортиментного ряда ЛП, соответствующих ФТГ с использованием формулы (2):

$$П = Пфакт / Пбаз \times 100 \quad (2)$$

где *Пфакт* – количество ЛП данной ФТГ (подгруппы и т.д.), назначаемых врачом; *Пбаз* – общее количество ЛП в данной ФТГ (подгруппе и т.д.).

Таблица 2 – Расчёт коэффициентов глубины ассортимента основных ЛП, используемых при лечении детей с отсталостью в умственном развитии

ФТГ	Гфакт	Гбаз	К, %
Противоэпилептические средства	14	18	77,78
Противопаркинсонические препараты	9	15	60,00
Психолептики – антипсихотические	38	49	77,55
Психолептики- снотворные и седативные	7	12	58,33
Психолептики – психостимуляторы и ноотропные препараты	26	33	78,79
Психолептики- анксиолитики	16	26	61,54
Психолептики- антидепрессанты	39	49	79,59
Всего:	149	202	73,76

Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Расчёт полноты использования ассортиментного ряда ЛП, используемых при лечении детей с отсталостью в умственном развитии

ФТГ	Пфакт	Пбаз	П, %
Противоэпилептические средства	5	14	35,71
Противопаркинсонические препараты	3	9	33,33
Психолептики – антипсихотические	13	38	34,21
Психолептики – снотворные и седативные	4	7	57,14
Психолептики- психостимуляторы и ноотропные препараты	14	26	53,85
Психолептики – анксиолитики	5	16	31,25
Психолептики – антидепрессанты	4	39	10,27
Всего:	48	149	32,22

Как следует из таблицы 3, полнота использования ассортиментного ряда ЛП варьирует от 10,27 до 57,14%.

Технологические параметры ЛП данного ассортиментного ряда свидетельствуют о том, что они выпускаются в основном в виде твёрдых и жидких лекарственных форм (ЛФ). Доминирующее положение занимают твёрдые ЛФ (69%), среди которых на долю таблеток приходится 43%. Жидкие ЛФ представлены ампулированными растворами (16%), на долю сиропов приходится 15%. Особо следует отметить, что большинство ЛП выпускается на территории России (53%).

Для обоснования целесообразности включения соответствующего ЛП в Формулярный перечень ЛПУ на следующем этапе исследования проведены АВС- и VEN- анализы. В ходе проведения АВС-анализа весь ассортиментный ряд рассматриваемых ЛП был структурирован на три группы пропорционально объёмам денежных средств на их закуп. К классу А были отнесены ЛП, на закуп которых использовано от 70 до 80% финансовых средств, к классу В – ЛП, на приобретение которых затрачено 15-20% от объёма финансирования, и к классу С – ЛП на приобретение которых затрачено от 5 до 10% денежных средств.

Установлению степени востребованности у врачей ЛП для лечения детей с ОУР способствовало проведение VEN-анализа. Аналогичным образом все ЛП были распределены на три группы: Vital (V) – жизненно важные; Essentia (E) – необходимые; Non (N) – второстепенные.

К группе V были отнесены ЛП, применяемые для лечения основного заболевания, 18 ЛП; в группу E – ЛП, применяемые в качестве вспомогательной терапии, 22 ЛП; в группу N вошли ЛП, применяемые для коррекции побочных эффектов и лечения сопутствующих заболеваний, 6 ЛП.

Изучение организации фармакотерапии детей с ОУР за период 2009-2011 гг. и результаты её оценки врачами-экспертами позволили установить структуру использования рассматриваемых ЛП (рисунок 1).

Как видно из диаграммы, большую часть всех назначений составляют антипсихотические ЛП (45,22%); до 28,05% назначений приходится на ФТГ психостимулирующие ЛП. На третьем месте находятся противоэпилептические ЛП и анксиолитические ЛП, на долю которых приходится 11,4 и 10,08% соответственно. ЛП четвёртой группы применяются реже, это антидепрессанты, снотворные и седативные, противопаркинсонические ЛП.

Далее осуществлена оценка стоимости ФП с учётом стадии развития рассматриваемой патологии у детей. Для этого использовали такие исходные данные как:

Организационные, экономические и товароведческие исследования

- средняя цена одной упаковки ЛП в рублях;
- количество доз (инг., капс., таб.) в упаковке;
- продолжительность курса лечения в днях.

Расчёт стоимости одного курса лечения (прямые затраты) больных детей включал два этапа.

Первый этап – расчёт стоимости одной дозы ЛП. Для определения цены одной дозы ЛП использовалась формула (3):

$$\text{цена 1 дозы руб.} = \frac{\text{Цена одной упаковки руб.}}{\text{Кол – во доз в упаковке}} \quad (3)$$

Второй этап – расчёт стоимости одного курса лечения. Для этого использовалась формула (4):

$$C = Ц * Д \quad (4)$$

где *C* – стоимость курса лечения; *Ц* – цена одной дозы; *Д* – количество доз на один курс.

Рисунок 1 – Анализ назначения ЛП, %

Зная цену и количество используемых ЛП, устанавливаем общую стоимость (затраты). Произведённые подобным образом расчёты позволили установить, что затраты на ФП детей с умеренной степенью умственной отсталости без нарушения поведения варьируют:

2009 г.: от 115,56 до 2137,62 руб. и в среднем составляют 1826,56 руб.

2010 г.: от 45,44 до 2447,18 руб. и в среднем составляют 1447,43 руб.

2011 г.: от 411,69 до 4229,43 руб. и в среднем составляют 1975,17 руб.

Стоимость ФП при умственной отсталости в умеренной степени с выраженным нарушением поведения варьирует:

2009 г.: от 1606,5 до 5344,46 руб. и в среднем составляет 3544,63 руб.

2010 г.: от 779,10 до 6053,19 руб. и в среднем составляет 3236,06 руб.

2011 г.: от 373,24 до 4181,93 руб. и в среднем составляет 2705,62 руб.

Стоимость ФП умственной отсталости тяжёлой степени варьирует:

2009 г.: от 3856,32 до 9572,03 руб. и в среднем составляет 6506,12 руб.

2010 г.: от 2038,61 до 10157,18 руб. и в среднем составляет 5381,87 руб.

2011 г.: от 1556,57 до 4568,91 руб. и в среднем составляет 3062,39 руб.

Данные экспертной оценки схем фармакотерапии у детей с ОУР и интегрирование результатов ABC- и VEN- анализов позволили осуществить ранжирование ЛП по 9 наиболее значимым параметрам (таблица 4).

В соответствии с разработанной методикой ключевые позиции в региональном ассортиментном контуре ЛП для фармакотерапии ОУР у детей занимают только ЛП, вошедшие в ячейки с параметрами AV, AE, BV. Ячейка AV представлена следующими ЛП: Аминазин таб. 50 мг, Депакин таб. 300 мг, Неулептил сироп, Неулептил таб. 10 мг, Сонапакс драж. 10 мг, 25 мг. Ячейка AE не содержит ни одного ЛП. В ячейку BV вошли: Аминазин таб. 100 мг, 25 мг, Азалептин таб. 100 мг, Депакин сироп, Депакин энтерик таб. 300 мг, Карбамазепин таб. 200 мг, 25 мг, Тералиджен таб. 5 мг, хлорпротиксен таб. 50 мг.

Следует отметить, что ЛП, находящиеся в ячейках с параметрами AN, BN, CN могут использоваться только в порядке исключения при сопутствующих заболеваниях.

Таблица 4 – Матрица интегрирования результатов ABC- и VEN- анализов

Номер ячейки	Параметры ячеек	Потребительская стоимость	Вид терапии
1	AV	высокая	основная
2	AE	высокая	вспомогательная
3	AN	высокая	корректирующая
4	BV	средняя	основная
5	BE	средняя	вспомогательная
6	BN	средняя	корректирующая
7	CV	низкая	корректирующая
8	CE	низкая	вспомогательная
9	CN	низкая	корректирующая

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Таким образом, результаты проведённого маркетингового исследования позволяют с позиций доказательной медицины не только обосновать и сформулировать рациональный контур ЛП для лечения детей с ОУР, но и обосновать лекарственный бюджет лечебных учреждений, г. Иркутска.

Библиографический список

- 1 Геллер, Л.Н. Маркетинговая и фармакоэкономическая оценка использования лекарственных средств при ишемической болезни сердца на амбулаторном этапе лечения / Л.Н. Геллер, Г.Г. Раднаев, О.И. Стрекаловский // *Сибирский медицинский журнал*. – 2011. – № 5.
608. Геллер, Л.Н. Фармакоэкономическое обоснование стоимости базисной медикаментозной терапии бронхиальной астмы у детей на амбулаторном этапе лечения / Л.Н. Геллер, В.П. Петров. – Иркутск: ИГМУ, 2007. – 73 с.
609. Дремова, Н.Б. Основы фармацевтической помощи в здравоохранении / Н.Б. Дремова, А.И. Овод, Э.А. Коржавых. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009.
610. Дремова, Н.Б. Концепция маркетинговых исследований ассортимента лекарственных средств в фармацевтических организациях / Н.Б. Дремова // *Экономический вестник фармации*. – 1998. – № 12.

УДК 615.47:355

А.Б. Горячев, Ю.В. Мирошниченко, А.В. Добровольский

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Медицинская служба Северного флота, г. Североморск

E-mail: abgor61@gmail.com

Особенности использования наркотических и психотропных лекарственных средств на кораблях Военно-Морского Флота

В соответствии с установленными правилами все корабли Военно-Морского Флота перед выходом в море в полном объёме обеспечиваются всеми видами материальных средств, в том числе наркотическими и психотропными лекарственными средствами (НиПЛС), по нормам, утверждённым Министром обороны РФ. Вместе с тем, анализ медицинского обеспечения сил флота при решении боевых и учебно-боевых задач в удалённых районах Мирового океана (например, обеспечение безопасного судоходства и борьба с пиратством в Аденском заливе) выявил ряд проблемных вопросов в легитимности использования для медицинских целей НиПЛС. Медицинский персонал, применяя соответствующие препараты для оказания медицинской помощи личному составу корабля, фактически находился вне рамок правового поля. Это было вызвано тем, что с одной стороны законодательством установлена необходимость лицензирования деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, а с другой – отсутствием возможности выполнения на кораблях установленных лицензионных требований и условий.

Для устранения этого противоречия Министерство обороны РФ через Правительство РФ инициировало вопрос о внесении изменений в законодательство РФ, регулирующее оборот наркотических средств и психотропных веществ [1]. В результате этой работы Федеральный закон РФ от 8 января 1998 г. № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах» был дополнен статьёй 36.1, в соответствии с которой «использование наркотических средств и психотропных веществ воинскими частями и подразделениями федеральных органов исполнительной власти, в которых законодательством РФ предусмотрена военная или правоохранительная служба, при участии в вооружённых конфликтах, оперативно-боевых мероприятиях, выполнении боевых и учебно-боевых задач осуществляется *без лицензии* в порядке, установленном соответствующим федеральным органом исполнительной власти по согласованию с федеральным органом исполнительной власти по контролю за оборотом наркотических средств и психотропных веществ».

В целях реализации указанных требований специалистами Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова и Главного военно-медицинского управления Министерства обороны РФ был разработан «Порядок использования наркотических средств и психотропных веществ воинскими частями и подразделениями Вооружённых Сил РФ при участии в вооружённых конфликтах, оперативно-боевых мероприятиях, выполнении боевых и учебно-боевых задач», согласованный с Федеральной службой РФ по контролю за оборотом наркотиков и утверждённый приказом Министра обороны РФ от 17 декабря 2011 г. № 2575.

В соответствии с указанным Порядком использование в медицинских целях НиПЛС на кораблях, выполняющих боевые и учебно-боевые задачи в мирное и военное время включает: определение потребности, получение, временное хранение, выдачу в боевые подразделения и военнослужащим, контроль использования по прямому предназначению, сбор и сдачу неиспользованных НиПЛС, сбор и сдачу использованных ампул и шприц-тюбиков [2].

Организация использования НиПЛС определяется в приказе командира корабля. Основанием для его издания служит приказ Командующего флотом об участии корабля в боевых или учебно-боевых мероприятиях. В данном приказе устанавливаются: номенклатура и количество получаемых НиПЛС; организация их доставки на корабль и временного хранения; сроки и порядок выдачи НиПЛС в боевые подразделения; должностные

Организационные, экономические и товароведческие исследования

лица, ответственные за использование НиПЛС; порядок контроля за использованием НиПЛС; сроки и порядок сдачи неиспользованных НиПЛС военнослужащими, а также пустых ампул и шприц-тюбиков.

В целях своевременного обеспечения корабля начальник медицинской службы корабля заблаговременно производит расчёт потребности в НиПЛС для укомплектования по установленным нормам снабжения и оформляет документы на их получение.

На корабле организуется место временного хранения НиПЛС до момента выдачи в боевые подразделения, в котором обеспечивается их сохранность и качественное состояние. Кроме этого, организуется круглосуточная охрана места временного хранения НиПЛС.

Из места временного хранения НиПЛС выдаются в боевые подразделения ответственным должностным лицам по ведомости выдачи материальных ценностей.

Должностные лица, ответственные за использование НиПЛС в боевых подразделениях корабля, выдают их непосредственно военнослужащим персонально также под роспись в ведомости выдачи материальных ценностей.

Военнослужащие, получившие НиПЛС, несут личную ответственность в соответствии с законодательством РФ за их сохранность и использование по прямому назначению. О всех случаях хищений, утрат, незаконного использования НиПЛС в день их выявления представляется доклад в установленном порядке по подчинённости, на основании которого командиром корабля назначается административное расследование, по результатам которого принимается соответствующее решение о дальнейшем проведении процессуальных действий.

Библиографический список

- 1 *Мирошниченко, Ю.В. Организация использования наркотических и психотропных лекарственных средств в воинских частях Вооруженных Сил РФ при ведении боевых действий / Ю.В. Мирошниченко, А.Б. Горячев // Вестн. Росздрава. – 2012. – № 4. – С. 40-44.*
611. *Прил. к приказу МО РФ 2011 г. № 2575. Порядок использования наркотических средств и психотропных веществ воинскими частями и подразделениями Вооруженных Сил РФ при участии в вооруженных конфликтах, оперативно-боевых мероприятиях, выполнении боевых и учебно-боевых задач. – М.: Воениздат, 2011. – 7 с.*

УДК 615.451.24:614.27 (477)

Н.И. Гудзь, Р.С. Корытнюк, Т.Г. Калинин, А.М. Корецкая

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Украина, г. Львов
Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, Украина, г. Киев
E-mail: natali_gudz@ukr.net

Состояние регистрации растворов для проведения диализной терапии в Украине

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – конечная стадия различных первичных или вторичных заболеваний почек, приводящая к уменьшению количества функционирующих нефронов. По данным национального реестра больных с хронической болезнью почек (ХБП), по состоянию на 01.01.2010 в Украине зарегистрировано 401 980 больных с ХБП первой – пятой стадий, из которых 5 364 больных с ХБП пятой стадии, нуждающихся в лечении методами заместительной почечной терапии (ЗПТ) или трансплантации почки. Однако лечение диализом в течение 2009 года получали только 4 599 пациентов, а ежегодно регистрируется до 150 новых пациентов на 1 млн. населения Украины [2]. Это делает ЗПТ одним из приоритетных направлений современной медицины. Внедрение более совершенных диализных технологий и разработка отечественных растворов для ЗПТ позволит повысить длительность и качество жизни пациентов с терминальной стадией ХПН.

Целью работы было изучение перечня и состава зарегистрированных в Украине растворов для проведения диализной терапии.

В процессе работы использовались следующие методы: библиосемантический (для изучения данных литературных источников по вопросам теоретических основ), сравнительный метод анализа и обобщения полученных данных, расчётный, статистические методы.

В терминальной стадии ХПН применяют диализную терапию: стандартный интермиттирующий (ацетатный или гидрокарбонатный), высокоэффективный интермиттирующий гемодиализ; гемодиализ с высокопроницаемыми мембранами и объёмным контролем; ежедневный домашний гемодиализ, различные варианты хронического перитонеального диализа; интермиттирующую гемофильтрацию и гемодиализацию [1].

Гемодиализ (ГД) – это метод внепочечного очищения крови, при котором проходит удаление из организма токсических продуктов обмена веществ путём диффузии, конвекции и ультрафильтрации через искусственную полупроницаемую мембрану диализатора, с одной стороны которой находится кровь пациента, а с другой – диализирующий раствор. После прохождения через мембрану диализатора кровь возвращается пациенту.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Гемофильтрация (ГФ) – основывается на конвекторном транспорте жидкой части крови и растворенных в ней веществ через мембрану с высокой гидравлической проницаемостью с частичным или полным замещением ультрафильтрата стерильным раствором.

Перитонеальный диализ (ПД) – это метод очищения крови, который базируется на введении в брюшную полость специального диализного раствора. При ПД мезотелий брюшины выступает в роли полупроницаемой мембраны.

Состав растворов для диализной терапии в соответствии с требованиями Европейской Фармакопеи приведён в таблице 1.

Таблица 1 – Состав растворов для диализной терапии в соответствии с требованиями Европейской Фармакопеи

Состав	Концентрация, ммоль/л				
	растворы для ПД	растворы для ГФ	концентрированные растворы для ГД		
			с ацетатами или лактатами	кислые	без буфера
ионы натрия	125-150	125-150	130-145	80-110	130-145
ионы калия	0-4,5	0-4,5	0-3,0	0-3,0	0-3,0
ионы кальция	0-2,5	1,0-2,5	0-2,0	0-2,0	0-2,0
ионы магния	0,25-1,5	0,25-1,5	0-1,2	0-1,2	0-1,2
ацетат- и/или лактат- и/или гидрокарбонат-ионы	30-60	30-60	32-45	-	-
кислота ацетатная	-	-	-	2,5-10	-
хлорид-ионы	90-120	90-120	90-120	90-120	130-155
глюкоза	25-250	0-25	0-12,0	0-12,0	0-12,0
pH	5,0-6,5; для глюкозо-гидрокарбонатных растворов: 6,5-8,0	5,0-7,5; для глюкозо-содержащих растворов: 4,5-6,5; для гидрокарбонатных растворов: 7,0-8,5			

Как следует из приведённых данных, состав растворов для различных видов диализной терапии является практически одинаковым. Наличие глюкозы в высоких концентрациях в перитонеальных диализных растворах (ПДР) обусловлено спецификой этих растворов. За счёт высокого содержания глюкозы, которая делает ПДР гиперосмолярными относительно крови, происходит процесс ультрафильтрации, т.е. перенос воды из организма в ПДР.

На сегодняшний день в Украине зарегистрированы 14 растворов для ПД, которые выпускают 4 производителя в 4 странах мира. Общими показаниями к применению ПДР есть острая почечная недостаточность, ХПН, выраженная задержка воды в организме, нарушение электролитного баланса, интоксикация лекарственными средствами, если другая терапия неэффективна.

Отечественный производитель ООО «Юрия-Фарм» (г. Киев) зарегистрировал ПДР под названием Диавитек ПД с содержанием глюкозы моногидрата 1,5%, 2,5%, 4,25% по 2000 мл или 2500 мл в контейнерах. Электролитный состав (в ммоль/л) этих растворов: ионы натрия 132,0; кальция 1,75; магния 0,5; хлорид-ионы 101,5; лактат-ионы 35,0. Противопоказаниями к применению являются гипокалиемия, гиперкальциемия. Растворы Диавитек ПД не содержат калия, поэтому диализ с их использованием может использоваться для коррекции гиперкалиемии.

Производитель «Биеффе Медитал С.п.А» (Италия) зарегистрировал растворы для перитонеального диализа с содержанием глюкозы (безводной) 1,36, 2,27, 3,86% и низким содержанием кальция (электролитный состав в ммоль/л: ионы натрия 132,0; кальция 1,22; магния 0,74; хлорид-ионы 101; лактат-ионы 35,0), что позволяет использовать их при ХПН, которая сопровождается гиперкальциемией.

Нутринил ПД 4, содержащий 1,1% аминокислот, предназначен для лечения пациентов с ХНН, которая сопровождается альбуминемией (электролитный состав в ммоль/л: ионы натрия 132,0; кальция 1,25; магния 0,25; хлорид-ионы 94,5; лактат-ионы 40,0).

КАПД 2, КАПД 3, КАПД 4 по 2000 мл или по 2500 мл в двойных системах мешков стей-сейф № 4 (Фрезениус Медикал Кеа Дойчланд ГмБХ, Германия) предназначены для использования на конечных стадиях ХПН различной этиологии. Электролитный состав (в ммоль/л) этих растворов следующий: ионы натрия 134,0; кальция 1,75; магния 0,5; хлорид-ионы 103,5; лактат-ионы 35,0.

«Бакстер Хелскеа С.А.» (Ирландия) зарегистрировал Экстранил по 1, 5, 2 и 2,5 л и Дианил ПД 4 с содержанием глюкозы 1,36, 2,27, 3,86% по 2, 2,5, 3 и 5 л в пластиковых мешках. Электролитный состав (в

Организационные, экономические и товароведческие исследования

ммоль/л) Дианила ПД 4 следующий: ионы натрия 132,0; кальция 1,25; магния 0,25; хлорид-ионы 96; лактат-ионы 40,0. Особенностью этого раствора является пониженное содержание ионов кальция, что позволяет его использовать при состояниях ХПН, сопровождающихся гиперкальциемией.

Электролитный состав (в ммоль/л) Экстранила: ионы натрия 132,0, кальция 1,75, магния 0,25, хлорид-ионы 96, лактат-ионы 40,0. Экстранил содержит икодекстрин (полимер глюкозы) в концентрации 7,5%, действующий как осмотический агент при интраперитонеальном введении. Показан для постоянного амбулаторного перитонеального диализа или автоматизированного перитонеального диализа при лечении больных с ХПН, особенно тех, которые имеют низкий уровень ультрафильтрации при применении ПДР на основе глюкозы. Применение раствора с икодекстрином позволяет снизить калорийную нагрузку по сравнению с гипертоническими растворами глюкозы.

В Украине зарегистрированы 5 растворов для проведения ГФ под названием МультиБик 2 ммоль/л калия, МультиБик 3 ммоль/л калия и МультиБик 4 ммоль / л калия производства Фрезениус Медикал Кеа Дойчланд ГмбХ (Германия) и Присмасол 2 и Присмасол 4 производства Гамбро Даско С. П.А. (Италия).

Состав смешанного раствора «Присмасол» 4 следующий: 1000 мл раствора содержат (в ммоль/л): ионы кальция 1,75; ионы магния 0,5; ионы натрия 140; хлорид-ионы 113,5; лактат-ионы 3; гидрокарбонат –ионы 32; ионы калия 4; глюкоза 6,1; теоретическая осмолярность 301 мосмоль/л; рН смешанного раствора 7,0-8,5. Отличием состава Присмасола 2 от Присмасола 4 является то, что первый содержит только 2 ммоль/л ионов калия и соответственно 111,5 ммоль/л хлорид-ионов.

Состав смешанного раствора препарата «МультиБик» следующий: 1000 мл раствора содержат (в ммоль/л): ионы кальция 1,5; ионы магния 0,5; ионы натрия 140; гидрокарбонат-ионы 35; ионы калия 2, 3, 4 и хлорид-ионы 111, 112, 113; (соответственно для МультиБик 2 ммоль/л калия, МультиБик 3 ммоль/л калия и МультиБик 4 ммоль/л); глюкозы 5,56.

Характерной особенностью этих лекарственных средств является то, что они представлены в двухкамерных мешках, содержимое которых смешивается непосредственно перед применением. Первая камера мешка этих препаратов содержит 250 мл раствора электролитов, глюкозы моногидрата, вторая – 4750 мл электролитов, в том числе вещество с буферными свойствами (натрия гидрокарбонат в концентрации около 0,3%). Размещение препарата в двух камерах обусловлено необходимостью предотвращения фармацевтической несовместимости при термической стерилизации, а именно образованию малорастворимых магния и кальция карбонатов и разложения глюкозы в присутствии веществ щелочного характера (натрия лактат, натрия гидрокарбонат). Второй особенностью этих препаратов является то, что благодаря разному содержанию калия хлорида (2-4 ммоль/л) можно использовать индивидуальный подход к каждому пациенту, обеспечивая нормальное содержание ионов калия в плазме крови после проведения сеанса ГФ.

Проведённые исследования свидетельствуют о том, что отечественные растворы для диализной терапии практически отсутствуют, за исключением Диавитека, что по нашему мнению, обусловлено недостаточной методологией их фармацевтической разработки.

Зарегистрированные растворы зарубежного производства практически дублируют друг друга по электролитному составу, природе и концентрации осмотически активных веществ (глюкозы моногидрат 1,5, 2,5, 4,4%), буферной основы (лактат-ионы в концентрации 35-40 ммоль/л).

Анализ регистрации растворов для диализной терапии в Украине показывает, что исследования по разработке этих растворов чрезвычайно актуальны. Перспективным направлением является фармацевтическая разработка ПДР с осмотическими веществами, отличными от глюкозы, буферными основаниями, отличными от натрия лактата, и растворов с пониженным содержанием ионов кальция (0-1,0 ммоль/л), а также растворов для ГД и ГФ.

Библиографический список

1. *Клінічна нефрологія / Л.А. Пиріг [та ін.]; за ред. Л.А. Пиріг. – Київ: Здоров'я, 2004. – 528 с.*
612. *Наказ МОЗ України № 280/44 від 11 травня 2011 р. «Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «нефрологія». – Київ, 2011.*
613. *European Pharmacopoeia. 6th Edition. European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM).*

А.В. Добровольский, А.Б. Горячев

Медицинская служба Северного флота, г. Североморск

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: abgor61@gmail.com

**Современные подходы к совершенствованию системы нормирования
медицинского имущества для сил флота**

Анализ организации медицинского снабжения сил флота свидетельствует, что существующие нормативы обеспечения медицинским имуществом кораблей Военно-Морского Флота, утверждённые Министром обороны РФ в 1997 году и действующие в настоящее время:

- не обеспечивают в полной мере реальные потребности медицинской службы корабельного звена при выполнении длительных походов и несении боевой службы в удалённых районах Мирового океана;
- создают существенные проблемы по укомплектованию положенным медицинским имуществом кораблей перед выходом в море;
- не позволяют судостроительным предприятиям полноценно оснащать медицинской техникой и оборудованием строящиеся корабли по установленным ведомостям комплектации.

Такое положение дел явилось следствием устаревания как структуры и состава норм снабжения для кораблей Военно-Морского Флота, так и номенклатуры медицинского имущества, включённого в эти нормы.

Для решения задачи по актуализации нормативного правового регулирования процессов обеспечения медицинским имуществом сил флота в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова по заказу Главного военно-медицинского управления Министерства обороны РФ выполняется научно-исследовательская работа, целью которой является разработка новой системы нормирования медицинского имущества для кораблей и морских судов обеспечения Военно-Морского Флота, адекватной современному боевому составу сил флота, реальным потребностям медицинской службы кораблей по оказанию медицинской помощи и лечению раненых и больных в мирное и военное время, достижениям медицинской науки и практики [1].

С использованием системного подхода и функционального анализа в качестве исходной были определены основные группы информации, необходимые для разработки структуры и состава новых норм снабжения медицинским имуществом кораблей Военно-Морского Флота, а именно:

- классификация кораблей и судов по рангам и численности личного состава;
- организационно-штатная структура медицинской службы кораблей, установленные вид и объём оказываемой медицинской помощи, а также реальные возможности медицинских служб кораблей по оказанию медицинской помощи раненым и больным в различных условиях боевой и повседневной деятельности;
- среднестатистическая заболеваемость личного состава кораблей в условиях длительных морских походов (боевых служб), вероятные величина и структура санитарных потерь в ходе предполагаемых боевых действий.

С использованием структурно-логического анализа исходных данных для разработки нормативов потребности в медицинском имуществе установлено, что в соответствии с классификацией корабельных сил Военно-Морского Флота и численности личного состава кораблей необходимо иметь нормы снабжения для обеспечения:

- подводных лодок с различными видами энергетических установок (ядерной и дизель-электрической);
- надводных кораблей и морских судов обеспечения, не имеющих штатного медицинского состава;
- надводных кораблей и морских судов обеспечения, медицинская служба которых представлена фельдшером;
- надводных кораблей и морских судов обеспечения, медицинская служба которых представлена врачом (врачами различных специальностей, в том числе: стоматологом, физиологом подводного плавания, радиологом-токсикологом, авиационным врачом и др.) с дифференциацией по численности личного состава – от 200 до 300 человек; от 300 до 400 человек; от 400 до 500 человек; от 800 до 900 человек и от 1600 до 1800 человек.

В соответствии с организационно-штатной структурой медицинской службы кораблей новые нормы снабжения медицинским имуществом должны быть предназначены для оказания:

- первой помощи – на надводных кораблях и морских судах, не имеющих штатного медицинского состава;

Организационные, экономические и товароведческие исследования

- первой и доврачебной помощи – на надводных кораблях и морских судах, штатная медицинская служба которых представлена фельдшером;
- первой врачебной и неотложной квалифицированной медицинской помощи – на подводных лодках, надводных, штатная медицинская служба которых представлена врачом (врачами различных специальностей) и фельдшерами.

Количественные показатели лекарственных средств и другого расходного медицинского имущества в разрабатываемых нормах снабжения необходимо определять по стандартам медицинской помощи, исходя из среднестатистических величины и структуры заболеваемости личного состава кораблей, выполняющих боевые и учебно-боевые задачи в мирное время, вероятных величины и структуры санитарных потерь в ходе боевых действий на морских театрах, а также реальных возможностей штатного медицинского состава кораблей по оказанию медицинской помощи и лечению раненых и больных.

Количественные показатели медицинской техники, оборудования и другого инвентарного медицинского имущества в нормах снабжения следует рассчитывать исходя из необходимости и достаточности оснащения корабельных постов медицинской помощи, штатного медицинского состава.

Библиографический список

- 1 Горячев, А.Б. Структурно-логический анализ исходных данных для разработки нормативов потребности в медицинском имуществе кораблей Военно-морского флота / А.Б. Горячев, А.В. Добровольский, А.К. Соболенко // *Воен.-мед. журн.* – 2012. – № 6. – С. 73-76.

УДК 615.12:614.21]:615.45.014.2:616-085]:006.05

О.А. Дроздецкая, Н.И. Гаврилина, В.В. Гацан

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: gavrilin_m@rambler.ru

Аптеки учреждений здравоохранения: цели, задачи, проблемы

В России насчитывается свыше 70 тыс. аптечных организаций, которые обеспечивают качество лекарственной помощи и её доступность для населения. Сегодня одним из актуальных вопросов фармацевтической деятельности является сохранение и расширение сети аптечных организаций при лечебных учреждениях. Роль деятельности таких аптечных организаций необходимо учитывать в общем контексте оказания качественной медицинской помощи.

Нормативно-правовая база, регламентирующая работу больничных и межбольничных аптек, была создана в 70-80 годы в стране с другой экономикой. Действующий отраслевой стандарт (ОСТ) «Правила отпуска (реализации) ЛС в аптечных организациях. Основные положения», утверждённый приказом МЗ РФ от 04.03.2003 № 80, не распространяется на деятельность аптек ЛПУ и межбольничных аптек и медицинских организаций, не имеющих аптек [2,3]. В настоящее время медицинские организации могут получить лицензию на фармацевтическую деятельность и организовать самостоятельное структурное подразделение – аптечную организацию, которая и занимается обеспечением фармацевтическими товарами. Непосредственная близость таких аптечных организаций к стационару создаёт оптимальные условия для лекарственного обеспечения лечебного процесса [1,6].

На наш взгляд, основными функциями таких аптечных организаций могут быть:

- обеспечение медицинских организаций по требованиям лекарственными средствами, медицинскими изделиями и другими товарами аптечного ассортимента;
- организация изготовления экстенпоральных лекарственных средств для нужд отделений;
- обеспечение качества фармацевтических товаров;
- выявление потребности в лекарственных средствах, других товарах и медицинских изделиях в соответствии с профилем и спецификой работы медицинской организации;
- участие в проведении мероприятий по закупке фармацевтических товаров;
- организация систематической информации о фармацевтических товарах для медицинских работников;
- обеспечение сохранности фармацевтических товаров и распределение их по отделениям медицинских организаций;
- осуществление систематического контроля за правильным хранением и расходом фармацевтических товаров в подразделениях медицинских организаций;
- обеспечение и соблюдение требований фармацевтического порядка и санитарного режима;
- осуществление оперативного и статистического учёта, составление отчётности и представление её в установленном порядке и сроки;
- обеспечение внедрения передовых методов и научной организации труда.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

В настоящее время производственная функция аптек медицинских организаций приобретает особую социальную значимость в связи с тем, что фармацевтическая промышленность не всегда может ориентироваться на нужды отдельно взятого лечебного учреждения и выпускает ограниченное количество инфузионных растворов, а больничная аптека способна гибко варьировать ассортимент лекарственных средств в соответствии с профилем и запросами. Важной особенностью является возможность осуществления подбора индивидуального состава и дозировки лекарственных средств с учётом особенностей состояния больного, сопутствующих заболеваний, а также изготовление лекарственных форм для детей. В этом случае сокращается время между приготовлением лекарственных средств и использованием его в отделении медицинской организации. Это очень важно, так как некоторые лекарственные формы не выдерживают длительного срока хранения [5].

Кроме этого, изготовленные лекарственные средства имеют более низкую стоимость по сравнению с препаратами промышленного производства и импортными лекарственными средствами, что делает возможность более рационального использования бюджетных средств медицинской организацией.

В 60% медицинских организаций Ставропольского края функционируют аптечные организации. Анализ ассортимента изготавливаемых лекарственных средств составляет около 40 наименований. Значительную часть составляют глазные капли, стерильные лекарственные средства для наружного применения. Кроме этого, изготавливаются микстуры для внутреннего применения (микстура Павлова, т.д.), а также однокомпонентные растворы (кальция хлорида, калия йодида, магния сульфата и т.д.). В рецептуре аптек присутствуют и водные извлечения, которые могут быть использованы как для внутреннего, так и для наружного применения, в частности, для ингаляций. Примером служат: настой ромашки, мяты перечной, сосновых почек и т.д.

Широко представлен ассортимент наружных лекарственных форм: серная, цинковая мази, паста Лассара, присыпки и т.д.

Особую группу составляют однокомпонентные водные растворы лекарственных веществ для электрофореза: растворы анальгина, дибазола, димедрола, папаверина гидрохлорида, ихтиола, цинка сульфата, калия хлорида. При этом необходимо учесть, что в настоящее время не существует промышленных лекарственных форм для электрофореза.

Ещё один немаловажный аспект в деятельности аптек медицинских организаций – это численность и структура штата. До настоящего времени не отменён норматив: 1 ставка фармацевтического работника на 300 коек стационара [4]. Показатель устарел, аптечные организации функционируют как структурные подразделения медицинской организации, и главный врач определяет не только размер помещений, основные функции, но и численность персонала. На наш взгляд, при расчёте штата необходимо учитывать номенклатуру и объёмы изготавливаемых лекарственных средств и трудозатраты.

В отделениях медицинских учреждений при отсутствии аптечных организаций также осуществляется учёт, хранение лекарственных средств с соблюдением нормативов запаса, а это осуществление фармацевтической деятельности. Однако в настоящее время отсутствуют стандарты деятельности таких организаций, а при получении лицензии на фармацевтическую деятельность таким аптечным организациям для успешной работы необходимо определить функции, организационную структуру, штаты, объёмы производственной деятельности.

Таким образом, назрела необходимость приведения в соответствие нормативов по открытию аптечных организаций в медицинских организациях, разработки отраслевого стандарта «Аптека учреждения здравоохранения», определение порядка лицензирования фармацевтической деятельности в учреждениях здравоохранения, критерий соответствия фармацевтической деятельности установленным правилам. Необходима разработка нормативной базы по расчёту штатной численности фармацевтического персонала аптеки учреждения здравоохранения.

Библиографический список

- 1 Михайлова, В.Н. О видах и типах аптек лечебно-профилактических учреждений / В.Н. Михайлова, А.В. Солонина, Н.Б. Ростова // Человек и лекарство: тез. докл. XV Рос. нац. конгр. 14-18 апреля 2008 г. – М., 2008. – С. 669.
614. Приказ МЗ СССР от 02.06.1987 № 747 «Об утверждении инструкции по учету медикаментов, перевязочных средств и изделий медицинского назначения в лечебно-профилактических учреждениях здравоохранения, состоящих на государственном бюджете СССР».
615. Приказ МЗ РФ от 04.03.2003 № 80. ОСТ 91500.05.0007-2003 «Правила отпуска (реализации) ЛС в аптечных организациях. Основные положения».
616. Приказ МЗ СССР от 23.06.1983 № 758. «О положении и штатах хозяйственных межбольничных (больничных) аптек».
617. Солонина, А.В., Современные реалии аптек лечебно-профилактических учреждений/ А.В. Солонина, Р.И. Ягудина // Клиническая фармация. – 2012.- № 1. – С. 109-113.
618. ФЗ РФ от 12.04.2010 № 61-ФЗ. «Об обращении лекарственных средств».

Н.А. Едигарова, Т.И. Кабакова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: edigarova.nelli@yandex.ru

Результаты социологического опроса пациентов, применяющих лекарственные препараты – статины

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему составляют основу смертности населения во всех развитых странах мира. В России на долю ССЗ приходится 56,5% всех смертельных исходов, при этом абсолютные показатели смертности от таких заболеваний в 5-6 раз выше, чем в странах Запада.

В основе ССЗ чаще всего лежит атеросклероз, который протекает бессимптомно в течение многих лет и, как правило, достаточно выражен к моменту появления клинической симптоматики.

Известно, что смертность от ССЗ может быть снижена за счет применения современных лекарственных препаратов (ЛП), основными из которых являются гиполипидемические средства – статины. Анализ данных литературы показал, что применение ЛП – статинов приводит к снижению риска развития сердечно-сосудистой смертности на 24-30% [1].

Особо следует подчеркнуть, что на эффективность медикаментозной терапии большое влияние оказывает приверженность пациентов к лечению, которая при хронических заболеваниях низкая, и тем более снижается с течением времени [2].

С целью изучения приверженности пациентов к лечению был проведен их социологический опрос.

В результате проведенного анкетирования установлено, что потребитель ЛП – статинов в Ставропольском крае неоднороден – соотношение по полу среди опрошенных потребителей составило: 66,67% – мужчины, 33,33% – женщины. При этом 40,00% опрошенных имеют возраст от 40 до 60 лет, 6,67% – моложе 30 лет и 53,33% – свыше 60 лет.

Основную часть опрошенных потребителей составляют пенсионеры – 60,00%, рабочие – 8,89%, велика и доля служащих – 20,00%, 13,33% составляют неработающее население, и наименьший процент составляют предприниматели 4,45%.

По уровню дохода на каждого члена семьи респонденты распределились следующим образом: большинство (68,8%) опрошенных респондентов относятся к потребителям с низкими доходами менее 6000 рублей в месяц на члена семьи, соответственно основная часть опрошенных готова затратить на приобретение лекарственных препаратов не более 500 рублей (55,56%) в месяц. Около трети респондентов готовы затратить от 501 до 800 рублей (28,89%) и только 15,55% готовы затратить более 800 рублей на приобретение ЛП.

Следует отметить, что примерно половина опрошенных респондентов (46,67%) отметила наличие у них ишемической болезни сердца в сочетании с гипертонической болезнью. Примерно пятая часть (17,78%) перенесли одну из сосудистых катастроф: острый инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения (11,11 и 6,67% соответственно). Возможно, полученные результаты обусловлены участием в опросе значительного количества респондентов старшего и среднего возраста.

Опрошенные респонденты считают здоровье самой важной жизненной ценностью, отводя ему первое место, второе место занимают денежные и материальные ценности, на третьем – семья, на четвертом – работа, на пятом – образование, шестое – общение с друзьями. Однако только 40% проявляют заботу о своём здоровье постоянно, а 60% – при ухудшении состояния здоровья.

Необходимо подчеркнуть, что для потребителей ЛП – статинов достаточно высок авторитет врачей – 46,66% респондентов отметили, что лечатся только по назначению врача; 28,89% – как по назначению врача, так и самостоятельно, используя при этом информацию, полученную от аптечного работника (8,89%); сведения, полученные из средств массовой информации (15,56%) и советы знакомых (4,44%); 15,56% лечатся самостоятельно, а 8,89% вообще не лечится.

Установлено, что менее трети респондентов (26,67%) информированы о показателях своего холестерина.

Примерно половина опрошенных респондентов (46,67%) отметила, для эффективного медикаментозного лечения им необходим постоянный контроль со стороны врача (ежемесячные посещения врача), примерно треть респондентов (35,56%) удовлетворило бы напоминание по телефону или СМС – рассылки, оставшиеся 17,77% респондентов затруднились ответить на вопрос.

В ходе анкетирования установлено, что преобладающее большинство респондентов (91,11%) применяют готовые ЛП, приобретаемые в аптечных организациях, а 46,67% используют сочетание готовых лекарственных препаратов и народные средства.

Респондентам было предложено отметить наиболее важные стимулы для проведения медикаментозного лечения (рисунок 1).

Рисунок 1 – Распределение респондентов по стимулам для медикаментозного лечения, %

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Как показано на рисунке 1, преобладающее большинство респондентов (57,78%) отметило информированность о заболевании и цели проводимого лечения. Для 31,11% опрошенных важным является улучшение качества жизни и увеличение продолжительности жизни (эффективность лекарственного препарата) и 11,11% опрошенных необходима доступность медикаментозного лечения (социальные факторы, стоимость ЛП).

Необходимо отметить, что основанием для прекращения медикаментозного лечения (рисунок 2), чаще всего респонденты отмечают опасения за появление побочных эффектов (48,89%), нежелание зависеть от лекарственной терапии (13,33%), улучшение самочувствия (26,67%), без объективных причин (11,11%).

Рисунок 2 – Распределение респондентов по причинам прекращения медикаментозного лечения, %

С целью повышения комплаентности, необходимо: выявлять проблемы, которые беспокоят пациента, предоставлять ему возможность выработать стратегию поведения для выполнения рекомендаций, вовлекать пациента в принятие решений, повысить информированность о заболевании, лекарственной терапии, целей проводимого лечения, информировать пациента об уровне его липидов, а также обсуждать с пациентом возможные побочные эффекты ЛП. Необходимо минимизировать стоимость лекарственной терапии и постоянно укреплять взаимодействие врача и пациента в удобном для пациента формате.

Библиографический список

- 1 Недогода, С.В. Приверженность к терапии статинами и возможность ее улучшения в условиях реальной клинической практики / С.В. Недогода, В.В. Цома, А.А. Ледеяева // *Русский медицинский журнал*. – 2009. – № 18. – С. 1081-1086.
619. Агеев, Ф.Т. Повышение приверженности к терапии: «дело техники»? / Ф.Т. Агеев, М.Д. Смирнова, Т.В. Фофанова // *Сердечная недостаточность*. – 2011. – Т. 12, № 4 (66). – С. 238-240.

УДК 615.12:657.213:658.14

А.М. Еманова, Т.Г. Ковалева, Е.В. Клейчук, Д.Н. Ковалев

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь

E-mail: klejchuk-e-v@mail.ru

Чистые активы аптечной организации и их влияние на финансовое состояние аптечной организации

После составления годового баланса аптечная организация, если её организационно-правовая форма – хозяйственное общество, должно определить величину чистых активов. От этого показателя зависит возможность выплаты дивидендов, а подчас и дальнейшая судьба аптечной организации. Чистые активы – это балансовая стоимость имущества общества, уменьшенная на сумму его обязательств. Фактически это активы, свободные от всех обязательств. Данный показатель формируется на основании бухгалтерской отчётности аптеки и, по сути, является отражением её финансового состояния. Стоимость чистых активов определяется как разница между величиной активов аптеки и суммой её пассивов. Учитываются только те активы и пассивы, которые принимаются к расчёту в соответствии с существующим порядком. В состав активов, принимаемых к расчёту, полностью включается итог разделов I и II бухгалтерского баланса. В составе пассивов необходимо отражать итоги разделов IV и V бухгалтерского баланса, за исключением доходов будущих периодов (строка 640 раздела V баланса).

Покажем формулу для расчёта чистых активов:

$$ЧА = (\text{раздел I} + \text{раздел II} - \text{стоимость СА} - \text{задолженность УК}) - (\text{раздел IV} + \text{раздел V} - \text{доходы БП})$$

где ЧА – стоимость чистых активов организации; раздел I – итоги раздела I бухгалтерского баланса; раздел II – итоги раздела II бухгалтерского баланса; стоимость СА – стоимость собственных акций (долей), выкупленных у акционеров (участников) для последующей перепродажи или аннулирования; задолженность УК – задолженность учредителей (участников) по взносам в уставный капитал; раздел IV – итоги раздела IV бухгалтерского баланса; раздел V – итоги раздела V бухгалтерского баланса; доходы БП – доходы будущих периодов (строка 640 раздела V баланса).

Аптеки в форме акционерных обществ оценивают стоимость чистых активов ежеквартально по окончании каждого квартала, а также по итогам года. При этом акционерные общества и общества с ограниченной ответственностью обязаны сравнивать стоимость чистых активов с величиной уставного капитала. Если по окончании второго и каждого последующего финансового года стоимость чистых активов меньше уставного капитала, общество должно уменьшить уставный капитал. В этой ситуации его уменьшают до величины, не превышающей стоимости чистых активов аптеки, а также регистрируют данное уменьшение в установленном

Организационные, экономические и товароведческие исследования

порядке. Кредиторы аптечной организации имеют право потребовать от общества досрочного прекращения или исполнения обязательств и возмещения убытков. Такое право возникает у кредиторов только того общества, которое должно было уменьшить уставный капитал или объявить о ликвидации, но не сделало это в определённый срок. Налоговые органы могут инициировать ликвидацию общества, предъявив в суд соответствующее требование.

Объектом исследования являлось открытое акционерное общество «Центральная городская аптека» г. Пятигорска Ставропольского края, предоставившая следующие документы: форму № 1 «Бухгалтерский баланс» за 2009 и 2010 годы, форму № 2 «Отчёт о прибылях и убытках» за 2009 и 2010 годы.

Используя данные бухгалтерской отчётности, рассчитали величину чистых активов аптечной организации за 2009-2010 гг., проанализировали их динамику и сравнили с совокупными активами и уставным капиталом (таблица 1).

Таблица 1 – Анализ соотношения чистых активов с совокупными активами и уставным капиталом аптечной организации в 2009 – 2010 гг., тыс. руб.

Показатель	2009 год			2010 год		
	На начало года	На конец года	Отклонение (+, -)	На начало года	На конец года	Отклонение (+, -)
1. Стоимость чистых активов	5750	7428	1678	7428	24752	17324
2. Стоимость совокупных активов	14505	16817	2312	16817	37909	21092
3. Отношение чистых активов к совокупным активам, коэф.	0,396	0,442	0,046	0,442	0,653	0,211
4. Уставный капитал	3084	3084	—	3084	20177	17093
5. Отношение чистых активов к уставному капиталу, коэф.	1,864	2,409	0,545	2,409	1,227	- 1,139

Данные таблицы свидетельствуют, что стоимость чистых активов аптечной организации в 2009 году находится на грани предельных значений, но немного увеличивается к концу года. Ситуация требует немедленного решения. В 2010 году отношение чистых активов к совокупным увеличивается к концу года: если на начало года доля чистых активов в совокупных активах составляла около 44%, то на конец года уже 65%. Вместе с тем, расчёт второго соотношения показал, что чистые активы превышают уставный капитал незначительно. Данное соотношение снижается к концу 2010 года.

Аптечным организациям, стоимость чистых активов которых находится на грани предельных значений, следует прогнозировать их размер ещё до окончания календарного года. Если в результате расчётов выявлено, что величина чистых активов неуклонно снижается, принимаются срочные меры по увеличению чистых активов. В худшем случае уменьшение стоимости чистых активов приведёт к принудительной ликвидации организации. Основными путями увеличения чистых активов являются: улучшение структуры активов; выбор и использование оптимальных методов оценки товарно-материальных запасов, начисления амортизации основных средств и нематериальных активов; продажа или ликвидация неиспользуемого имущества; увеличение объёмов продаж за счёт поисков новых рынков сбыта, оптимизации ценовой политики; осуществление эффективного контроля состояния запасов, дебиторской и кредиторской задолженности. перечисленные действия предоставляют возможности для роста финансовой устойчивости и платежеспособности хозяйствующего субъекта, его инвестиционной привлекательности.

Библиографический список

- 1 Пожидаева, Т. А. Анализ финансовой отчетности / Т. А. Пожидаева. – М.: КНОРУС, 2010. – 320 с.
 620. Васильева, Н.А. Экономика предприятия / Н.А. Васильева, Т.А. Матеуш, М.Г. Миронов. – М.: Юрайт, 2010. – 191 с.

УДК 614.27:615.11

О.В. Желтквич, Е.Е. Веселова

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

E-mail: catherina44@mail.ru

Роль фармацевтических работников при оказании фармацевтической помощи больным социально-значимыми заболеваниями

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются важнейшей медико-социальной проблемой. В структуре общей заболеваемости и смертности населения России артериальная гипертензия (АГ) входит в тройку лидеров наряду с онкологическими заболеваниями и болезнями органов дыхания. Это обусловлено как

Организационные, экономические и товароведческие исследования

широким распространением данного заболевания (около 40% взрослого населения РФ имеет повышенный уровень артериального давления (АД)), так и тем, что АГ является важнейшим фактором риска (ФР) основных сердечно-сосудистых заболеваний – инфаркта миокарда и мозгового инсульта, главным образом определяющих высокую смертность в стране. По материалам обследования, проведённого в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации», распространённость АГ среди населения за последние 10 лет практически не изменилась и составляет 39,5%. Осведомлённость больных АГ о наличии заболевания выросла до 77,9% [2]

Следовательно, неотъемлемой частью мероприятий по длительной профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ должно стать повышение образовательного уровня пациентов. Врачу необходимо информировать больного о факторах и заболеваниях, сопутствующих АГ, риске развития осложнений и рассказать о пользе медикаментозного и немедикаментозного лечения. Все применяемые методы лечения и профилактики следует обсуждать и согласовывать с больным. В начале лечения необходимо выяснить, каким методам немедикаментозной профилактики отдаёт предпочтение больной, и затем максимально их использовать. При выборе препарата для лекарственной терапии нужно учесть образ жизни пациента и назначать лекарственные препараты (ЛП), принимаемые 1 раз в сутки, рекомендовать больному проводить ежедневный контроль артериального давления дома. Значительный ассортимент фармацевтического рынка России затрудняет процесс выбора ЛП врачом в силу невозможности освоить такой объём информации и подобрать больному наиболее эффективную схему лечения, а также представить необходимые сведения о ЛП для обеспечения понимания лечебного процесса и соблюдения рекомендованного лечения [2].

В этой связи, Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) призвала к более широкому вовлечению фармацевтических работников в медицинскую команду и более активному использованию их широких академических знаний. Фармацевты обладают необходимым потенциалом для улучшения терапевтических исходов и повышения качества жизни пациентов, достаточной компетенцией для оказания фармацевтической помощи (фундаментального раздела фармацевтической практики), и занимают соответствующее положение в системе здравоохранения [1].

Медицинская команда, состоящая из пациента, медицинских и фармацевтических работников здравоохранения, несёт ответственность за оказание помощи. Члены команды должны быть чётко определены, и они должны постоянно стремиться к партнёрству. Фармацевтические работники выполняют важную роль в этой структуре. Профессиональные фармацевтические знания и навыки необходимо адаптировать таким образом, чтобы объединить традиционную фармацевтическую науку с клиническими аспектами оказания помощи пациенту, клиническими умениями, навыками менеджмента и общения, активным сотрудничеством с медицинскими бригадами и решением проблем, связанных с лекарственными средствами [1].

Для того, чтобы стать действенными членами медицинской команды, фармацевтическим специалистам необходимо аккумулировать свои умения и установки, так как выполняемые ими функции должны соответствовать концепции «семи звёзд», предложенной ВОЗ и развитой международной фармацевтической федерацией в 2000 году. Цель концепции заключается в выполнении следующих обязанностей: забота о больном; принятие решений; навыки общения; менеджмент; непрерывное повышение квалификации; наставничество и лидерство. Следовательно, вся предоставляемая помощь должна быть сфокусирована на пациенте [3].

Все рекомендации, даваемые пациенту, должны быть ясными, чёткими и соответствовать его интеллектуальному уровню, дублироваться в письменной форме. При обращении в аптеку пациент должен получать консультативную помощь по выбору лекарственных препаратов, выписанных в рецепте. Внедрение в деятельность аптеки услуги «Фармацевтическая помощь» позволит сформировать имидж консультационной аптеки (центра) и таким образом создаст сегмент потребителей – постоянной клиентуры. Первоначально это может быть услуга для пациентов конкретной нозологии – артериальная гипертензия. В итоге её реализации рациональная фармакотерапия значительно повышает качество жизни больных, так как способствует быстрейшему выздоровлению, уменьшению числа врачебных и фармацевтических ошибок, снижению бремени побочных эффектов. Такие меры должны обеспечить осознанное участие больного в лечебно-профилактическом процессе и повысить его эффективность.

Библиографический список

- 1 Развитие фармацевтической практики: фокус на пациента: руководство. – М.: Всемирная организация здравоохранения и Международная фармацевтическая федерация, 2008. – 112 с.
621. Рекомендации РКО [Электронный ресурс] // Российское кардиологическое общество: сайт. – Режим доступа: <http://www.scardio.ru/recommendations/>
622. *The role of the pharmacist in the health care system. Preparing the future pharmacist: curricular development. Report of the third WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist, Vancouver, Canada, 27-29 August 1997.* – Geneva: World Health Organization; 1997. Document no. WHO/PHARM/97/599. Available at: <http://www.who.int/medicines/>

Л.А. Золотухина

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Результаты изучения ассортимента таблетированных лекарственных препаратов на примере группы сердечно-сосудистых средств

Таблетка – одна из самых распространённых и хорошо известных лекарственных форм, однако, её потенциал далеко не исчерпан. Благодаря достижениям отечественной и зарубежной фармацевтической науки и промышленности появляются новые технологии таблеток и создаются их модификации, которые по своим характеристикам сравнимы с техническими устройствами, при этом сами таблетки по прежнему сохраняют привычный облик.

Учитывая значимость таблеток для современной фармакотерапии и наличие большого числа их разновидностей, было проведено изучение рынка таблетированных лекарственных препаратов.

В процессе исследования использованы методы контент-анализа, сравнения, логический, статистические методики.

Таблетки – твёрдая дозированная лекарственная форма, достоинством которой являются малый объём, возможность точного дозирования, маскировки неприятных органолептических свойств лекарственных веществ, локализация действия, удобство хранения, транспортировки и т.д. [2].

По имеющимся в литературе данным, таблетки составляют в среднем около 34% всех позиций в Государственном реестре лекарственных средств в течение последних 20 лет [3].

Поэтому информационный массив для проведения контент-анализа был сформирован на основании Государственного реестра лекарственных средств за 2011 год [1].

По зарегистрированным в нём торговым наименованиям без учёта дозировок и расфасовок было определено, что российский фармацевтический рынок таблеток в 2011 году включал 4200 позиций, что составляет 30,1% от общего числа зарегистрированных лекарственных препаратов.

В России ежегодно регистрируется значительное количество таблетированных лекарственных препаратов. Динамика регистрации российскими производителями, представленная на рисунке 1, показывает, что наибольшее количество лекарственных препаратов в форме таблеток было зарегистрировано в 2008 году.

В 2011 году индекс обновления ассортимента составил 0,14 или 14%.

Из числа зарегистрированных в России таблетированных лекарственных препаратов, 47,5% зарегистрированы российскими производителями и 52,5% зарубежными, что говорит о значительном вкладе отечественной промышленности в данный сегмент рынка.

Далее была выявлена структура ассортимента таблеток по их разновидностям. Всего в Государственном реестре было отмечено 12 видов таблеток.

Большинство препаратов этой группы представлены таблетками в классической форме (64,9%), большое внимание в этой группе уделяется таблеткам с модифицированным высвобождением, т.е. с пролонгированным действием: таблетки форте (13,1%), таблетки ретард (6,3%).

Таким образом, таблетки – разнообразная и достаточно интересная лекарственная форма, занимающая значительную долю фармацевтического рынка. Поэтому изучение рынка таблеток было продолжено в его розничном секторе на базе крупной муниципальной аптеки МУП Аптека № 151 «Гарантия» г. Эссентуки Ставропольского края.

Рисунок 1 – Динамика регистрации новых таблетированных ЛП Российскими производителями

Таблица 1 – Структура ассортимента таблеток по видам

Виды таблеток	Удельный вес, %
1. Таблетки	49,9
2. Таблетки, покрытые оболочкой	17,0
3. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	17,5
4. Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	3,2
5. Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой	3,2
6. Таблетки шипучие	1,6
7. Таблетки для рассасывания	3,4
8. Таблетки диспергируемые	0,5
9. Таблетки жевательные	1,5
10. Таблетки подъязычные (сублингвальные)	1,6
11. Таблетки подъязычные гомеопатические	0,5
12. Таблетки защечные (буккальные)	0,1
Итого:	100,0

До 50% ассортимента таблеток – это таблетки в классической форме, не обладающие какими-то дополнительными свойствами. Значительный удельный вес приходится на таблетки, покрытые плёночной оболочкой (17,5%).

В целях дальнейшего, более детального изучения ассортимента таблеток была проанализирована группа сердечно-сосудистых средств, как одна из наиболее многочисленных фармакотерапевтических групп. Лекарственные средства, действующие на сердечно-сосудистую систему, представлены двенадцатью подгруппами, среди которых наибольшее количество (20%) – это средства, влияющие на ангиотензиновую систему.

Также значительный удельный вес приходится на средства, улучшающие кровоснабжение органов и тканей (16,3%), периферические вазодилататоры (13,1%), гиполипидемические средства (11,2%).

Более половины сердечно-сосудистых средств выпускаются в виде таблеток (50,4%).

В каждой из двенадцати подгрупп сердечно-сосудистых средств значительный удельный вес приходится на таблетки. Так, в подгруппе средств, влияющих на ангиотензиновую систему, их 86,5%, в подгруппе гиполипидемических средств их 81,8%, 72,2% гипотензивных препаратов выпускаются в форме таблеток. Активаторы калиевых каналов представлены только таблетированными препаратами (100%).

Таблетки в группе сердечно-сосудистых средств представлены не всеми разновидностями, зарегистрированными на рынке Российской Федерации. Из двенадцати видов таблеток представлены шесть.

Рисунок 2 – Виды таблеток в группе сердечно-сосудистых средств

Анализ ассортимента аптеки проводился в III квартале 2012 года по данным отдела запасов. В форме таблеток в запасах аптеки находилось 542 торговых наименования, что составляло 25,8% в общем ассортименте аптеки. Сердечно-сосудистые препараты в форме таблеток представлены в ассортименте аптеки 184 торговыми наименованиями, что составляет 33,9% в ассортименте таблеток.

Сердечно-сосудистые средства представлены в ассортименте аптеки всеми двенадцатью подгруппами.

Таблица 2 – Средства, действующие на сердечно-сосудистую систему, в ассортименте аптеки

Группы препаратов	Удельный вес, %
1. Кардиотонические средства	2,7
2. Антиаритмические средства	15,8
3. Средства, улучшающие кровоснабжение органов и тканей	3,3
4. Периферические вазодилататоры	4,9
5. Блокаторы кальциевых каналов	4,3
6. Активаторы калиевых каналов	1,1
7. Средства, влияющие на ангиотензиновую систему	2,7
8. Гипотензивные препараты	34,8
9. Средства, повышающие артериальное давление	1,1
10. Ангиопротекторы	5,4
11. Гиполипидемические средства	9,2
12. Средства, влияющие на свертывание крови и агрегацию тромбоцитов	14,7
Итого:	100,0

Наибольший удельный вес (34,8%) составляют гипотензивные препараты. На втором месте находятся антиаритмические препараты (15,8%). Также значительный удельный вес имеют средства, влияющие на свёртываемость крови (14,7%) и гиполипидемические средства (9,2%), поэтому можно сказать, что ассортимент таблетированных лекарственных препаратов, в том числе в группе сердечно-сосудистых средств, представлен достаточно широко как на фармацевтическом рынке Российской Федерации, так и в конкретной аптеке.

Библиографический список

- 1 Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/>. – Загл. с экрана.
623. Коржавых, Э.А. Таблетки и их разновидности / Э.А. Коржавых, А.С. Румянцев // *Российские аптеки*. – 2003. – № 12. – С. 16-24.
624. Коржавых, Э.А. Состояние и перспективы российского рынка таблеток / Э.А. Коржавых, Ю.И. Зеликсон // *Новая аптека*. – 2009. – № 4. – С. 33-36.

Анализ финансово-хозяйственной деятельности фармацевтической организации с функциями оптовой и розничной торговли

В настоящее время многие российские фармацевтические организации стоят перед фактом необходимости повышения своей конкурентоспособности. В условиях высокой динамики развития современного фармацевтического рынка появляется необходимость всем хозяйствующим субъектам осуществлять анализ и прогнозирование своей деятельности. Углублённый анализ финансово-хозяйственной деятельности и принятие управленческих решений по результатам этого анализа способствуют улучшению положения организации на фармацевтическом рынке [1,2].

Целью данных исследований явилось изучение деятельности фармацевтической организации с функциями оптовой и розничной торговли. Объектом исследования было выбрано ОАО «Фармация», которое работает на фармацевтическом рынке Ростовской области около 70 лет. На сегодня структура ОАО «Фармация» представлена оптовым аптечным складом и разветвлённой аптечной сетью из 18 аптек и 14 аптечных пунктов. Основным источником информации для осуществления анализа финансово-хозяйственной деятельности является бухгалтерский баланс и приложения к нему. Организация осуществляет бухгалтерский учёт по журнально-ордерной форме с применением компьютерной технологии обработки учётной информации. Для оформления хозяйственных операций используются унифицированные формы первичных документов. Оценка имущества, обязательств и хозяйственных операций осуществляется в рублях и копейках.

При анализе валюты баланса прослеживается положительная динамика – увеличение почти на 40%, что свидетельствует о расширении хозяйственной деятельности предприятия.

Имущество аптечного предприятия состоит из внеоборотных и оборотных активов, соотношение между которыми зависит от выполняемых функций, организационно-правовой формы, финансовой политики руководства. Был проанализирован удельный вес основных статей актива баланса организации (таблица 1).

Таблица 1 – Анализ структуры активов

Статья актива	Сумма, тыс. руб.		Доля в итоге, %	
	Начало периода	Конец периода	Начало периода	Конец периода
Основные средства	20522	20916	8,4	6,1
Незавершённое строительство	1603	184	0,7	0,1
Итого по I разделу	22125	21100	9,1	6,2
Запасы	123917	231013	50,8	67,8
В том числе:				
Сырьё, материалы и др аналогичные ценности	2713	4554	1,1	1,3
Затраты в незавершённом производстве	574	770	0,24	0,23
Готовая продукция и товары для перепродажи	51061	107832	21,0	31,7
Товары отгруженные	65746	115739	27,0	34,0
Расходы будущих периодов	3823	2118	1,6	0,6
НДС	102	48	0,04	0,01
Дебиторская задолженность	81506	38159	33,4	11,2
Денежные средства	16033	50369	6,6	14,8
Итого по II разделу	221559	319590	90,9	93,8
Итого по балансу	243684	340690	100	100

По данным расчётов можно увидеть, что в структуре имущества предприятия как на начальный, так и на конечный отчётный период, наибольшую долю составляют оборотные средства. К концу отчётного периода увеличилась стоимость как внеоборотных, так и оборотных активов, однако доля оборотных средств стала больше, что следует расценивать положительно.

Внеоборотные активы представлены преимущественно основными средствами, сумма которых к концу года незначительно увеличилась, а доля снизилась. Имеется также незавершённое строительство, размер которого к концу отчётного периода значительно снизился. В составе оборотных активов преобладают запасы, особенно по статьям «Готовая продукция и товары для перепродажи» и «Товары отгруженные», товары составляют около 60% всего имущества и к концу года по сумме увеличиваются более чем вдвое, а доля примерно в полтора раза. Дебиторская задолженность составляет значительную долю в имуществе аптеки на начало отчётного периода (33,4%), но к концу отчётного периода значительно снизилась, что свидетельствует о своевременности расчётов покупателей.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Одна из важнейших характеристик финансового состояния аптечного предприятия – стабильность его деятельности в свете долгосрочной перспективы. Она связана с общей финансовой структурой аптеки, степенью её зависимости от внешних кредиторов и инвесторов, условиями, на которых привлечены и обслуживаются внешние источники средств. Для достаточно точной и полной характеристики финансового состояния достаточно проанализировать небольшое количество финансовых коэффициентов. Анализ финансовой устойчивости приведен в таблице 2.

Таблица 2 – Оценка показателей финансовой устойчивости ОАО «Фармация»

Показатель, обозначение	По состоянию на		Изменение	Нормативы
	Начало периода	Конец периода		
Коэффициент собственных средств, Кс	0,15	0,2	0,05	Не менее 0,6
Коэффициент заемных средств, Кз	0,85	0,8	-0,05	Не более 0,4
Коэффициент соотношения заёмных и собственных средств, Кзс/сс	5,5	4,0	-1,5	Не более 1
Коэффициент маневренности собственных средств, Км	0,4	0,7	0,3	не менее 0,5
Коэффициент обеспеченности собственными средствами, КОС	0,07	0,15	0,08	не менее 0,1

На основании рассчитанных показателей можно сделать вывод, что коэффициенты собственных средств и заёмных средств не соответствует установленному нормативу, хотя наблюдается небольшая положительная динамика. Следовательно, предприятию для формирования своих запасов и затрат, покрытия расходов не хватает собственных средств и оно вынуждено обслуживать свою хозяйственную деятельность с помощью задолженности, превышающей нормальный уровень в практике расчётов между контрактами. Значение коэффициента обеспеченности собственными средствами возросло на 0,08 и составило 0,15, что выше рекомендуемого норматива, т.е. у предприятия достаточно собственных оборотных средств для финансовой устойчивости.

Способность предприятия осуществить расчёты по имеющимся обязательствам можно оценить с помощью коэффициентов ликвидности и анализа восстановления платёжеспособности.

Таблица 3 – Расчёт коэффициентов ликвидности и восстановления платёжеспособности

Показатель	Условные обозначения	По состоянию на		Изменение	Норматив
		Начало периода	Конец периода		
Коэффициент абсолютной ликвидности	(КАЛ)	0,08	0,19	0,11	не менее 0,2
Коэффициент быстрой ликвидности	(КБЛ)	0,5	0,3	0,2	не менее 1,0
Коэффициент текущей ликвидности	(КТЛ)	1,08	1,18	0,1	не менее 2
Коэффициент восстановления (утраты) платёжеспособности, КВП		1,23			не ниже 1

Все коэффициенты ликвидности ниже рекомендованных нормативов, т.е. за анализируемый период предприятие обладает дефицитом ликвидности. Однако коэффициент восстановления (утраты) платёжеспособности выше норматива, что говорит о наличии реальной возможности у предприятия восстановить свою платёжеспособность в течение определённого периода.

Финансовые результаты деятельности предприятия характеризуются суммой полученной прибыли и уровнем рентабельности. Чем больше величина прибыли, чем выше уровень рентабельности, тем эффективнее функционирует предприятие, тем устойчивее его финансовое положение. Поэтому поиск резервов увеличения прибыли и рентабельности является одной из основных задач в любой сфере бизнеса (таблица 4).

Таблица 4 – Анализ рентабельности предприятия

Наименование коэффициента	Обозначение	Итог на отчётный период
Рентабельность продаж	Крент. продаж	0,02 или 2%
Рентабельность собственного капитала	Крент. собст. средств	0,31 или 31%
Экономическая рентабельность (рентабельность всех активов)	Крент. всех активов	0,12 или 12%

Рентабельность продаж составляет 2%. Рентабельность собственного капитала показывает эффективность использования собственных средств предприятия, она составляет 31% и является высоким показателем, однако это связано не только с высокими суммами прибыли, но и с небольшой суммой собственных средств.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Рентабельность совокупного капитала характеризует эффективность использования всего имущества предприятия. Она составляет 12%. Анализ рентабельности предприятия показывает, что оно работает достаточно эффективно.

Библиографический список

- 1 Любушин, Н.Б. Анализ финансово-экономической деятельности предприятия: учебное пособие для вузов / Н.Б. Любушин, В.Б. Лицева, В.Г. Дьякова. – М.: ЮГИТИ-ДАНА, 2005. – 471 с.
625. Экономика, анализ и планирование на предприятии торговли: учебник для вузов / под ред. А.Н. Соломатина. – СПб.: Питер, 2009. – 560 с.

УДК 615.12:616-052:614.271.28:658.628`817(470.61)

О.Г. Ивченко, Е.А. Попова, Н.А. Андреева, С.А. Михайлова, О.В. Котовская

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: ivch-olga@yandex.ru

Изучение сбытовой деятельности фармацевтической организации с функциями оптовой и розничной торговли

В настоящее время многие российские фармацевтические организации стоят перед фактом необходимости повышения своей конкурентоспособности. Нынешние взаимоотношения оптового и розничного звена фармацевтического рынка России характеризуются постоянным поиском новых форм сотрудничества. У дистрибьюторов прослеживается тенденция активного влияния на розничный сектор фармацевтического рынка. Немаловажное значение приобретает совершенствование системы управления сбытом для оптового звена, одним из способов которого является развитие собственной розничной сети [1,2].

Целью данных исследований являлось изучение деятельности фармацевтической организации с функциями оптовой и розничной торговли. Объектом исследования было выбрано ОАО «Фармация», которое работает на фармацевтическом рынке Ростовской области около 70 лет. На сегодня структура ОАО «Фармация» представлена оптовым аптечным складом и разветвлённой аптечной сетью из 18 аптек и 14 аптечных пунктов. На сегодняшний день пять аптек работают в формате «супермаркет».

Трудовой коллектив ОАО «Фармация» насчитывает 420 человек, из них 8,1% составляют провизоры и 9,8% специалисты со средним фармацевтическим образованием. Высшим органом общества является общее собрание участников общества, руководство текущей деятельностью осуществляется генеральным директором. За годы работы ОАО «Фармация» наработана обширная клиентская база. Основные виды деятельности ОАО «Фармация» – медикаментозное обеспечение лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения населения города Шахты и Ростовской области, медицинских и аптечных организаций, также находящихся на территории города и всей области, география поставок охватывает как центральные города области, так и отдалённые районы.

Ассортиментная политика является одним из важнейших инструментов и составляющих маркетинга в борьбе компании с конкурентами. Необходимо так сбалансировать ассортимент, чтобы предприятие не несло лишних производственных затрат, а потребитель был удовлетворён предложенной ему продукцией. Для формирования оптимального ассортимента и приемлемых цен на фармацевтические товары предприятие ОАО «Фармация» сотрудничает с 66 поставщиками, из них 21 торговое предприятие регулярно производит поставки всех групп товаров, остальные 45 имеют разовые поставки по спецзаказам. В договоре с организациями отражаются: количество поставок в неделю, сумма, скидки, акции, форс-мажорные ситуации и т.д.

Каждый месяц ОАО «Фармация» производит закупки товаров на сумму более 10 млн. руб. Был проанализирован объём закупок у основных поставщиков за март месяц 2012 года. Результаты анализа представлены на рисунке 1.

Как видно из рисунка 1, абсолютным лидером по объёму поставок за март месяц 2012 г. является ООО «Биотэк» (22,8% всей суммы поставок), на втором месте – фирма ООО «Ореола» (10%), на третьем находится фирма ООО «Аптека Холдинг 1», поставляя 9,4% товара.

Особое внимание уделяется расширению ассортимента лекарственных средств, биологически активных добавок, средств гигиены и косметического ухода. Ассортимент розничной сети поддерживается на уровне 6500 наименований фармацевтической продукции.

Анализ показывает, что большую часть ассортимента составляют лекарственные средства. Доля лекарственных средств в общем ассортименте ОАО «Фармация» составила 76%. На остальные ассортиментные группы приходилось 24% ассортимента.

Если проанализировать объём поставок по количеству ассортиментных позиций, то картина выглядит следующим образом (рисунок 2).

Как видно из представленной диаграммы, лидером по количеству поставляемых позиций лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента является оптовое предприятие ООО «К-Прим» – около 600 ассортиментных позиций (12,3% ассортимента), вслед за ним идёт ООО «Биотэк» с количеством поставляемого

Организационные, экономические и товароведческие исследования

товара за месяц, приближенного к 400 позициям (7,8% ассортиментных позиций). Таким образом, 21 основной поставщик формирует около 60% ассортимента.

Рисунок 1 – Анализ объёма закупок, руб.

Рисунок 2 – Анализ поставщиков по количеству закупаемых ассортиментных позиций, ед.

С 2005 года ОАО «Фармация» осуществляет поставку лекарственных средств для льготной категории граждан в рамках выполнения программы ДЛО (ОНЛС). Создана логистическая система для доставки, отпуска и учёта лекарственных средств, изделий медицинского назначения, лечебного питания федеральным льготникам Ростовской области. С 2008 года осуществляет поставку лекарственных средств по программе «7 нозологий» федеральным льготникам Ростовской области. Впервые в РФ здесь применена методика доставки дорогостоящих лекарственных средств непосредственно пациенту.

С 1995 года, т.е. на протяжении 16 лет ОАО «Фармация» в рамках выполнения государственных заказов по программе обязательного медицинского страхования (ОМС), ОАО «Фармация» осуществляет обеспечение лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения 150 медицинских организаций Ростовской области.

Библиографический список

- 1 Денисова, М. Предпочтения аптек при выборе фармдистрибьюторов / М. Денисова, В. Соколова // *Российские аптеки*. – 2005. – № 10. – С. 21-22.
626. Констандогло, О. О путях развития рынка фармацевтической логистики / О. Констандогло // *Фармацевтический вестник*. – 2008. – № 33(523). – С.14-15.

УДК 615.12:614.215:355.257.6(470.638)

Т.И. Кабакова, В.В. Гацан

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: kabtais@mail.ru

Актуальные проблемы лекарственного обеспечения санаторно-курортных больных в ведомственных здравницах

Более 10% санаторно-курортных больных России проходят оздоровительное лечение на базе круглогодичного, бальнеологического, грязевого и климатического курорта – Кавказские Минеральные Воды (КМВ). Среди санаторно-курортных учреждений КМВ важное значение имеют ведомственные санатории, функционирующие более 90 лет и располагающие не только достаточно развитой материально-технической базой, но и богатым медицинским опытом оздоровления отдыхающих.

До декабря 2010 г. в городах-курортах Ессентуки, Кисловодск и Пятигорск успешно функционировали Центральные военные санатории (ЦВС), в том числе в Пятигорске отдельно работали два ЦВС: для взрослого контингента и детский. Приказом Министра обороны РФ от 15.12.2010 № 1771 «О реорганизации Федеральных государственных учреждений подведомственных МО РФ» перечисленные четыре санатория были объединены в санаторно-курортный комплекс «Северокавказский» МО РФ. При этом все санатории стали его филиалами, главные функции были возложены на филиал «Пятигорский». Следует также подчеркнуть, что согласно Распоряжения Правительства РФ от 29.03.2012 № 422р в СКК «Северокавказский» МО РФ изменился порядок финансирования и учреждение из бюджетных перешло в разряд казённых [1]. Реорганизационные и финансовые вопросы оказали значительное влияние на организацию работы в ведомственных санаториях, в том числе на вопросы обеспечения лекарственными препаратами всего восстановительного этапа лечения.

Целью исследования явились выявление и анализ социально-экономических проблем фармацевтической помощи санаторно-курортным больным в современных условиях.

Для проведения исследования использовали методы документального и непосредственного наблюдения в динамике лет, причём сравнивали показатели за 2007-2010 гг. (до реорганизации) и за 2011-2012 гг. (после организационных изменений), интервьюирования заведующих аптечными организациями санаториев, группировки показателей, сравнения и другие.

В ходе исследования выявлено, что сохранились направленность и количественное соотношение отдыхающих: 42% лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями проходят лечение в филиале «Кисловодский», 32% отдыхают в филиале «Пятигорский», где показано лечение заболеваний нервной системы и органов пищеварения и 26%, имеющих различные желудочно-кишечные заболевания, получают лечение в филиале «Ессентукский».

Вместе с тем, существенно изменился контингент отдыхающих, если ранее на долю военнослужащих приходилось в среднем до 15,8%, то в 2011 г. их удельный вес составил только 12,1%, а в 2012 г. сократился до

Организационные, экономические и товароведческие исследования

3,3%. Это связано с повышением уровня заработной платы военнослужащим по контракту и одновременно изменением условий получения ими льготных путевок и оплаты проезда к месту отдыха. Однако произошло увеличение отдыхающих за счёт пенсионеров МО РФ, составлявшее до реформирования 24,6% и достигшее 33,3% в 2011 г. и 39,4% в 2012 г. Удельный вес других категорий отдыхающих изменился незначительно.

Проведённый анализ показал, что к настоящему времени для СКК «Северокавказский» МО РФ характерен ряд проблем, связанных с лекарственным обеспечением отдыхающих и организацией работы аптек санаториев. Выявленные проблемы были условно разделены нами на две группы: организационные и снабженческие.

К организационным отнесли изменение статуса и источников финансирования военных здравниц. Среди реорганизационных проблем следует выделить: отсутствие типовых положений об аптеках санаторно-курортных учреждений; сокращение штата работников аптек и изменение функционально-должностных требований к конкретным исполнителям; отсутствие оперативности решения хозяйственных вопросов в аптечных организациях из-за передачи полномочий по их выполнению фирме «Славянка».

Снабженческие проблемы также были разделены по двум направлениям: маркетинговые и экономические. При этом установили, что маркетинговые проблемы связаны с многоступенчатостью оформления заявок на фармацевтические товары; сокращением номенклатуры применяемых лекарственных препаратов; сложностями в получении солей и лекарственного растительного сырья для приготовления ванн и отпуска других лечебных процедур; отсутствием централизованных поставок нетабельного имущества; трудностями в решении транспортных вопросов. Экономические проблемы, в первую очередь, связаны с недостаточностью финансирования фармацевтической помощи отдыхающим; исключением возможности самостоятельной закупки аптеками нетабельного имущества и изношенностью медицинского оборудования.

Указанные проблемы, в частности, привели к тому, что в санаторных аптечных организациях товарные запасы за последний год сократились с 672 до 387 наименований, что негативно отражается на лечебном процессе и вызывает неудовлетворённость отдыхающих.

Для частичного решения проблемных вопросов были разработаны положения об аптечных организациях в свете стоящих перед ними задач в современных условиях хозяйствования.

Библиографический список

- 1 Казаков, В.Ф. Восстановительно-реабилитационные технологии – ведущее направление развития санаторно-курортной системы / В.Ф. Казаков // Материалы науч.-практ.конф., посвящ. 75-летию ФГУ «Клинический санаторий «Барвиха». – М., 2010. – С. 9-12.

УДК 616.833-08:615.8:614.25

Т.И. Кабакова, С.Б. Давидов

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

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

E-mail: kabtais@mail.ru

Экономический анализ фактической лекарственной терапии стационарных больных с травматическими поражениями нервных корешков и сплетений, пострадавших при чрезвычайных ситуациях

Актуальность проблемы повреждений периферической нервной системы обусловлена тем, что последние 20 лет характеризуются обострением терроризма как в мире, так и в России. Среди заболеваний периферической нервной системы значительный удельный вес имеют поражения отдельных нервов, их корешков и сплетений. В большинстве случаев такие повреждения получают раненые в результате террористических актов при различного рода взрывах. После получения первичной медицинской помощи пострадавшие доставляются в военный клинический госпиталь (ВКГ) для стационарного лечения.

Исследование выполнено на базе неврологического отделения многопрофильной медицинской организации с использованием ретроспективного (2008-1012 гг.), документального наблюдения и отдельных элементов фармакоэкономического анализа.

Целью исследования явился экономический анализ лекарственной терапии стационарных больных с травматическими поражениями нервных корешков и сплетений. Для её достижения был выбран 4-х этапный дизайн исследования.

На первом этапе был проведён анализ данных медицинской статистики, свидетельствующий, что ежегодно в ВКГ поступает примерно одинаковое количество поражённых из Северо-Кавказского федерального округа. Характер травматических поражений периферических нервов, их корешков и сплетений также во многом сходен.

На втором этапе было выявлено, что средняя продолжительность лечения лиц с указанными повреждениями составляет 15-20 дней. Лечение проводится в одном из неврологических отделений госпиталя, врачами-неврологами которого накоплен определённый опыт лечения подобных заболеваний с достижением максимального терапевтического эффекта. Все затраты, как денежное выражение стоимости затраченных на

Организационные, экономические и товароведческие исследования

лечение пострадавших лиц ресурсов, определяли по укрупнённым группам: прямые медицинские и немедицинские затраты, не прямые затраты и неосязаемые затраты. Основное внимание было уделено непосредственным затратам на лечение с применением лекарственных препаратов (ЛП).

Третий этап исследования посвятили детальному анализу схем лечения [1,2]. Анализ анонимной выкопировки листков назначений показал, что врачи-неврологи отделения проводят лечение согласно рекомендаций Федерального руководства по использованию лекарственных средств. Для базовой лекарственной терапии, согласно формулярной системы, следует назначать: ЛП с антиоксидантным действием, витамины группы В и нейромидин. Кроме того, для купирования нейропатического болевого синдрома рекомендуются прегабалин, габапентин, карбамазепин и антидепрессанты.

Установлено, что действующая схема лечения поражений нервных корешков и сплетений включает тиоктовую кислоту, витаминные комплексы группы В, пентоксифиллин, неостигмина метилсульфат и ипидакрин. Схема лечения предусматривает капельное, подкожное, внутримышечное введение ЛП, а также приём таблетированных лекарственных форм. Инъекции больным делают в течение 10 дней. ЛП обычно назначаются сроком до 1 месяца. Были определены экономические затраты на курсовую лекарственную терапию поражений нервов, их корешков и сплетений (таблица 1).

Таблица 1 – Стоимость курсовой лекарственной терапии поражений нервных корешков и сплетений на стационарном этапе лечения

Торговое наименование, дозировка ЛП	Способ применения	Необходимое количество на курс, уп.	Стоимость курса лечения, руб.
Тиоктацид, 600Т концентрат д/приг. инфуз. р-ра 25 мг/мл 24 мл № 5	24 мл * 1 раз в день, в/в капельно	2	2600,00
Тиоктацид БВ, табл. покр. обол. 600 мг № 30	По 1 табл. * 2 раза в день	2	3193,00
Мильгамма, р-р для инъекц. в/м 2 мл № 10	2 мл * 1 раз в день в/м	1	205,40
Мильгамма композитум, драже № 30	По 1 драже * 3 раза в день	3	1487,85
Трентал, концентрат д/приг. инфуз. р-ра 20 мг/мл 5 мл № 5	5 мл * 1 раз в день в/в капельно	2	329,10
Трентал, табл. пролонг. действия п/обол. 400 мг № 20	По 1 табл. * 1 раз в день	2	674,10
Прозерин, р-р д/инъекций 0,05% 1 мл № 10	1 мл * 1 раз в день, п/к	1	50,47
Нейромидин, табл. 20 мг № 50	По 1 табл. * 3 раза в день	2	1238,90
Итого			9777,82

Как следует из данных таблицы 1, стоимость ЛП на курс лечения стационарного больного составляет 9778 руб.

По результатам исследования определена среднесрочная потребность в ЛП, которая с учётом финансовых затрат учитывается при составлении аптечной организацией ВКГ заявки для полного удовлетворения требований неврологического отделения, осуществляющего лечебный процесс больных с поражениями нервов, их корешков и сплетений.

Библиографический список

- 1 Кабакова, Т.И. Полиневропатии – современные лекарства и схемы лечения / Т.И. Кабакова, Н.П. Мазин // Новая аптека. Эффективное управление. – 2010. – № 12. – С. 55-57.
627. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – М.: «Эко», 2011. – Вып. XII. – С. 327-329.

УДК 615.12:338.46

Н.А. Кабина, И.А. Филина

Медицинский институт Орловского государственного университета, г. Орел

E-mail: apt53boss@mail.ru

Внедрение процедурного подхода в бизнес-процессы аптечных предприятий

Стандартизация – неотъемлемое условие функционирования сферы обращения лекарственных средств, один из основных механизмов обеспечения требуемого уровня качества и безопасности фармацевтических товаров и услуг в интересах потребителя [1].

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Стандарты ИСО отвечают на вопрос, что необходимо сделать для создания в организации основы для постоянного улучшения её деятельности. В соответствии с ними одной из трёх основных категорий процессов на предприятии являются процессы жизненного цикла продукции. Они непосредственно касаются создания, закупки и предоставления товара и услуги. Процессы жизненного цикла объединяют все виды деятельности аптечной организации от определения потребности потребителя до их удовлетворения. При описании этих процессов целесообразно использовать подробные методики и инструкции, то есть использовать подход, основанный на пошаговом их изложении, называемый «процедурным» [3].

По результатам анкетирования, проведённого среди 82 руководителей аптечных предприятий Центрального Федерального Округа, выяснилось, что только в 26 из них ответственность и полномочия чётко распределены и задокументированы с учётом ролей сотрудников в производственных процессах, что составляет 31,7%.

Для одной из стандартных операционных процедур аптечной организации была разработана рабочая инструкция, которая состоит из нескольких этапов.

Инструкция по приёмке и ценообразованию товаров аптечного ассортимента (ТАА) для персонала аптечной организации

I. Наличие и правильность оформления товарно-сопроводительных документов:

- 1) Проверить наличие товарных накладных по форме ТОРГ-12; счетов; счетов-фактур; протоколов согласования цен на лекарственные препараты, входящие в перечень ЖНВЛП.
- 2) Товарно-сопроводительные документы должны содержать следующую информацию: дату отгрузки; наименование ТАА (включая лекарственную форму и дозировку для лекарственных препаратов); номер серии и партии; количество и цену поставленного товара; наименование и адрес поставщика и получателя, документы должны быть заверены печатями поставщика и подписями материально-ответственных лиц.
- 3) Проверить наличие документов, подтверждающих качество согласно действующим нормативным документам.
- 4) Проверить поступивший товар на соответствие транспортным документам по количеству мест.

II. Приёмка лекарственных препаратов, подлежащих предметно-количественному учету (ПКУ).

- 1) Предъявить доверенность на право получения лекарственных препаратов, подлежащих ПКУ.
- 2) Препараты, подлежащие ПКУ, проверить по количеству и немедленно переместить в специальное, технически укрепленное помещение до проведения приёмочного контроля.

III. Приёмка медицинских иммунобиологических препаратов и термолабильных лекарственных средств.

- 1) Приёмку МИБП осуществлять при соблюдении «холодовой цепи» в термоконтейнерах с хладоэлементами при температуре $5 \pm 3^\circ\text{C}$ (в пределах от 2°C до 8°C). Каждая партия МИБП должна иметь термоиндикатор.
- 2) Приёмку проводить в максимально сжатые сроки (5-10 минут).
- 3) Зафиксировать дату поступления, наименование препарата, его количество, серию, срок годности, наименование производителя, условия транспортировки, показания термоиндикатора в журнале «Учёт поступления и расхода медицинских иммунобиологических препаратов».
- 4) Провести выборочный визуальный осмотр поступившей партии МИБП.
- 5) МИБП и другие термолабильные лекарственные препараты переместить в зону соответствующего температурного режима до проведения приёмочного контроля.

IV. Приёмочный контроль.

Провести приёмочный контроль в соответствии с Приказом Минздрава РФ от 16.07.1997 № 214 «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных организациях (аптеках)», используя рабочую инструкцию [2].

V. Формирование розничной цены на поступившие ТАА.

- 1) Сформировать розничные цены на лекарственные препараты, входящие в перечень ЖНВЛП, посредством использования автоматизированного программного комплекса, действующего в аптечной организации.
- 2) Сформировать розничные цены на остальные ТАА.
- 3) Оформить на бумажном носителе реестр розничных цен; накладную на внутреннее перемещение; стеллажные карточки; ценники; стикеры со штрих-кодами (если используются).
- 4) Оприходовать товары.

VI. Проверка информации на соответствие продукции требованиям технических регламентов.

- 1) Сверить серии оприходованных медикаментов с актуальной базой данных забракованных и фальсифицированных лекарственных препаратов, посредством использования автоматизированного программного комплекса, действующего в аптечной организации.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

2) Если проверка проводится вручную, то каждую серию поступивших лекарственных препаратов проверить на отсутствие в списке лекарственных средств, предписанных к изъятию из розничной аптечной сети письмами Росздравнадзора.

VII. Перемещение ТАА, соответствующих требованиям нормативных документов по качеству, в помещения для хранения.

1) Переместить товары для предпродажной подготовки, сопроводив реестром розничных цен; накладной на внутреннее перемещение; стеллажными карточками; ценниками; стикерами со штрих-кодами (если используются) в помещения хранения, в соответствии с условиями хранения.

2) Товарно-сопроводительные документы поставщика подшить отдельно по папкам для учёта и хранения.

VIII. Порядок действий персонала в случае сомнения в качестве полученных ТАА.

1) При отсутствии товарно-сопроводительных документов и/или документов, подтверждающих качество, связаться с поставщиком для их получения. До получения товарно-сопроводительных документов и сведений о сертификации (декларировании) данные товары хранить в карантинной зоне. После получения документов необходимо вернуться к разделу I.

2) ТАА, не соответствующие заказу, переместить в карантинную зону, пометить «возврат поставщику», связаться с поставщиком, оформить товарную накладную на возврат (форма № ТОРГ-12).

3) При обнаружении при приёмке лекарственных препаратов с истекшим сроком годности, нарушения целостности упаковки, фактов нарушения «холодовой цепи», других фактов, приводящих к нарушению качества лекарственных средств, а также забракованных лекарственных препаратов – ТАА переместить в карантинную зону.

4) На товары № ТОРГ-2); претензионное письмо поставщику; товарную накладную на возврат (форма № ТОРГ-12).

5) При обнаружении забракованного, фальсифицированного или контрафактного лекарственного средства переместить его в карантинную зону.

6) В карантинной зоне лекарственные средства хранить до возврата поставщику или уничтожения в соответствии с действующим законодательством.

IX. Ответственность

1) Заверить личной подписью ответственного лица составленные документы: реестр розничных цен; накладную на внутреннее перемещение; товарную накладную на возврат (формы № ТОРГ-12).

2) Составить Акт об установленном расхождении по количеству и качеству (форма № ТОРГ-2) и заверить личными подписями членов приёмочной комиссии.

3) Все случаи обнаружения несоответствия поставляемого товара требованиям нормативных документов и правилам реализации лекарственных средств зафиксировать в «Журнале приёмочного контроля».

Таким образом, разработанная рабочая инструкция способствует:

1. Стандартизации процесса приёма товаров аптечного ассортимента в строгом соответствии с требованиями нормативно-правовых документов.

2. Детализации бизнес-процесса до мелких рабочих элементов.

3. Чётких пошаговых действий ответственными за данный бизнес-процесс работниками.

4. Доведению до потребителя лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента соответствующего качества.

Данная рабочая инструкция предложена к внедрению в аптечные организации Орловской области.

Библиографический список

- 1 Болл, С.В. Перспективы и целесообразность создания единой интегрированной структуры (холдинговой компании) в фармацевтической отрасли России / С.В. Болл, О.И. Коломиец, С.Б. Пугинский. – М., 2008. – 304 с.
628. Кабина, Н.А. Внедрение элементов системы менеджмента качества в аптеке / Н.А. Кабина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. трудов.- Пятигорск, 2011. – Вып. 66. – С. 723-727.
629. Неволина, Е.В. Первые шаги к надлежащей аптечной практике. Часть IV: Модель процессной структуры. Документирование / Е.В. Неволина // Российские аптеки. – 2007. – № 6. – С. 10-13.

УДК 615.468.2'6:658.628/727:004.9(470.630)

Н.Ш. Кайшева, А.Д. Лазарян

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: caisheva2010@yandex.ru

Закупки некоторых медицинских изделий медицинскими организациями Ставропольского края

В соответствии с Федеральным законом от 21.07.2005 № 94-ФЗ (с изм. от 01.01.2011) [4], закупки медицинскими организациями товаров на сумму свыше 500000 руб. осуществляются проведением торгов в

Организационные, экономические и товароведческие исследования

форме конкурса или аукциона, чаще всего при условии выбора уполномоченных поставщиков. Важными условиями торгов, в том числе проводимых в электронной форме, являются наличие необходимого ассортимента и приемлемость цен на товары. Подобная технология закупок предусматривает следующие цели: оперативное обеспечение медицинских организаций медицинскими изделиями; рациональное использование бюджетных средств и сокращение финансовых затрат в сфере закупок; соблюдение размеров предельных оптовых надбавок, не превышающих цен государственной регистрации; недопущение использования в лечебном процессе недоброкачественных или незарегистрированных товаров; создание конкурентоспособных условий для поставщиков. Преимуществами данной технологии являются сокращение сроков закупок, возможность корректировки заявляемых количеств медицинских изделий по различным ассортиментным позициям, что позволяет эффективно управлять финансированием и оперативным снабжением лечебного процесса.

Инструментом, обеспечивающим качество медицинских изделий, являются чётко сформулированные в конкурсной документации требования заказчика, заранее проанализировавшего рынок представленных товаров. В документацию заказчика должны включаться требования по полному жизненному циклу запрашиваемых медицинских изделий, в том числе по гарантийным обязательствам поставщика. Победителем становится поставщик, предложивший требуемое заказчиком качество товара по минимальной цене; при этом поставщик должен включить в цену все потенциальные расходы, связанные с финансовыми гарантиями, что требует предварительных расчётов коммерческих рисков поставщиков при участии в государственных закупках. Такая система обеспечения качества поставляемых товаров возлагает ответственность не только на поставщика, но и на заказчика, который должен проверять и знать условия рынка и чётко формулировать свои требования к запрашиваемой продукции.

С точки зрения стабильной востребованности, большого удельного веса в аптечном товарообороте (9,2% от медицинских и химических товаров, 10% от лекарственных препаратов [5]), разнообразию ассортимента, одной из основных групп медицинских изделий являются перевязочные средства [2]. Предварительно проведённый анализ литературных сведений [2,5] показал, что характерной тенденцией ассортиментного развития перевязочных средств на современном этапе является последовательный переход от перевязок на традиционной текстильной основе к принципиально новым средствам с биологически активными свойствами. Согласно ОКДП (код 2423930) [3], перевязочные средства составляют одну группу с хирургическими нитями.

Целью работы явился ассортиментный анализ перевязочных средств и хирургических нитей, закупаемых через конкурсные торги в электронной форме некоторыми медицинскими организациями Ставропольского края.

Систематизированные данные об ассортименте и ценах перевязочных средств и хирургических нитей, в соответствии с договорами поставки в 2012 г. (ежемесячно в период с мая по сентябрь) медицинскими организациями Ставропольского края, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Ассортимент и стоимость перевязочных средств и хирургических нитей, закупленных медицинскими организациями Ставропольского края через электронные конкурсные торги за 5 месяцев 2012 г.

Наименование медицинских изделий	Количество медицинских изделий	Число поставщиков	Стоимость закупок, руб.
МБУЗ «Изобильненская центральная районная больница»			
Перевязочные средства:			
Салфетки	5235 уп. + 20000 шт.	8	775689
Вата	550 уп.	3	12754
Бинты	5100 шт.	3	39465
Повязки	300 уп. + 5700 шт.	3	236931
Пластыри	45 уп. + 900 шт.	3	46722,5
Губки	100 шт.	3	9750
Марля	20 рул.	3	181500
Итого:			1302811,5
ГБОУ «Пятигорский онкологический диспансер»			
Перевязочные средства:			
Салфетки	1260 уп.	3	97261,6
Бинты	200 уп.	3	56617
Повязки	154 уп. + 2420 шт.	3	358204,38
Пластыри	90 уп. + 2100 шт.	3	135341,8
Хирургические нити:			
Нить Кетгут	2300 уп.	3	112539
Капрон	2340 уп.	3	126399,6
Викрил	720 уп.	3	113079,4
Пролен	960 уп.	3	253888,8
ПДС II	260 уп.	3	426839
Мономакс	5 уп.	3	67050

Итого:	1747220,5
--------	-----------

В структуре закупленных за 5 месяцев 2012 г. МБУЗ «Изобильненская центральная районная больница» и ГБОУ «Пятигорский онкологический диспансер» медицинских изделий доля перевязочных средств и хирургических нитей составила соответственно 67 и 91%.

Важным структурным звеном товаропроводящей цепи являются дистрибьюторы. Анализ их деятельности показал конкурентоспособность 2 федеральных компаний («Интел» и «Кристи») и 13 региональных поставщиков («Альтаир», «Арден», «Профессионал», «Корунд», «Ставфармавит», «КавказМед», «РосМедЮг», «Энерговент», «Медчеста» г. Ставрополь; «Орион», «Лагуна», «РомФарма» г. Пятигорск; «Химпродукт КМВ» г. Ессентуки). Региональные поставщики в совокупности обеспечивают 80% закупок. Наибольшее число дистрибьюторских предложений (42%) составляют салфетки и повязки.

Принципиальное значение имеет потребление медицинских изделий нового поколения, обладающих по сравнению с традиционными раневыми покрытиями, улучшенными свойствами: повышенной атравматичностью, лечебным воздействием, высокой эффективностью использования за счёт дозированной подачи лекарственных препаратов, удобством применения и др. [1]. В этой связи проанализированы ассортиментные позиции закупленных медицинских изделий.

К перевязочным средствам нового поколения, закупленным «Изобильненской центральной районной больницей», можно отнести следующие:

- салфетки кровоостанавливающие «Колетекс-Гем», содержащие индивидуальные лекарственные средства или их комбинации: альгинат натрия, фурагин, хлоргексидин, прополис, метронидазол, мочевины, диоксидин, лидокаин, дезоксирибонуклеат натрия (дериват), гентамицин, гидрокортизон, димексид, мексидол;
- тампонируемые в рану повязки из волокон кальция альгината, которые, реагируя с солями натрия в крови и секрете, образуют гидрофильный гель, заполняющий рану, не приклеивающийся к ней и поглощающий микроорганизмы;
- губки коллагеновые, обладающие гемостатическими и антисептическими свойствами, стимулирующие регенерацию тканей, полностью рассасывающиеся в ране.

Среди приобретённых «Пятигорским онкологическим диспансером» медицинских изделий относительно новыми средствами являются:

- повязки, содержащие отдельно или в комбинации компоненты: перуанский бальзам, ионы серебра, повидон-йод, сульфадиазин серебра; обладают антибактериальными свойствами, повышенной воздухо- и влагопроницаемостью, гипоаллергенностью, используются для атравматичной терапии во влажной среде острых и хронических инфицированных ран;
- повязки, содержащие мазь метилурациловую, мазь диоксида, раствор хлоргексидина биглюконата, пчелиный воск; обладают противовоспалительным, дренирующим, стимулирующим регенерацию и эпителизацию тканей действием;
- лейкопластыри гипоаллергенные, микроперфорированные, прозрачные, позволяющие контролировать без снятия процесс терапии ран, а также принимать водные процедуры;
- синтетические рассасывающиеся мононити на основе полидиаксанона (ПДС II).

В структуре закупленных медицинских изделий доля перечисленных инновационных средств в натуральных и стоимостных показателях составляет соответственно 83 и 59% для «Изобильненской центральной районной больницы», 31 и 43% для «Пятигорского онкологического диспансера».

Таким образом, в структуре закупок медицинских изделий очень высок удельный вес перевязочных средств и хирургических нитей, среди которых доля инновационных изделий широко варьирует. Ограниченность финансирования медицинских организаций создаёт основу для изыскания более эффективных и ресурсосберегающих путей приобретения фармацевтических товаров.

Библиографический список

1. Адамян, А.А. *Современные перевязочные средства для местного лечения ран* / А.А. Адамян, С.В. Добыши, Б.В. Втюрин // *Экономический вестник фармации*. – 2007. – № 4. – С. 61-79.
630. *Возможности маркетингового планирования в продвижении новых изделий медицинского назначения* / Н.Б. Дремова [и др.] // *Экономический вестник фармации*. – 2001. – № 3. – С. 47-61.
631. *Информационное письмо ФГУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора от 13.12.2007 № 6/1085 «О классификации изделий медицинского назначения».*
632. *Федеральный закон от 21.07.2005 № 94-ФЗ (с изм. от 01.01.2011). О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд.*
633. *Романова, С. Медицинские изделия: состояние производства, прогнозы, перспективы... / С. Романова // Ремедиум. – 2009. – № 5. – С. 50-56.*

Анализ оказания высокотехнологичной медицинской помощи населению Ростовской области (на примере Федерального государственного бюджетного учреждения «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» России)

Основой развития современного здравоохранения остаётся совершенствование организации медицинской помощи населению. Главными направлениями развития Российского здравоохранения в ближайшей и среднесрочной перспективе остаются: формирование ресурсосберегающей и высокотехнологичной его модели, достижение надлежащего качества оказания медицинской помощи, повышение эффективности работы медицинских организаций (МО) и, в итоге – улучшение состояния здоровья населения.

Система здравоохранения даже экономически развитых государств не всегда в состоянии в полном объёме удовлетворить потребности населения в ВМП, прежде всего, по причине её высокой стоимости. В РФ высокотехнологичные виды оказания медицинской помощи в последние годы развиваются в основном за счёт реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» в сфере здравоохранения. В соответствии с Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан, высокотехнологичную медицинскую помощь (ВМП) определяют как помощь, которая оказывается гражданам при заболеваниях, требующих специальных методов диагностики, лечения, использования сложных, уникальных или ресурсоёмких технологий. Однако, на сегодняшний день обеспечение ВМП населения России недостаточно, особенно в ряде регионов и сельской местности, а финансирование высокотехнологичных видов медицинской помощи в рамках системы ОМС планируется только с 2015 года. В целом по России обеспечение населения ВМП осуществляется лишь на 75,5%, не в полной мере используется системный подход при формировании и выполнении государственного задания, нарушается преемственность между этапами оказания медицинской помощи, а в планировании преобладает централизованный метод.

В Ростовской области с 2002 года с целью оптимального обеспечения оказания ВМП жителям ЮФО, Министерством здравоохранения РФ создано Федеральное государственное бюджетное учреждение «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» России (ФГБУ ЮОМЦ ФМБА России), участвующий в выполнении государственного задания на оказание ВМП за счёт ассигнований федерального бюджета и является одним из крупнейших учреждений федерального подчинения. Однако нормативы финансовых затрат на оказание ВМП по каждому профилю ограничены лимитами выделенных средств.

С 2006 по 2011 годы количество профилей оказания ВМП в ФГБУ ЮОМЦ ФМБА России расширено с 3 до 14, а общий объём государственного задания вырос в 4,6 раза, с 230 до 1061 квот. Среди пациентов, пролеченных в ФГБУ ЮОМЦ ФМБА России в 2011 году с применением ВМП, доля лиц в возрасте от 0 до 17 лет составила 16,9%, от 18 до 59 лет – 54,7%, 60 лет и старше – 28,3%. Доля лиц мужского пола составила 47,2%, женского – 52,8% от общего числа пролеченных, городские жители – 79,7%, жители сельской местности составили 20,3%.

Как показали результаты исследований, более 60% объёмов оказываемой ВМП предоставляются жителям субъектов ЮФО, по нозологическим формам, относящимся ко всем классам заболеваний. Однако в разрезе классов МКБ-Х, наиболее часто ВМП в ФГБУ ЮОМЦ ФМБА России оказывалась: в 2006-2007 гг. по профилю «урология», в 2008-2011 гг. по профилю «травматология и ортопедия/эндопротезирование».

В 2011 году из 239 видов ВМП, утверждённых МЗ РФ, наиболее востребованными явились лишь 8, на которые приходится 57,1% от всего объёма ВМП, предоставляемой в ФГБУ ЮОМЦ ФМБА России.

По данным на 01.04.2011, специализированная медицинская помощь в ФГБУ ЮОМЦ ФМБА России оказывалась на стационарной койной базе: как в стационаре круглосуточного пребывания (более 26 тыс. чел.), так и на дневном стационаре (более 5 тыс. чел.).

В результате проведенных исследований выявлено, что практически в 98,0% случаев отмечается положительная динамика после оказанной ВМП, и лишь в 1-2% случаев оказанная ВМП не приносит изменений, либо наблюдается ухудшение, вследствие несвоевременного оказания.

С целью оценки полноты оказанной ВМП жителям ЮФО, были проанализированы объёмы медицинской помощи, оказанной с использованием высоких медицинских технологий в ФГБУ ЮОМЦ ФМБА России за период с 2009 по 2011 годы, которые свидетельствуют об увеличении фактических объёмов оказания данного вида услуг. Следует отметить, что фактические заявки на оказание ВМП значительно выше планируемых объёмов оказания. Так в 2009 году в 4 квартале заявка на оказание ВМП составила 233, в то время как планируемый и фактический объём оказанной ВМП составил 96, что составляет всего 35,1% от заявки. Аналогичная картина наблюдается в 2011 году, где заявка на оказание ВМП составила в 4 квартале 304, а фактические объёмы составили 281 (92,4%) от заявки. Однако наблюдается значительное увеличение выполнения фактических объёмов ВМП в % отношении к заявленным объёмам ВМП.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Для оказания ВМП в ФГБУ ЮОМЦ ФМБА России осуществляется соответствующее финансирование в соответствии с утверждённым планом ежемесячного расходования финансовых средств (лимит финансирования по годам). Объёмы целевого финансирования в 2011 году составили 648 470,0 тыс. руб., из них на оказание ВМП выделено 130 028,80 тыс. руб. Суммы, выделенные в 2011 году, несколько ниже по сравнению с 2010 годом, где было выделено 683 139,70 тыс. руб., из них на оказание ВМП – 97 333,00 тыс. руб.

Таким образом, реализация программы оказания ВМП в РФ ускорила динамику инновационного развития Южного окружного медицинского центра. Применение при оказании ВМП высокотехнологичных новейших лечебно-диагностических, медико-технических, информационных, телемедицинских технологий и методов диагностики и лечения реально обеспечивает права граждан на общедоступность медицинского обслуживания в рамках программ государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной медицинской помощью.

Библиографический список

- 1 Особенности оказания дорогостоящей (высокотехнологичной) медицинской помощи жителям Южного и Северокавказского федеральных округов / Н.Г. Карнышева [и др.] // Наследие Пирогова: прошлое, настоящее, будущее: материалы науч. конф. с междунар. участием, посвящ. 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова 25-27 ноября 2010 г. – СПб., 2010. – С. 181.
634. Особенности оказания дорогостоящей (высокотехнологичной) медицинской помощи жителям Южного и Северокавказского федеральных округов / Н.Г. Карнышева [и др.] // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении: тез. докл. 10 Юбилейной Всерос. науч.-практ. конф. 20-21 апр. 2011 г. – СПб., 2011. – С. 109.

УДК 615.281:616.921.5

М.Ю. Кинев, А.Ю. Петров, О.А. Мельникова, В.А. Зырянов
Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург
E-mail: mkinev2009@yandex.ru

Анализ фармацевтического рынка противовирусных лекарственных препаратов Свердловской области, города Екатеринбурга и других городов, используемых для лечения гриппа

В связи приближением пандемии гриппа в аптеках города Екатеринбурга и городов Свердловской области (СО) отмечается рост продаж лекарственных препаратов (ЛП), используемых как для лечения, так и для профилактики гриппа. Постоянно изменяется структура ассортимента и цены на противовирусные ЛП. Данное обстоятельство требует постоянного изучения ассортимента и ценовой сегментации данных ЛП.

Цель работы: провести анализ ассортимента и ценовую сегментацию противовирусных ЛП, представленных на фармацевтическом рынке СО и её городов.

Методы исследования: для проведения исследования ассортимента и ценовой сегментации противовирусных ЛП, представленных на фармацевтическом рынке СО и города Екатеринбурга, были использованы данные интернет-сайтов: <http://www.medgorodok.ru>, <http://www.2048080.ru>.

Целевой сегмент исследования противовирусных ЛП включал подгруппу АТХ – классификации «J05АН Ингибиторы нейраминидазы» входящую в группу «J05А Противовирусные препараты прямого действия». В результате проведённого анализа ассортимента противовирусных ЛП было установлено, что на фармацевтическом рынке СО подгруппа представлена 3 торговыми наименованиями (ТН), 2 фирмами-производителями (ФП), 2 странами производителями (СП), 3 формами выпуска (ФВ). Средняя цена за упаковку на рынке СО составляет для: «Тамифлю капсулы 75 мг № 10» 1084,13±70,81 руб.; «Тамифлю порошок для приготовления суспензии для приёма внутрь 12 мг/мл 30 мл» 1266,66±87,84 руб.; «Реленза порошок для ингаляций дозированный 5 мг/доза» 1458,82±131,95 руб. (таблица 1).

Таблица 1 – Ассортимент и средняя цена за упаковку противовирусных ЛП подгруппы «J05АН Ингибиторы нейраминидазы», представленных на фармацевтическом рынке Свердловской области и города Екатеринбурга

Торговые наименования (ТН)	Дозировка	Фирма производитель (ФП)	Страна производитель (СП)	Форма выпуска (ФВ)	Средняя цена за упаковку на рынке СО, руб.	Средняя цена за упаковку на рынке города Екатеринбурга, руб.
Тамифлю	75 мг № 10	Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд	Швейцария	капсулы	1084,13±70,81	1080,73±98,24
Тамифлю	12 мг/мл 30 мл № 1	Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд	Швейцария	порошок для приготовления суспензии для приёма внутрь	1266,66±87,84	1273±57,06
Реленза	5 мг/доза № 4	ГлаксоСмитКляйн	Россия	порошок для ингаляций	1458,82±131,95	1398,45±146,93

Организационные, экономические и товароведческие исследования

		Трейдинг ЗАО		дозированный		
--	--	-----------------	--	--------------	--	--

Источник: <http://www.medgorodok.ru>, <http://www.2048080.ru> (по состоянию на октябрь 2012 г.)

Дальнейший анализ позволил изучить ассортимент и средние цены за упаковку противовирусных ЛП подгруппы «J05АН Ингибиторы нейраминидазы», представленные на фармацевтическом рынке по городам СО (таблица 2).

Из таблицы 2 видно, что в городе Екатеринбурге, Нижнем Тагиле, Первоуральске и Каменск-Уральском представлены 3 ТН ЛП, в Невьянске 2 ТН ЛП, в Ревде 1 ТН ЛП. В Верхней Пышме, Дегтярске, Новоуральске, Полевском и Алапаевске в аптеках отсутствуют данные ТН ЛП. Наибольшая средняя цена за упаковку ТН ЛП «Тамифлю капсулы 75 мг № 10» представлена в Ревде (1110,00±26,87 руб.), «Тамифлю порошок для приготовления суспензии для приёма внутрь 12 мг/мл 30 мл № 1» представлена в городе Екатеринбурге (1273±57,06 руб.), «Реленза порошок для ингаляций дозированный 5 мг/доза № 4» представлена в городе Невьянске.

Таблица 2 – Ассортимент и средняя цена за упаковку противовирусных ЛП подгруппы «J05АН Ингибиторы нейраминидазы» в городах Свердловской области

Торговое наименование	Средняя цена за упаковку противовирусных лекарственных препаратов по городам СО, руб.										
	Екатеринбург	Нижний Тагил	Первоуральск	Каменск-Уральский	Верхняя Пышма	Ревда	Дегтярск	Новоуральск	Полевской	Алапаевск	Невьянск
Тамифлю капсулы 75 мг № 10	1080,73±98,24	1069,84±78,15	1096,93±88,09	1079,70±62,70	—	1110,00±26,87	—	—	—	—	1067,60±0,00
Тамифлю порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 12 мг/мл 30 мл № 1	1273±57,06	1271±111,72	1264,05±79,13	1258,59±103,45	—	—	—	—	—	—	—
Реленза порошок для ингаляций дозированный 5 мг/доза № 4	1398,45±146,93	1376,85±177,71	1418,38±100,80	1482,54±102,35	—	—	—	—	—	—	1617,90±0,00

Источник: <http://www.medgorodok.ru>, <http://www.2048080.ru> (по состоянию на октябрь 2012 г.)

Выводы

- 1 Проведён анализ ассортимента и ценовая сегментация противовирусных ЛП, представленных на фармацевтическом рынке СО и её городов.
635. Было установлено, что противовирусные ЛП, представленные на фармацевтическом рынке СО и её городов в основном импортные, а отечественные практически отсутствуют.

Библиографический список

- 1 Государственный реестр лекарственных средств России [Электронный ресурс]. Электрон. дан. – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. – Загл. с экрана.
636. Регистр лекарственных средств России [Электронный ресурс]. Электрон. дан. – Режим доступа: <http://www.rlsnet.ru>. – Загл. с экрана.

637. Портал Медгородок [Электронный ресурс]. Электрон. дан. – Режим доступа: <http://www.medgorodok.ru>. – Загл. с экрана.
638. Центр фармацевтической информации [Электронный ресурс]. Электрон. дан. – Режим доступа: <http://www.2048080.ru>. – Загл. с экрана.

УДК 618.173:616-036.2-052-055.2(417.65)

С.А. Кисиева, М.Ф. Микаэлян, И.Н. Андреева

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Эпидемиологический анализ климактерических расстройств у женщин РСО-Алания

В последнее время пристальное внимание уделяется здоровью женщин старших возрастных групп: за последние десятилетия доля населения в возрасте старше 60 лет возросла с 11,6 до 15,0%. Согласно прогнозам ВОЗ, к 2015 году 46% женщин планеты будет составлять возрастная группа старше 45 лет, то есть в менопаузе будет находиться практически половина всего женского населения. Менопауза сопровождается эстрогендефицитным состоянием, которое характеризуется резким увеличением риска возникновения и прогрессирования различных дисфункциональных состояний. Почти у 90% женщин эстрогенная недостаточность отрицательно влияет на физическое состояние и приводит к увеличению их биологического возраста [1,2].

Для проведения эпидемиологического анализа среди женщин возраста 45-65 лет, проживающих на территории республики РСО-Алания, были изучены медицинские карты пациенток, обратившихся в медицинские организации различных районов республики (отделение гинекологии республиканской больницы, женские консультации г. Владикавказа, центр акушерства и гинекологии, специализированные отделения больниц) путём выкопировки данных о патологии (гинекологической, урологической, кардиологической, эндокринологической, онкологической, заболеваний опорно-двигательного аппарата и т.д.).

Установлено, что средний возраст наступления менопаузы у женщин Северной Осетии составляет 51,5 года (диапазон 41-59 лет). При этом при обращении к врачу в жалобах 82,7% женщин указали на страдания от типичных климактерических расстройств, 78,1% – испытывали приливы жара, 76,0% обратившихся за помощью женщин имели депрессивные расстройства, нервозность, раздражительность, бессонницу, ослабление памяти.

Как показали данные первичных документов, осложнениями менопаузы явились: в 46,4% случаев был поставлен диагноз ИБС; 17,2% женщин перенесли инсульт; 11,4% – имели переломы костей (в т.ч. 2,1% – шейки бедра), 10,3% – стали на учёт по поводу рака молочной железы, 4,3% – колоректального рака, а 2,6% – рака матки.

Многие из этих патологий врачи связывают именно с изменением уровня эстрогена и прогестина. Так, более тяжёлое течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) обусловлено изменением липидного профиля плазмы, гипергликемией, гиперинсулинемией, дисфункцией эндотелия, нарушением коагуляции. Поражение сердечной мышцы способствует возникновению аритмий, повышению риска внезапной смерти, раннему возникновению и прогрессированию атеросклероза, высокой частоте встречаемости безболевой ишемии, «немых» инфарктов миокарда.

По результатам проведённого исследования установлено, что в большинстве случаев наблюдается наличие различных заболеваний желёз внутренней секреции у женщин в постменопаузе (67,5%). В таких случаях именно эндокринологу должна принадлежать приоритетная роль в решении вопроса о возможности назначения заместительной гормональной терапии (ЗГТ), а также в подборе конкретного препарата с учётом специфики основного заболевания.

Одной из серьёзных проблем является сочетание сахарного диабета и менопаузы. Проведённые исследования показали, что у 9,1% был поставлен диагноз сахарный диабет 2 типа и у 2,3% – инсулинзависимая форма. Характерной чертой климактерия у женщин с СД является достаточно тяжёлое течение климактерического синдрома, особенно на фоне декомпенсации СД.

Следующим по частоте соматическим нарушением явилось ожирение – выраженное ожирение отмечено у 16%, а резко выраженное – у 3% женщин.

Другим грозным осложнением висцерального ожирения являются так называемые ассоциированные заболевания: метаболический синдром, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), которые в 3-8 раз чаще отмечаются у женщин с избыточным массой тела. Ожирение сопровождается не только прогрессированием атеросклероза, но и непосредственным поражением сердечно-сосудистой системы с развитием гипертрофии миокарда, дилатационной кардиомиопатии, аритмий, сердечной недостаточности и нередко внезапной смерти.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

У женщин в менопаузе часто возникают урогенитальные расстройства. Большинство из обратившихся к врачу женщин указало на недержание мочи при переполненном мочевом пузыре (76,9%), сухость во влагалище (71,3%), зуд вульвы (66,6%).

Необходимо отметить, что у женщин с СД часто отмечается маскировка симптомов основного заболевания и климактерического синдрома. Так, проявления гипогликемии могут быть приняты за приливы, а зуд и жжение во влагалище нередко могут возникать на фоне гипергликемии и не всегда являются следствием менопаузы.

Ещё одной особенностью менопаузы является частота узловой мастопатии у женщин, которая составила 25,3%. Поэтому требуются тщательный контроль за состоянием узлов и их биопсия для исключения злокачественного процесса.

Серьёзную проблему представляет и высокая частота встречаемости заболеваний щитовидной железы. Было установлено, что 16,7% женщин страдают гипотиреозом и 31,6% – узловым зобом.

Для менопаузы характерен высокий риск и частота развития остеопороза, основными причинами которого являются дефицит инсулина, гипергликемия, ацидоз, нефропатия и т.д., способствующие нарушению процессов костного метаболизма. К сожалению, денситометрия была назначена только 8,4% женщин, у всех них отмечен недостаточный уровень кальция и разрежение костной ткани.

Таким образом, пациентки с описанными патологиями представляют особый контингент, которому потенциально необходимо проведение ЗГТ. В настоящее время имеются убедительные данные о том, что профилактика развития осложнений менопаузы, в том числе повреждений ССС, СД может и должно быть показанием к ЗГТ.

Библиографический список

- 1 Ледина, А.В. Комплексное лечение и профилактика эстрогензависимых урогенитальных расстройств: клинические аспекты и фармакоэкономический анализ / А.В. Ледина, А.Ю. Куликов // Фармакоэкономика. – 2009. – № 1. – С. 13-18.

УДК [615.1:614.2]:616.12-008.331.1-053.2

М.В. Ковалева, Л.Н. Геллер, Л.В. Охремчук, Т.В. Мандьяк, А.В. Погодина

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, г. Иркутск

E-mail: marishka140890@rambler.ru

Специфика фармацевтической помощи при артериальной гипертензии в педиатрической практике

Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из самых распространённых заболеваний сердечно-сосудистой системы. От проблем, связанных с повышенным артериальным давлением (АД), страдает около четверти населения мира. В настоящее время первичная АГ существенно «помолодела» и не является редкостью у детей, и особенно у подростков. Распространённость первичной АГ среди школьников в России колеблется от 1 до 18%, среди подростков – от 33 до 42%, причём у 17-26% подростков она приобретает прогрессирующее течение с формированием гипертонической болезни. Поэтому рационально организованная фармацевтическая помощь (ФП) при АГ является важной составляющей современной медицины.

На основании этого была поставлена цель по разработке методических подходов и оптимизации ФП детям с АГ на стационарном этапе лечения.

В ходе исследования использовались следующие методы: контент-анализ, системный и региональный подходы, ABC-, VEN-анализ, фармакоэкономический метод затраты-эффективность, приёмы статистической обработки (выборочный метод, методы расчёта средних и относительных величин, построение динамических рядов).

В ходе исследования проанализировано 162 истории болезни пациентов, проходивших лечение АГ в условиях стационара педиатрического отделения клиники института педиатрии (ФГБУ «НЦПЗСРЧ» СО РАМН) за период 2008-2010 гг. К моменту поступления в стационар длительность заболевания у детей составляла около 3 лет. В условиях стационара пациенты находились в среднем 10 дней.

При помощи суточного мониторинга уровня АД во время пребывания в отделении стационара были зарегистрированы следующие значения АД:

- Максимальное систолическое АД: 207 (утром), 186 (вечером);
- Максимальное диастолическое АД: 132 (утром), 103 (вечером).

Среди обследуемых больных наибольшее число составляют мальчики – 81%.

При оценке возрастной категории выявлено, что наиболее подвержены данному виду заболевания подростки в возрасте от 16 до 18 лет (63-67% случаев).

В ходе исследования также была установлена структура заболеваемости в зависимости от типа АГ. При этом выявлено, что наибольшую распространённость среди детей и подростков имеет эссенциальная АГ I степени, I стадии, группа среднего риска.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

При этом необходимо отметить, что у всех детей наблюдалась сопутствующая патология, среди которой наиболее часто встречались вегето-сосудистая дистония (24%), гипоталамический синдром (18%) и ожирение (13%). Данные обстоятельства и были учтены при разработке рекомендаций по оптимальной ФП.

Специфическое лечение АГ складывается из двух основных направлений – немедикаментозного и медикаментозного. В соответствии с принципами доказательной медицины и рекомендациями ВНОК и ассоциации детских кардиологов (2004 г.) для лечения АГ у детей возможно использование ЛП следующих 5 фармакотерапевтических групп (ФТГ):

- 1 Диуретики;
21. б-адреноблокаторы;
22. Ингибиторы АПФ;
23. Блокаторы кальциевых каналов;
24. Блокаторы рецепторов ангиотензина II.

На уровень ФП больным АГ значительное влияние оказывает форма выпуска ЛП и соответствие их качества требованиям НТД.

Как показал проведённый анализ, в ассортименте антигипертензивных ЛП присутствуют преимущественно ЛП в виде твёрдых ЛФ (97%). Причём среди них наибольшую долю составляют таблетки (45%) и таблетки, покрытые оболочкой (34%).

На основании контент-анализа официальных изданий на российском фармацевтическом рынке (ФР) выделено 100 антигипертензивных ЛП по МНН и 545 ЛП по ТН. В ходе проведённого маркетингового анализа установлено, что на региональном рынке присутствуют 65 таких ЛП по МНН и 227 ЛП по ТН.

Для наиболее объективной оценки позиционирования ЛП при АГ на региональном ФР была взята величина, отличающаяся достаточной информативностью – коэффициент глубины ассортимента (формула 1):

$$K_g = G_{\text{факт}} / G_{\text{баз}} \quad (1)$$

где K_g – коэффициент глубины ассортимента; $G_{\text{факт}}$ – количество наименований ЛП одной ФТГ на региональном рынке; $G_{\text{баз}}$ – количество наименований ЛП одной ФТГ, разрешённых к применению в стране.

Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Расчёт глубины ассортимента ЛС ФТГ, используемых при АГ

Фармакотерапевтическая группа	Гфакт.	Гбаз.	Кг, %
Диуретики	27	76	35,53
Бета-адреноблокаторы	53	131	40,46
Ингибиторы АПФ	66	157	42,04
Блокаторы кальциевых каналов	44	117	37,61
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	37	64	57,81
Всего	227	545	41,65

Как видно из таблицы 1, коэффициент глубины данных ЛП на региональном ФР варьирует от 35,53 до 57,81% и в среднем составляет 41,65%, что характеризует региональный ФР как рынок с достаточной глубиной ассортимента антигипертензивных ЛП.

Рисунок 1 – Частота использования антигипертензивных ЛП при монотерапии, %

Как показало дальнейшее изучение, в клинике для лечения АГ используются два подхода: монотерапия (78% случаев) и комбинированная терапия (22%). В качестве монотерапии в последние годы применялись ИАПФ, бета-адреноблокаторы и диуретики. В динамике за ряд лет, как видно на диаграмме (рисунок 1), намечается увеличение доли применения ЛП, содержащих ИАПФ и снижается доля ЛП, содержащих бета-адреноблокаторы. В структуре ИАПФ наиболее частое применение находит Эналаприл (Энап): от 82 до 97% назначений. В структуре назначения бета-адреноблокаторов наибольшую долю занимает Бетаксоллол (Локрен): от 96 до 100% назначений.

Проведённая экспертная оценка показала, что с учётом требований доказательной медицины в клинике преимущественно используются следующие комбинированные схемы фармакотерапии: схема № 1: Бетаксоллол (Локрен) + Индапамид и схема № 2: Эналаприл (Энап) + Индапамид.

Для того, чтобы оценить целесообразность той или иной схемы лечения с позиции её стоимости и степени влияния на состояние здоровья был проведён фармакоэкономический анализ «затраты – эффективность». Результаты данного анализа свидетельствуют, что наибольшая эффективность затрат достигается при лечении

Организационные, экономические и товароведческие исследования

следующими 6-ю схемами: Моноприл 5 мг; Энап 2,5 мг; Энап 5 мг; Локрен 5 мг + Индапамид 1,25 мг; Локрен 7,5 мг + Индапамид 2,5 мг; Энап 5 мг + Индапамид 1,25 мг.

На следующем этапе исследования был проведён АВС-анализ, позволивший распределить ЛП по трём классам в соответствии с объёмом затрат на их приобретение. Установлено, что основной объём финансовых средств (69,26%) расходуется на закупку девяти ЛП (класс А) – Цитофлавин р-р д/ин., Кавинтон р-р д/ин. 0,5%, Актовегин р-р д/ин. 40мг/мл, Фенибут табл. 250 мг, Магне В₆ табл. п/о, Мексидол р-р д/ин. 5%, Мексидол табл. п/о 0,125 мг, Персен форте капсулы, Танакан табл. п/о 40 мг.

Группа В представлена 16-ю ЛП, удельный вес затрат на которые составил 21,63%. Остальные ЛП были включены в группу С, общее количество которых составило 42 наименования (9,11% бюджетных средств) (рисунок 2).

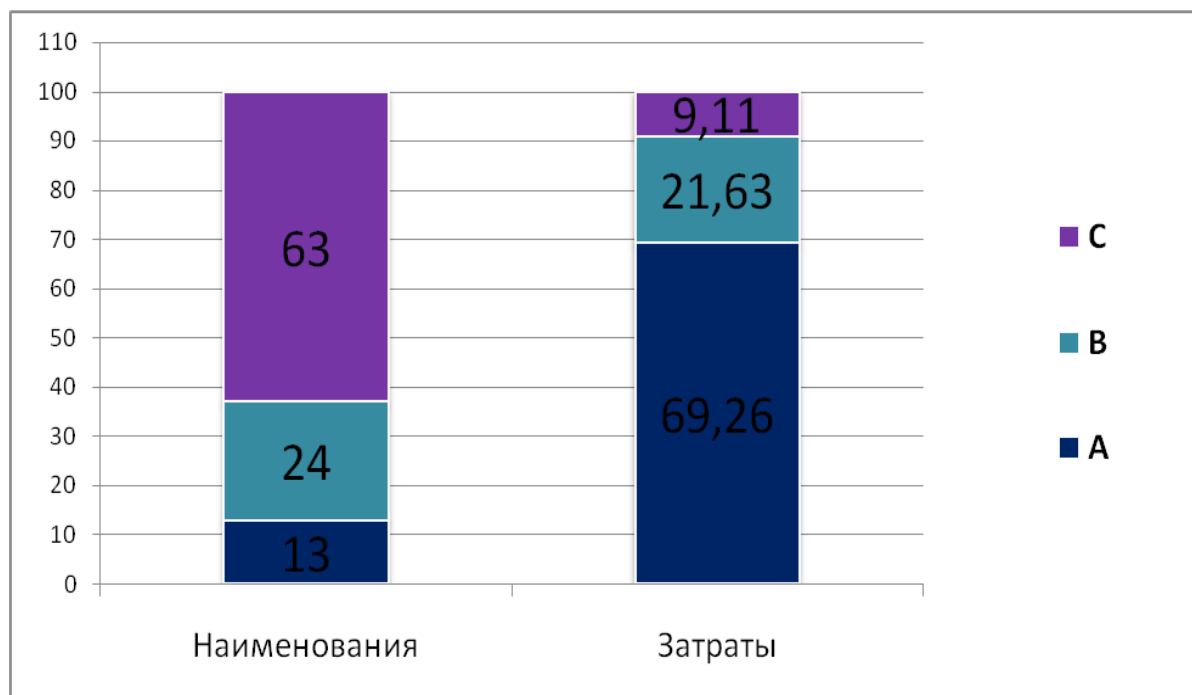


Рисунок 2 – Распределение наименований и затрат ЛП по группам (%)

Параллельно с АВС-анализом проводился VEN-анализ, основанный на разделении ЛП по их значимости на 3 группы: Vital (V) – жизненно-важные (антигипертензивные); Essentia (E) – необходимые – применяемые в качестве вспомогательной терапии; Non (N) – второстепенные ЛП, применяемые для коррекции побочных эффектов и лечения сопутствующих заболеваний, не влияющих на значения АД. В результате изучения в группу жизненно-важных были отнесены 11 ЛП, в группу необходимых – 28 ЛП, в группу второстепенных – 28 ЛП.

На заключительном этапе исследования проведение матричного интегрирования результатов АВС- и VEN-анализа использования антигипертензивных ЛП позволило определить ключевые позиции в ассортиментной линейке данных ЛП. В результате обоснован и сформирован оптимальный ассортиментный портфель ЛП для лечения АГ у детей, включающий 19 ЛП: Локрен 20 мг; Энап 2,5 мг; Энап 5 мг; Энап 10 мг; Атенолол 25 мг; Диротон 5 мг; Индапамид 2,5 мг; Конкор 2,5 мг; Моноприл 10 мг; Нолипрел; Престариум А 5 мг; Актовегин 40 мг/мл; Кавинтон 0,5%; Мексидол 5%; Мексидол 0,125 мг; Персен форте; Танакан 40 мг; Фенибут 250 мг; Цитофлавин.

Таким образом, научно обоснован и разработан рациональный региональный ассортиментный портфель для лечения АГ у детей на стационарном этапе с учётом ценовой составляющей.

Библиографический список

- 1 Геллер, Л.Н. Маркетинговая и фармакоэкономическая оценка использования ЛС при ишемической болезни сердца на амбулаторном этапе лечения / Л.Н. Геллер, Г.Г. Раднаев, О.И. Стрекаловский // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 5 – С. 82-85.
639. Геллер, Л.Н. Фармакоэкономическое обоснование стоимости базисной медикаментозной терапии бронхиальной астмы у детей на амбулаторном этапе лечения: учебно-методическое пособие / Л.Н. Геллер, В.П. Петров. – Иркутск, ИГМУ, 2007. – С. 44-65.
640. Охремчук, Л.В. Клиническая фармакология лекарственных препаратов, применяемых при артериальной гипертензии: учебное пособие / Л.В. Охремчук. – Иркутск, ИГМУ, 2008. – С. 7-10.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

641. Долгих, В.В. Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии у детей / В.В. Долгих, Л.И. Колесникова. – Иркутск: Изд-во ВСНЦ СО РАМН, 1990. – С. 3-42.
642. Дрёмова, Н.Б. Концепция маркетинговых исследований ассортимента лекарственных средств в фармацевтических организациях / Н.Б. Дрёмова // Экономический вестник фармации. – 1998. – № 12. – С. 67-74.

УДК 615.12:657.213:658.14

Т.Г. Ковалева, Е.В. Клейчук

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: klejchuk-e-v@mail.ru

Оценка кредитоспособности аптечной организации по данным финансовой отчётности

Заёмные средства (займы и кредиты) представляют собой один из видов источников финансирования деятельности организации, привлекаемый на возвратной и платной основе. Привлечение кредитов и займов является достаточно сложной процедурой в организационном плане. Кроме того, уровень процентных ставок по их обслуживанию в Российской Федерации до сих пор остаётся достаточно высоким по сравнению с мировой практикой. Но, несмотря на эти обстоятельства, использование заёмных средств для финансирования деятельности организаций имеет целый ряд преимуществ по сравнению с собственными источниками. Получение заёмных средств вызывает необходимость оценки кредитоспособности заёмщика, позволяющей обосновать решение о выдаче кредита, определить уровень риска финансовых потерь для кредитора в случае невозврата. Сбербанк России разработал *Регламент по вопросам присвоения корпоративным клиентам категорий кредитного риска и установления лимитов риска, их мониторинга, актуализации и контроля*, согласно которому для определения лимита кредитования проводится количественная и качественная оценка следующих пяти групп факторов риска:

- 1 Факторы риска, связанные со структурой акционерного капитала и внутренней структурой корпоративного клиента.
25. Факторы риска, связанные с кредитной историей и деловой репутацией заёмщика.
26. Факторы риска, связанные с эффективностью управления деятельностью клиента банка.
27. Факторы риска, связанные с позицией заёмщика в отрасли и регионе, производственным оснащением и уровнем использования современных технологий.
28. Факторы риска, связанные с финансовым состоянием заёмщика.

Оценка производится на основании сформированного аналитического баланса и включает расчёт и анализ следующих показателей: коэффициент автономии (уровень самофинансирования) (K_1), доля оборотных активов в общей величине совокупных активов (K_2), коэффициент обеспеченности собственными оборотными средствами (K_3), коэффициент текущей ликвидности (K_4), коэффициент абсолютной ликвидности (K_5), коэффициент рентабельности активов (K_6), коэффициент оборачиваемости активов (K_7).

В зависимости от принимаемых фактических значений по каждому коэффициенту определяется значение переменной «Величина коэффициента». При определении названных коэффициентов используется общий принцип – чем больше фактическое значение коэффициента, тем выше оценка финансового состояния корпоративного клиента.

На следующем этапе уровень финансового состояния корпоративного клиента определяется следующим образом (таблица 1).

Таблица 1 – Соотношение величины коэффициента и уровня финансового состояния корпоративного клиента

Величина коэффициента	Финансовое состояние корпоративного клиента
Очень низкий	Предельное неблагополучие
Низкий	Неблагополучие
Средний	Среднее качество
Высокий	Относительно благополучное
Очень высокий	Благополучие

На основе полученных данных рассчитывается комплексный показатель оценки финансового состояния корпоративного клиента F в два этапа: 1) определяется N_i по формуле:

$$N_i = \text{Количество попаданий в } i\text{-ю группу} / 7$$

где i – группы по значениям «Величина коэффициента» (1 – очень низкий, 2 – низкий, 3 – средний, 4 – высокий, 5 – очень высокий).

2) рассчитывается значение комплексного показателя A по формуле:

$$F = 0,075 * N_1 + 0,3 * N_2 + 0,5 * N_3 + 0,7 * N_4 + 0,925 * N_5.$$

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Таблица 2 – Комплексная оценка финансового состояния корпоративного клиента

Комплексная оценка финансового состояния корпоративного клиента	Интервал значений комплексно показателя F	Степень оценочной уверенности	
		[0;1]	% (r)
Предельное неблагоприятие	0,0-0,15	1	100%
	0,15-0,25	$10*(0,25-F)$	$r_1\%$
Неблагополучие	0,15-0,25	$1-10*(0,25-F)$	$100\% - r_1\%$
	0,25-0,35	1	100%
	0,35-0,45	$10*(0,45-F)$	$r_2\%$
Среднее качество	0,35-0,45	$1-10*(0,45-F)$	$100\% - r_2\%$
	0,45-0,55	1	100%
	0,55-0,65	$10*(0,65-F)$	$r_3\%$
Относительное благополучие	0,55-0,65	$1-10*(0,65-F)$	$100\% - r_3\%$
	0,65-0,75	1	100%
	0,75-0,85	$10*(0,85-F)$	$r_4\%$
Благополучие	0,75-1,0	$1-10*(0,85-F)$	$100\% - r_4\%$
	0,85-1,0	1	100%

В соответствии с фактическим значением F определяется группа (интервал значений), к которой относится корпоративный клиент, и оценивается влияние факторов риска, связанное с текущим финансовым состоянием корпоративного клиента (таблица 2).

По результатам проведённого анализа оценивается влияние факторов риска, связанных с текущим финансовым состоянием корпоративного клиента, на определение категории кредитоспособности заёмщика в порядке, представленном в таблице 3.

При оценке влияния приведенных выше факторов риска стоп-показателем является оценка финансового состояния корпоративного клиента на уровне «предельное неблагоприятие» при значении комплексного показателя F, равном 0,0-0,15.

Таблица 3 – Оценка степени влияния факторов риска, связанного с текущим финансовым состоянием корпоративного клиента, на выбор категории его кредитоспособности

Состояние корпоративного клиента	Влияние факторов риска
Предельное неблагоприятие	Высокое
Неблагополучие	Повышенное
Среднее качество	Среднее
Относительное благополучие	Умеренное
Благополучие	Низкое

Было проанализировано влияние факторов риска, связанных с текущим финансовым состоянием корпоративного клиента, на определение категории кредитоспособности заёмщика по Регламенту Сбербанка России. для ГУП СК «Центральная районная аптека № 131» (таблица 4). Организация предоставила для исследования следующие документы: устав, лицензию, протокол к лицензии, бухгалтерский баланс за 2010 г. и приложения к нему.

Данные таблицы 4 свидетельствуют, что ЦРА № 131 в соответствии с нормативами Сбербанка России имеет низкий уровень коэффициента автономии, обеспеченности собственными оборотными средствами, средний уровень коэффициента абсолютной ликвидности и рентабельности активов, высокий уровень доли оборотных активов в общей величине активов и коэффициента текущей ликвидности. Оборачиваемость активов достигла очень высоких значений. Из этого следует, что показатели, отражающие количество попаданий финансовых коэффициентов в ту или иную группу значений и рассчитываемые для определения комплексного показателя оценки финансового состояния заёмщика F, имеют следующие величины: $N_1=0$; $N_2=2/7$; $N_3=2/7$; $N_4=2/7$; $N_5=1/7$. Воспользовавшись формулой расчёта показателя F, получаем следующее его значение:

$$F = 0 + 0,3 + \frac{2}{7} + 0,5 + \frac{2}{7} + 0,7 + \frac{2}{7} + 0,925 + \frac{1}{7} = 0,56$$

Таблица 4 – Показатели финансового состояния, используемые для оценки кредитоспособности ГУП СК ЦРА № 131

Показатель	Условное обозначение показателя	Значение показателя	Величина коэффициента	Характеристика финансового состояния заемщика
1. Коэффициент автономии (неза-висимости), коэф.	K_1	0,295	низкий	неблагополучие

Организационные, экономические и товароведческие исследования

2. Доля оборотных активов в общей величине совокупных активов, коэф.	K ₂	0,779	высокий	относительное благополучие
3. Коэффициент обеспеченности собственными оборотными средствами, коэф.	K ₃	0,095	низкий	неблагополучие
4. Коэффициент текущей ликвидности, коэф.	K ₄	1,112	высокий	относительное благополучие
5. Коэффициент абсолютной лик-видности, коэф.	K ₅	0,058	средний	среднее качество
6. Коэффициент рентабельности активов, коэф.	K ₆	0,066	средний	среднее качество
7. Коэффициент оборачиваемости активов, обороты	K ₇	5,890	очень высокий	благополучие

По данным таблицы, полученное значение комплексного показателя F означает, что с уверенностью на 90% $[10 \times (0,65 - 0,56) \times 100]$ финансовое состояние ЦРА № 131 можно охарактеризовать как состояние среднего качества. Следовательно, характер влияния факторов риска, связанных с финансовым состоянием заёмщика, на общую оценку его кредитоспособности является средним. Таким образом, анализируемая организация ЦРА № 131 имеет неплохие шансы получить кредит в банке.

Библиографический список

- 1 Пожидаева, Т.А. Анализ финансовой отчетности / Т.А. Пожидаева. – М.: КНОРУС, 2010. – 320 с.
643. Васильева, Н.А. Экономика предприятия / Н.А. Васильева, Т.А. Матеуш, М.Г. Миронов. – М.: Юрайт, 2010. – 191 с.

УДК [615.33:616-08-039.57]:658.8(571.53)

И.А. Козырева, Л.Н. Геллер, Г.Г. Раднаев, Ю.А. Башарова
Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск
Поликлиника № 1, г. Иркутск
E-mail: kozyreva-i@inbox.ru

Маркетинговые исследования использования антибиотикотерапии в амбулаторной практике на региональном рынке

Данные мировой статистики свидетельствуют, что инфекционные заболевания являются одной из основных причин временной нетрудоспособности и смертности в мире. В 2007 г. по причине инфекционных заболеваний на планете умерло 14,9 млн. человек, что составляет 26% от общей смертности. В структуре потерянных лет жизни, скорректированных с учётом нетрудоспособности (в единицах DALY), на долю инфекционных заболеваний пришлось около 30%.

Сегодня рынок антимикробных средств является одним из крупных в общей структуре всех лекарственных препаратов (ЛП). Так, в 2007 г. мировой рынок ЛП для лечения инфекционных заболеваний оценивался в 66,5 млрд. долларов США, 2/3 из которых приходилось на антибактериальные. Ежегодный прирост объёма мирового рынка противомикробных ЛП достигал в прошлом десятилетии 20%.

В условиях постоянного увеличения объёма используемых антимикробных ЛП, формирование антибиотикорезистентности приобретает всё большее значение. Факторами, способствующими формированию резистентности, являются нерациональное использование антимикробных ЛП, неадекватный режим дозирования, сопутствующие заболевания.

Антибиотикорезистентность резко увеличивает стоимость лечения пациентов. Снижение расходов на лечение инфекционных заболеваний может быть обеспечено за счёт совершенствования прогнозирования течения заболеваний с помощью различных индикаторов, выбора оптимальных схем терапии и внедрения новых подходов к организации лечебных мероприятий.

На выбор оптимальной схемы лечения в значительной степени оказывают влияние результаты фармакоэкономических исследований. Фармакоэкономика определяет стратегию поиска новых подходов к оптимизации и рационализации назначения и использования ЛП, проведение научно обоснованной оценки эффективности и стоимостных характеристик лечения.

Целью исследования явилось проведение маркетингового изучения регионального рынка антибактериальных ЛП и разработка рекомендаций по их рациональному использованию.

Методической основой исследования явились основные положения теории маркетинга и фармакоэкономики, системного анализа и регионального подхода. В ходе исследования использовались методы системного подхода и маркетинга (контент-анализ, ABC-анализ), экономико-статистические методы.

Базой исследования послужили результаты контент-анализа 300 медицинских карт амбулаторных больных МУЗ «Поликлиника № 1» г. Иркутска за период 2008-2011 гг, отобранные методом случайной выборки.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Пациентами МУЗ «Поликлиника № 1» г. Иркутска являются как женщины, так и мужчины. По возрастному цензу исследуемые больные были разделены на следующие группы: до 18 лет, от 18 до 30 лет, от 30 до 50 лет и свыше 50 лет. (таблица 1).

Таблица 1 – Пол и возраст пациентов, использовавших антибактериальные ЛП

Показатель	Пол		Возраст			
	Муж.	Жен.	До 18 лет	От 18 до 30 лет	От 30 до 50 лет	Свыше 50 лет
Количество	112	188	27	124	109	38
Доля, %	37,6	62,4	9	41,6	36	12,9

Из таблица 1 видно, что наиболее часто болеют и обращаются к врачам женщины (62,4%) в возрасте от 18 до 30 лет (41,6%).

Далее было изучено позиционирование на региональном фармацевтическом рынке фармакотерапевтических групп (ФГТ) ЛП, лидирующих в объемах продаж: пенициллины, макролиды и фторхинолоны.

Для более детального анализа были взяты ЛП, лидирующие в назначениях врачей: ЛП группы амоксициллина, амоксициллина и клавулоновой кислоты, азитромицина, норфлоксацина и ципрофлоксацина.

Для более объективной оценки регионального позиционирования наиболее востребованных ФГТ антибактериальных ЛП при инфекционных заболеваниях была взята величина, отличающаяся достаточной информативностью и простой в вычислении – коэффициент глубины ассортимента:

$$K_g = \text{Гфакт} / \text{Гбаз} \cdot 100$$

где K_g – коэффициент глубины ассортимента; Гфакт – количество наименований АБП разрешенных к применению в нашей стране; Гбаз – количество наименований АБП на региональном фармацевтическом рынке.

Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Глубина ассортимента, востребованных антибактериальных ЛП

Наименование ЛП	Гфакт	Гбаз	K_g , %
Амоксициллин	9,0	15,0	60,0
Амоксициллин+ клав. к-та	6,0	9,0	66,6
Азитромицин	12,0	21,0	57,4
Ципрофлоксацин	9,0	37,0	24,0
Норфлоксацин	3,0	8,0	37,5
В среднем	7,8	18,0	49,1

Как видно из таблицы 2, глубина номенклатуры ЛП ФГТ, используемых при лечении инфекционных заболеваний, составляет в среднем 49,1%.

Как показал анализ регионального фармацевтического рынка, в настоящее время структура ассортимента данных ЛП включает 61,6% препаратов зарубежного производства и 38,4% отечественного. Среди стран-производителей ЛП лидирующие позиции занимают Словения – 13,1%, Индия – 10%, Сербия и Италия – по 6,6%, Франция – 5%. Поставки из других стран составляют в общем объеме до 20,3%.

При этом было установлено, что на региональном рынке большинство антибактериальных ЛП представлены в виде твердых ЛФ (71%), из них 58,9% приходится на таблетки и 14,9% на капсулы. Жидкие ЛФ составляют 29%, из которых 18,3% инъекционные ЛФ, на долю суспензий приходится до 10,7%.

Таким образом, полученные данные позволяют охарактеризовать региональный фармацевтический рынок как рынок со средней глубиной ассортимента АБП ЛП (49,1%), с превалированием продукции зарубежного производства.

Значительный интерес представляет полнота использования на региональном ФР позиционируемых антибактериальных ЛП. В этой связи на следующем этапе исследования изучена полнота использования ассортиментной структуры АБП. Расчет проводится по формуле:

$$P = \text{Пфакт} / \text{Пбаз} \cdot 100$$

где P – количество ЛП данной подгруппы, назначаемой врачом; Пбаз – общее количество ЛП в данной подгруппе на региональном рынке.

Полученные результаты представлены в таблице 3.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Как видно из таблицы 3, полнота использования ассортиментной группы АБП варьирует от 50 до 75% и в среднем достигает 63,3%. Данное обстоятельство свидетельствует о том, что на региональном ФР представлены АПБ в достаточном объеме, что позволяет врачу учесть особенности конкретного больного.

Таблица 3 – Полнота использования ассортиментной группы антибактериальных ЛП

Наименование ЛП	Пфакт	Пбаз	П, %
Амоксициллин	6,0	9,0	66,6
Амоксициллин+ клав.к-та	3,0	6,0	50,0
Азитромицин	7,0	12,0	58,3
Ципрофлоксацин	6,0	9,0	66,6
Норфлоксацин	3,0	4,0	75,0
В среднем	5,0	8,0	63,3

Одним из ведущих маркетинговых методов управления товарным ассортиментом ЛП является АВС-анализ. Суть метода заключается в разделении ЛП на три класса в соответствии с их долей в общем объеме затрат на антибиотикотерапию: класс А – с наиболее высоким уровнем затрат на их приобретение (до 70-80%); класс В – со средним уровнем затрат на приобретение (до 15-20%); класс С – с низким уровнем затрат на их приобретение (до 5-10%)

Данные проведенного АВС-анализа свидетельствуют о том, что ассортиментный перечень наиболее широко используемых АБП включает 46 наименований.

При этом затраты пациентов на приобретение 13 наиболее востребованных АБП класса А достигают 81,4% (Амоксиклав 1000 мг, Сумамед 500 мг, Аугментин 1000 мг, Амоксиклав 500 мг). Данные ЛП относятся к ФГТ пенициллинов и почти при всех инфекционных заболеваниях входят в арсенал первой линии лечения.

Объем затрат пациентов на приобретение 20 наиболее востребованных АПБ класса В составляет 16,24% (Макропен 400 мг, Ципролет 500 мг, Сумамед 250 мг, Цифран СТ).

Объем затрат пациентов на приобретение 13 АПБ класса С достигает не более 5-8%.

Далее, на основании экспертной оценки организации антибактериальной фармакотерапии, обоснован оптимальный ассортиментный портфель ЛП, с учетом ценовой составляющей, по следующим нозологиям: внебольничная пневмония, инфекции мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит), тонзиллофарингиты и риносинуситы.

В соответствии с требованиями доказательной медицины стандартная схема лечения внебольничной пневмонии № 1 предусматривает использование ЛП первой линии лечения. Стоимостные затрат пациентов при использовании данных ЛП приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Стоимость фармакотерапии внебольничной пневмонии в соответствии со схемой № 1

Наименование ЛП	Флемоксин солютаб	Амосин	Амоксициллин
Производитель	Астелла Фарма Юроп Б.В.	Синтез АКО	Хемофарм
Страна	Нидерланды	Россия	Словения
Доза	1000мг	500мг	500мг
Количество	20 табл.	10 табл.	16 капс.
Цена 1 уп.	417,19	56,09	100,06
Цена 1 дозы	20,85	5,6	6,2
Кол. доз	14 доз	28 доз	28 доз
Стоимость курса лечения	292,0	156,8	175,1

Из таблицы 4 видно, что при использовании ЛП в соответствии со схемой № 1 стоимость лечения варьирует от 156,8 до 292 руб.

При возникновении аллергии к ФГТ пенициллинов или при их неэффективности применяется альтернативная схема лечения внебольничной пневмонии № 2, стоимость курса лечения представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Стоимость фармакотерапии внебольничной пневмонии в соответствии с альтернативной схемой № 2

Наименование ЛП	Сумамед	Азицид	Хемомицин	Зи-фактор	Азитромицин
Производитель	Pliva	Zentiva	Хемофарм	Верофарм	Реплек-фарм
Страна	Харватия	Прага	Сербия	Россия	Россия
Доза	500мг	500мг	500мг	500мг	500мг
Колич.	3 табл.	3 табл.	3 табл.	3 табл.	3 табл.
Цена 1 уп	571,16	311,6	304,95	206,91	164,57
Цена 1 дозы	190,3	103,86	101,65	68,97	54,8

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Кол. доз	3	3	3	3	3
Стоимость лечения	571,16	311,6	304,95	206,91	164,57

Из таблицы 5 видно, что стоимость курса лечения при использовании альтернативной схемы лечения варьирует от 164,57 до 571,16 руб.

При лечении инфекции мочевыводящих путей наиболее рациональными являются следующие три схемы фармакотерапии:

Схема фармакотерапии № 1 включает приём амоксициллина и клавулоновой кислоты по 500 мг по 1 табл. 2 раза в день в течение 7 дней. Стоимость курса лечения варьирует от 400 до 415 руб.

Схема фармакотерапии № 2 предусматривает недельный приём ципрофлоксацина по 400 мг по 1 табл. 2 раза в день. Стоимость курса лечения варьирует от 54,19 до 270,40 руб.

Схема фармакотерапии № 3 включает недельный приём норфлоксацина по 400 мг по 1 таб. 2 раза в день. Стоимость курса лечения варьирует от 136,52 до 169,98 руб.

При возникновении аллергии или неэффективности фармакотерапии по одной из схем предусмотрена схема ЛП внутри данной ФГТ.

При лечении тонзиллофарингитов наиболее востребованы следующие схемы фармакотерапии:

Схема фармакотерапии № 1, предусматривающая недельный приём амоксициллина по 500 мг по 1 табл. 2 раза в день. Стоимость курса лечения варьирует от 156,80 до 292 руб.

В случае обострения заболевания наиболее приемлема **схема фармакотерапии № 2**, предусматривающая недельный совместный приём амоксициллина и клавулоновой кислоты по 500 мг по 1 табл. 2 раза в день. Стоимость курса лечения варьирует от 400,0 до 415,0 руб.

При возникновении аллергии к ЛП, входящим в схему фармакотерапии № 1 или № 2, наиболее предпочтима схема № 3. В случае ее применения используется азитромицин по 500 мг по 1 табл. 1 раз в день в течение 3 дней. Стоимость курса лечения варьирует от 164,57 до 571,16 руб.

В ходе проведённого исследования установлено, что при лечении риносинуситов наиболее рациональны следующие схемы фармакотерапии:

Схема фармакотерапии № 1, предусматривающая недельный приём амоксициллина по 500 мг по 1 табл. 2 раза в день, при этом стоимость курса лечения варьирует от 156,8 до 292 руб;

Схема фармакотерапии № 2, включающая недельный совместный приём амоксициллина и клавулоновой кислоты по 1000 мг по 1 табл. 2 раза в день, при этом стоимость курса варьирует от 400,0 до 415,0 руб;

Схема фармакотерапии № 3, предусматривающая приём левофлоксацина по 500 мг по 1 табл 1 раз в день в течение 5 дней, при этом стоимость курса лечения варьирует от 190,0 до 744,73 руб.

В случае возникновения аллергии к β-лактамам и неэффективности ФГТ ципрофлоксацинов предпочтительнее **схема № 4**. Данная схема фармакотерапии включает приём кларитромицина по 500 мг по 1 табл. 2 раза в день в течение 10 дней. Стоимость курса варьирует от 488,85 до 832,94 руб.

Таким образом, проведённое исследование позволило выявить наиболее приоритетные ФГТ антибактериальных ЛП для лечения инфекционных заболеваний на амбулаторном этапе. Удельный вес используемых антибактериальных средств составляют ЛП ФГТ: пенициллинов – 52%, фторхинолонов – 20,2%, макролидов – 20,1%. Результаты экспертной оценки проводимой фармакотерапии и анализ маркетингового взаимодействия участников и партнёров регионального фармацевтического рынка позволили разработать оптимальный ассортиментный портфель для лечения ряда инфекционных заболеваний для амбулаторных больных.

Библиографический список

- 1 Геллер, Л.Н. *Фармаэкономические аспекты организации антибиотикотерапии и антибиотикопрофилактики в ЛОР практике* / Л.Н. Геллер, О.Г. Садриева, Л.В. Охремчук. – Иркутск: ИГМУ, 2008. – 77 с.
644. Геллер, Л.Н. *Позиционирование противовирусных лекарственных препаратов* / Л.Н. Геллер, М.П. Лапина, В.В. Тыжигирова // *Сибирский медицинский журнал*. – 2012. – № 3. – С. 92-94.
645. Дремова, Н.Б. *Маркетинговый анализ ассортимента лекарственных средств российского фармацевтического рынка: метод. рекомендации* / Н.Б. Дремова. – Курск: ГМУ, 2004. – 30 с.
646. *Фармаэкономические исследования в практике здравоохранения: учебно-методическое пособие* / Н.Б. Дремова [и др.]. – Курск, 2003.

С.Ю. Кондратов, М.И. Кимадзе

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: kondratov64@yandex.ru

Анализ оказания населению Ставропольского края медицинской помощи в рамках программы ОМС

Система обязательного медицинского страхования (ОМС) создана с целью обеспечения конституционных прав граждан на получение бесплатной медицинской (в том числе и лекарственной) помощи, закреплённых в статье 41 Конституции Российской Федерации [1].

В соответствии с Федеральным законом № 326-ФЗ от 29.11.2010 г. «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» к медицинским организациям (МО) в сфере обязательного медицинского страхования относятся имеющие право на осуществление медицинской деятельности и включённые в реестр медицинских организаций, осуществляющих деятельность в сфере обязательного медицинского страхования, организации любой предусмотренной законодательством Российской Федерации организационно-правовой формы и индивидуальные предприниматели, занимающиеся частной медицинской практикой.

В 2011 г. в реализации территориальной программы ОМС, утверждённой Постановлением Правительства Ставропольского края от 16.03.2011 № 89-п участвовали 115 МО Ставропольского края (рисунок 1).

Рисунок 1 – Характеристика медицинских организаций Ставропольского края, участвующих в программе ОМС

Представленные данные рисунка свидетельствуют о том, что из общего числа МО, реализующих территориальную программу ОМС, наибольшую долю составили муниципальные учреждения здравоохранения (72,4%), государственные учреждения здравоохранения – 12,1%, МО частной формы собственности – 10,3%, ведомственные учреждения здравоохранения – 6%. Из них, больничные учреждения, оказывающие преимущественно стационарную помощь – 55,5%, амбулаторно-поликлинические учреждения, оказывающие преимущественно амбулаторно-поликлиническую помощь 44,5%.

В структуре расходов на медицинскую помощь, финансово обеспечиваемых за счёт средств ОМС, преобладали расходы, связанные с оказанием стационарной медицинской помощи.

В целом по краю за пять лет доля стационарной медицинской помощи в структуре территориальной программы ОМС уменьшилась с 67 до 63,7% в общей сумме затрат на оказание бесплатной медицинской помощи по ОМС, соответственно, доля амбулаторной медицинской помощи увеличилась с 27 до 29,6%.

В крае отмечается стойкая тенденция увеличения объёмных показателей оказания амбулаторно-поликлинической медицинской помощи, в том числе, оказанной в условиях дневного стационара. Количество посещений по ОМС, выполненных поликлиниками, в 2011 г. составило 7,046 посещения на 1 жителя в год, или 78,6% от федерального норматива (8,962 посещения). Показатель объёма медицинской помощи, оказанной в условиях дневных стационаров увеличился с 0,427 пациенто-дней на 1 жителя в 2010 году до 0,473 в 2011 г., но остаётся ниже федерального норматива на 3,5% (0,49 пациенто-дня).

Объём оказанной в Ставропольском крае стационарной медицинской помощи пациентам снизился с 2,225 койко-дней на 1 жителя в 2010 г. до 2,040 в 2011 г. и остаётся выше федерального норматива на 7,7% (1,894 койко-дней).

Рисунок 2 – Динамика расходов по видам (условиям оказания) медицинской помощи

С 2010 г. в крае функционируют Центры здоровья по формированию здорового образа жизни, включая сокращение потребления алкоголя и табака. Количество Центров здоровья увеличилось с 7 в 2010 г. до 10 в 2011 г., при этом количество посещений возросло в 3 раза (с 23 645 до 74 885).

Таким образом, несмотря на положительную динамику улучшения показателей объёмов по всем видам медицинской помощи на 1 жителя в год по сравнению с предшествующим периодом, данные показатели не достигли уровня, установленного Программой государственных гарантий.

Библиографический список:

- 1 Трпель, В.Г. *Соблюдение государственными и муниципальными учреждениями здравоохранения правил предоставления платных медицинских услуг населению в Ростовской области / В.Г. Трпель, Т.А. Полинская, М.А. Шишов // Вестн. Росздравнадзора. – 2009. – № 1. – С. 18-20.*

В.Ю. Краснов

Российский университет дружбы народов, г. Москва

E-mail: djartekar1987@mail.ru

Исследование сложившегося на российском фармацевтическом рынке места инновационных лекарственных препаратов

Фармацевтический рынок является одним из самых динамичных, высокодоходных и быстрорастущих секторов российской экономики. На сегодняшний день успешное доведение лекарственного средства до конечного потребителя – пациента напрямую зависит от владения аптечной организацией актуальной и достоверной информацией о ситуации на фармацевтическом рынке. С этой целью проводятся разнонаправленные маркетинговые исследования, с помощью которых практические работники фармацевтического сектора здравоохранения получают нужную информацию для оптимизации управленческих решений. Наиболее актуальными являются маркетинговые исследования фармацевтического рынка по следующим направлениям: изучение рыночной конъюнктуры, т.е. ассортимента лекарственных средств, предлагаемых на рынке; оценка конкурентоспособности лекарственных средств, позиционирования лекарственных средств и др.

В мировом масштабе лидером по объёму продаж является группа инновационных лекарственных препаратов. Рынок инновационных лекарственных препаратов развивается очень динамично за счёт меняющихся подходов лечения. Объём рынка инновационных препаратов постоянно увеличивается. Предположительно, рост рынка инновационных препаратов будет опережать темпы роста всего фармацевтического рынка. Это приводит к необходимости постоянного мониторинга данного сегмента фармацевтического рынка с использованием инструментов и методик маркетинговых исследований.

Что такое в целом инновационный препарат? Под современным лекарством часто понимают «модное» лекарство, препарат, созданный с помощью новых технологий. Само понятие включает в себя несколько критериев, по которым лекарственное средство может быть отнесено к инновационным препаратам. Основные критерии:

1. Механизм действия. Инновационное лекарство – это принципиально новый препарат, который лечит болезнь по совершенно иному механизму, чем лекарства-предшественники. Именно такие революционные препараты имеют коммерческий успех на современном рынке. За последние годы фармацевтическая медицина сделала большой шаг вперед. Прежние традиционные препараты, такие, как аспирин, лечили только симптомы болезни, и это была так называемая «химическая» эра фармацевтики. В последние годы гораздо больше внимания исследователи стали уделять влиянию биологических соединений на рецепторы, с помощью чего можно по-настоящему бороться с причиной заболевания. Так сегодня лечат артериальную гипертензию, болезни сердца, желудочно-кишечного тракта, неврологические и ревматологические заболевания и ряд других. Особенно биопрепараты успешны при лечении рака. К современной фармацевтике подключилась генетика, изучающая в числе прочего и генные отклонения. По ним исследователи устанавливают, какова реакция человеческого индивидуума на конкретное лекарство, как классическое, так и новое. Так гораздо конкретнее, чем прежде, разрабатывается схема лечения больного. Таким образом, стало достаточно перспективно сегодня разрабатывать и продвигать продукты фармакогенетики. Во-первых, ими не лечили прежде. Во-вторых, лечение ряда заболеваний во главе с болезнью Альцгеймера традиционными препаратами не давало положительного результата. Кроме того, фармацевтические компании начали форсировать разработку лекарств от рака. Определённые подвижки есть, но люди продолжают страдать от злокачественных заболеваний, а значит, нужно продолжать искать от них панацею. Третья область перспективных исследований – это диабет, поскольку пока нет препарата, который бы боролся с первопричиной болезни. Ведь инсулин только гасит её последствия. Так гораздо конкретнее, чем прежде, разрабатывается схема лечения больного.

2. Требования к эффективности и безопасности. На сегодняшний день существуют достаточно жёсткие требования к эффективности нового лекарства, его безопасности. Стоит отметить, что эти требования существенно изменились за последние 20 лет. Прежде для получения лицензии контролирующим органам было достаточно предоставить данные о проведении 2-3 тысяч тестов или исследований нового лекарства. Теперь необходимо исследовать препарат минимум на 8-10 тысячах людей.

3. Требования к качеству. За рубежом существуют очень высокие стандарты, распространяющиеся на все этапы разработки нового лекарства, проведения исследований, его производства. Только строгое соблюдение всех норм и правил может обеспечить гарантии соответствия ожидаемых и реальных свойств инновационного препарата. В настоящее время в России также активно внедряются международные стандарты качества. Достаточно серьёзным шагом в этом направлении стало внедрение в России стандартов GMP (качественная производственная практика). Сегодня всего лишь несколько компаний в той или иной степени соответствует таким стандартам.

4. Доступность препарата. Немаловажным является вопрос доступности лекарств, который не может решаться без вмешательства государства в эту сферу. Доступность современного препарата должна быть

максимальной, а его приобретение (согласно сложившейся западной практике) должно осуществляться строго по рецепту.

Новые лекарства проходят долгий путь, прежде чем займут место на аптечной полке. Необходимо не просто разработать лекарственное средство, нужно провести исследования на животных, клинические исследования, получить государственную регистрацию лекарственного средства.

Разработка принципиально нового лекарственного средства за рубежом занимает до 15 лет. Это зависит от того, к какому классу относится данный препарат, насколько хорошо известны его «предшественники» и т.д. Исследования могут потребовать от 500 миллионов до миллиарда долларов США и более. Достаточно сказать, что среди исследованных 100 тысяч молекулярных соединений только тысяча может стать основой для нового лекарства. Из них только 100 молекул будут оказывать активное воздействие на организм пациента. Но и среди них 90% оказываются токсичными, так что в широкую продажу попадают только 10 исходных соединений, а коммерческим успехом пользуются только три. Поэтому фармацевтические фирмы, занимающиеся разработкой новых препаратов, вкладывают в исследования от 14 до 25 процентов своей прибыли.

Новые перспективные молекулы, успешно преодолевшие стадию доклинических исследований и доведённые до уровня клинических испытаний, лицензируются у специализированных компаний (биотехнологических, научно-исследовательских центров и т.д.). При этом фармацевтические компании наряду с клиническими испытаниями осуществляют вывод лекарства на рынок и его маркетинговую поддержку и продажи.

В разных странах по-разному, всё зависит от тех критериев, которые диктуются обществом или государством, и которые, в свою очередь, определяются уровнем экономического и технологического развития общества, в частности, её фармацевтической промышленности, готовностью общества, государства или отдельных индивидуумов тратить те или иные суммы денег на лекарства, медицину и здравоохранение.

А что в России? К сожалению, не обладая такими средствами, сегодня Россия практически не занимается разработкой принципиально новых лекарственных средств. Вместе с тем стоит отметить, что научный потенциал для такой работы в России имеется. Хочется надеяться, что он получит необходимое развитие. В основном, российские компании занимаются разработкой воспроизведённых лекарственных средств, так называемых дженериков. Это требует меньших затрат. Однако есть подвижки и в положительном направлении. На совещании, которое прошло 18 сентября 2012 года по развитию инновационной медицины в гор. Сколково, премьер-министр Дмитрий Медведев заявил о необходимости создать условия для разработки и внедрения инновационных препаратов в отечественной системе здравоохранения, сообщают СМИ. Как отметил глава правительства, фармацевтика, фармакологическая промышленность бурно развивается, биомедицинские технологии имеют колоссальное будущее.

В фармацевтике различают три вида инновационности препарата.

К запатентованной инновации относятся препараты, находящиеся под защитой действующего патента («Престанс», «Вальдоксан» и т.п.). В последние годы объём российского рынка инновационных препаратов возрастет в среднем до 10% в год.

Второй вид – брендированная инновация – включает в себя препараты, первыми появившиеся с оригинальной формулой и составом на рынке конкретной страны («Но-шпа», «Супрастин» и др.); случается, что первым на рынок выходит не сам оригинальный препарат, а его дженерик («АЦЦ» на фармацевтический рынок России вышло раньше, чем оригинальный препарат – «Флуимуцил»).

Третий вид – инновационная стратегия, представляет препараты, вобравшие в себя различные изменения. Они могут проявляться в составе, форме выпуска, дозировании, введении и т.д. Пример – появление «Престариума» 5 мг, вместо «Престариума» 4 мг.

Сегодня лекарство рассматривается как товар, а значит, оно является элементом рынка, существует по его законам.

Структура заболеваний, а также доступность тех или иных лекарственных препаратов в различных экономических и географических регионах мира разная, следовательно, частота применения различных лекарств также разная. Но, надо заметить, что подавляющее большинство инновационных препаратов относится к Rx-сегменту (отпускаются по рецепту врача). Поэтому присутствие инновационных препаратов в ассортиментной линейке аптечной организации является равнозначным и напрямую зависит от выписки той или иной позиции стационарными либо амбулаторными врачами. Так же немалую роль играет реклама в СМИ, проведение фармацевтических кружков представителями фирм-производителей, выездные образовательные программы по различным направлениям.

Библиографический список

- 1 Дремова, Н.Б. Маркетинговые исследования ассортимента лекарственных средств в фармацевтических организациях: методические рекомендации / Н.Б. Дремова, Е.В. Лозачева. – Курск: КГМУ, 2001. – 24 с.
647. Лоскутова, Е.Е. Рациональный ассортимент – основа эффективной деятельности аптечной организации / Е.Е. Лоскутова, Т.В. Пак, М.А. Тарасенко // Новая аптека. – 2001. – № 1. – С. 39-44.
648. Основные тенденции развития фармацевтического производства в России // Аптечный бизнес. – 2009. – № 2. – С. 20-21.

А.П. Кривецкий, М.Г. Ожигова

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

E-mail: maria492@inbox.ru

Обзор лекарственных средств, применяемых для лечения синдрома сухого глаза

Под синдромом сухого глаза (ССГ) в настоящее время понимают комплекс признаков ксероза роговицы и конъюнктивы вследствие длительного нарушения стабильности слёзной плёнки, покрывающей роговицу [2]. Считается, что основными причинами увеличения частоты встречаемости ССГ являются: изменение среды обитания, кераторефракционные операции, широкое распространение компьютерного оборудования, увеличение частоты соматических заболеваний, сопровождающихся синдромом, применение современных медикаментозных препаратов [3]. Отмечено, что данный синдром регистрируют у 12% пациентов в возрасте моложе 50 лет и у 67% – старше 50 лет. Заболевание отмечается у 9-18% населения развитых стран мира [1]. Основные мероприятия по лечению направлены на купирование процессов высыхания и воспаления в тканях глазной поверхности, а также стабилизацию слёзной плёнки [1]. Увлажнение глазной поверхности и стабилизация слёзной плёнки являются основным направлением лечения больных ССГ [1]. Основные механизмы патогенеза представлены на схеме 1 [4].

В терапии ССГ применяются следующие лекарственные препараты.

Использование в качестве базовых средств различных заменителей слёзной жидкости (так называемых препаратов «искусственной слезы»), которые отличаются между собой вязкостью и химическим составом.

Препараты низкой вязкости (Слеза натуральная (Alcon); Оксиал (Santen); Офтолик (Promed Exports); Лакрисифи (Sifi); Хило-Комод (Ursapharm); Гипромелоза-П (Unimed Pharma); Дефислез (Синтез); Визмед-лайт (Robert's Healthcare Int.).

Препараты средней вязкости (Лакрисин (Spofa); Визмед, Визмед-мульти (Robert's Healthcare Int.).

Препараты с трансформационным эффектом (трансформируются из жидкости в гель при закапывании): Систейн (Alcon); Систейн Ультра (Alcon).

Глазные гели: Офтагель (Santen); Видисик (Bausch & Lomb); Визмед-гель (Robert's Healthcare Int.).

Особо вязкие: Вит-А-ПОС (Ursapharm) [5].

Стимуляция слёзопродукции. Препараты, содержащие в своем составе стимуляторы регенерации, а именно системное введение трентала, тетрациклина при особо тяжёлом синдроме сухого глаза [5].

Обтурацию слёзоотводящих путей (полимерными обтураторами). Первоначально вводят в оба слёзных канальца коллагеновые пробки, которые самостоятельно рассасываются через 4-7 дней. Если в течение этого срока отмечается заметный клинический эффект, в них вводят уже силиконовые пробки. Используют либо при неэффективности медикаментозной терапии, либо при частом закапывании «искусственной слезы» [5].

Купирование воспалительного процесса с помощью глюкокортикостероидов и Диклофенак капли глазные 0.1% [5].

Гомеопатические глазные капли, используются на начальных стадиях и для профилактики: Окулохель (Oculoheel) – гомеопатическое средство (1 тубик-капельница содержит Euphrasia officinalis D5 110,7 мг, Cochlearia officinalis D5 110,7 мг, Jaborandi D5 110,7 мг, Echinacea D5 110,7 мг).

Организационные, экономические и товароведческие исследования



Схема 1

Инокса – содержит экстракты целебных растений: василька, ромашки аптечной, бузины, гаммелиса виргинского, донника лекарственного. Способствует быстрому восстановлению глаз у пациентов, использующих контактные линзы.

Евфразия D3 капли глазные гомеопатические [4].

Имеется огромный арсенал лекарственных средств для лечения заболевания сухого глаза. Но это требует комплексного подхода к рассмотрению и имеет свои положительные и отрицательные стороны. Однако профилактический подход, учитывая распространённость данного заболевания, имеет особое значение. Именно поэтому становится актуальным исследование и применение растительных препаратов, которые оказывают меньше побочных эффектов.

Библиографический список

- 1 Бржеский, В.В. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение) / В.В. Бржеский В.В., Е.Е. Сомов. – СПб, 2003. – 124 с.
649. Егоров, Е.А. Клинические лекции по офтальмологии / Е.А. Егоров, С.Н. Басинский. – М.: ГЭОТАР, 2007. – 288 с.
650. Ермакова, Н.А. Синдром сухого глаза и мукоза – ассоциированная лимфоидная ткань / Н.А. Ермакова. – М., 2012.
651. Реестр лекарственных средств. Режим доступа: <http://www.vidal.ru/>
652. Бржеский, В.В. Синдром «сухого глаза» / В.В. Бржеский, Е.Е. Сомов. – М., 1998.

УДК 615.451.032/.036:658.64:330.13

А.А. Кузнецов, Т.И. Кабакова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: alexinio@mail.ru

Факторный анализ экономической доступности жидких лекарственных форм

Бюджетное ограничение государства и потребителя ведёт к поиску дополнительных путей оптимизации предельной полезности затраченного рубля на лекарственную помощь. Этой проблеме посвящены

Организационные, экономические и товароведческие исследования

многочисленные фармакоэкономические, фармакоэпидемиологические и исследования доказательной медицины. Потребители, особенно с хроническими заболеваниями, практикуют экономию денежных средств путём приобретения и последующего деления таблеток с более высокой дозой лекарственного средства (ЛС). Кроме этого, отмечается увеличение количества потребителей, для которых выбор лекарственного препарата (ЛП) зависит не от цены, а соотношения цены и количества ЛП в упаковке [1,3,5].

Последние годы содержание ЛП в упаковке не является прерогативой маркетинга, позиционирующего экономическую целесообразность «больших упаковок». В специальной литературе отмечается необходимость рационального, в том числе и меньшего содержания ЛП. Так, в результате исследований по оптимизации использования ЛП в лечении дорогостоящих заболеваний показано, что уменьшение содержания раствора Бортезомиба во флаконе позволит сэкономить на курсе лечения множественной миеломы до 6 млн. руб. [2].

Увеличение количества ЛП в упаковке в медицинских публикациях рассматривается и как один из путей формирования лекарственного комплаенса. Отмечается, что «большие упаковки» способствуют непрерывности терапии и, как правило, существенно уменьшают стоимость лечения. Одним из подтверждающих примеров служит фармакоэкономическое исследование (С.В. Недогада, 2009 г.) по сравнению комплаентности пациентов при лечении симвастатином по 28 и 84 таблетки в упаковке в течение 24 недель. Учёными была выявлена тенденция к снижению приверженности к терапии у пациентов, принимавших симвастатин № 28 на 17%, в сравнении с принимавшими ЛП № 84 [4].

Цель исследования – сравнительная оценка экономической доступности ЛП с различным содержанием ЛС на примере жидких лекарственных форм, упакованных во флаконы.

Объект исследования – содержание ЛС в упаковке; предмет – стоимость жидких лекарственных форм. Константы исследования – производитель для каждого ЛП с различным содержанием ЛС; переменные – отечественные и зарубежные производители, ценовые сегменты ЛП, соотношение объёмов растворов ЛС. Источниками эмпирического материала исследования являлись прайс-листы федеральных фармацевтических дистрибьюторов – компании «СИА ИНТЕРНЕЙШНЛ ЛТД», ЗАО «РОСТА» и ООО «Ориола». Цена каждого ЛП рассчитывалась как среднее из указанных в прайс-листах дистрибьюторов. На первом этапе исследования по результатам контент-анализа прайс-листов составлена выборка жидких лекарственных форм для ЛП, выпускаемых одним производителем в меньшей (М) и большей (Б) первичной упаковках, рассчитаны их средние оптовые цены и проведена сравнительная оценка экономической доступности ЛС в 2-х М и одной Б упаковках (экономию).

В таблице 1 представлен фрагмент исследуемой номенклатуры ЛП, отражающих по своим признакам спектр изучаемых зависимостей.

Таблица 1 – Факторы исследования зависимости экономической доступности жидких лекарственных форм

№	Торговое наименование	Страна производитель	Объём упаковок, мл	Ценовой сегмент, руб.
1	Валосердин	Россия	25	≤ 50
			50	
2	Формидрон	Россия	50	≤ 50
			100	
3	Таурин 4%	Россия	5	≤ 50
			10	
1	Синекод сироп	Швейцария	100	> 50 ≤ 500
			200	
2	Кларитин сироп	Бельгия	60	> 50 ≤ 500
			120	
3	Ромазулан	Румыния	50	> 50 ≤ 500
			100	

Данные представленной таблицы отражают следующие основные признаки исследуемых ЛП: отечественные и импортируемые, ценовые сегменты и объёмы упаковок, косвенно отражающие содержание ЛП.

На рисунке 1 отражены усреднённые данные экономии денежных средств при приобретении Б упаковки в сравнении с приобретением 2-х М упаковок для ЛП отечественного и зарубежного производства.

Анализ данных рисунка 1 указывает на экономию более 22% стоимости жидких лекарственных форм при покупке Б упаковок. При этом экономия на ЛП зарубежного производства до 7% выше, чем у отечественного производителя.

Следующий этап исследования был посвящён детализации параметров, гипотетически влияющих на экономию при покупке ЛП в Б упаковке – величины объёмов первичной упаковки и принадлежности ЛП к определённому ценовому сегменту.

Анализ данных, отражённых на рисунке 2, указывает на прямо пропорциональную зависимость процента экономии при Б упаковке от её объёма в ценовом сегменте от 50 руб. Проведённой детализацией в ценовом

Организационные, экономические и товароведческие исследования

сегменте до 50 руб., представленном в основном ЛП отечественного производства, аналогичная зависимость не установлена.

% ок 1 – Сравнение экономии денежных средств при приобретении жидких ЛФ, выпускаемых производителем в меньшем и большем объеме

Рисунок 2 – Результаты влияния объемов упаковок и ценового сегмента ЛП на экономию денежных средств

Объяснением этого предположительно может быть наличие в ценовом сегменте до 50 руб. ЛП в упаковках объемом 5 и 10 мл. Обычно это глазные капли, например, растворы цинка сульфата, таурина, которым свойственна низкая себестоимость ЛС и высокие прямые расходы, связанные с себестоимостью упаковки. В этом случае основные затраты потребителей приходятся на упаковку, а не ЛС. Данное предположение основано на аналогии сопоставления стоимости ЛС и стеклянных флаконов изотонического раствора натрия хлорида (фирма ВИПС-МЕД), представленных в таблице 2.

Таблица 2 – Себестоимость упаковки для стеклянных флаконов раствора натрия хлорида

0,9% NaCl	Флакон	Колпачок	Пробка	Субстанция	Всего, руб.
450 мл (руб.)	4,5	0,32	1,8	1,2	7,82
250 мл (руб.)	2,8	0,32	1,8	0,6	5,52

Как следует из данных таблицы 2, стоимость флакона и укупорочных средств для М упаковки в 8 раз превышает стоимость ЛС, а для Б упаковки почти в 6 раз.

В результате проведенного пилотного исследования показано, что большая экономии средств при приобретении Б упаковки жидких лекарственных форм, в процентном отношении к стоимости, относится к ЛП отечественного производства, ценового сегмента до 50 руб. в объемах 5-10 мл. Для ЛП зарубежного производства оптимальность экономии относится к ценовому сегменту от 50 до 500 руб. в объемах 50-100 мл.

Библиографический список

- 1 Агеев, Ф.Т. Повышение приверженности к терапии: «дело техники»? / Ф.Т. Агеев, М.Д. Смирнова, Т.В. Фофанова // Сердечная недостаточность. – 2011. – Т. 12, № 4 (66).
653. Куликов, А.Ю. Нестандартные подходы к оптимизации использования ЛС в лечении дорогостоящих заболеваний / А.Ю. Куликов // Справедливость, качество, экономичность: XIII Междунар. конгр. межрегион. общественной организации «Общество фармакоэкономических исследований». – М., 2010.
654. Мнушко, З.Н. О потребительских свойствах анальгетических и жаропонижающих лекарственных средств / З.Н. Мнушко, И.А. Грекова // Провизор. – 2000.-№ 13. – С. 29-31.
655. Недогода, С.В. Приверженность к терапии статинами и возможность ее улучшения в условиях реальной клинической практики / С.В. Недогода, В.В. Цома, А.А. Ледеяева // РМЖ Кардиология. – 2009. – Т. 17, № 18. – С. 1086-1089.
656. Казахстанский фармацевтический вестник [Электронный ресурс]: Таблетки: делить или не делить? сайт. – URL: http://pharmnews.kz/news/tabletki_delit_ili_ne_delit/2008-06-01-2678.

УДК 615.2/3.03:616-002.5-085]:658.628(470.630)

В.В. Кулик

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: kulik1950@bk.ru

Анализ состояния лекарственной помощи больным туберкулёзом

В конце XX столетия после длительного периода относительного благополучия значительно возросла заболеваемость туберкулёзом, появились его остро прогрессирующие формы, напоминающие «скоротечную чахотку». Эта тенденция наблюдается как в России, так и во многих экономически развитых странах Восточной, Западной Европы, США и свидетельствует о низкой эффективности противотуберкулёзных мер. Поэтому туберкулёз остается серьёзной глобальной проблемой современности, в том числе и для жителей Ставропольского края [1,2].

Результаты изучения уровня распространения туберкулёза в нашем регионе представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Заболеваемость населения Ставропольского края туберкулёзом (на 100 тыс. населения)

Показатель	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Постоянное население	52,3	52,8	54,1	56,9	55,5

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Все категории граждан	69,4	66,2	67,6	70,5	71,0
-----------------------	------	------	------	------	------

По сравнению с данными 2007 г. (таблица 1) в 2011 г. заболеваемость постоянного населения туберкулёзом в Ставропольском крае увеличилась на 6,1%; по всем категориям граждан в анализируемом периоде исследуемый показатель увеличился на 2,3%. Показатели заболеваемости туберкулёзом, охватывающие все категории граждан, выше, чем среди постоянного населения. Это связано с тем, что миграционный процесс является одним из факторов распространения туберкулёза.

Целью проведённых исследований явилось изучение современного состояния лекарственной помощи больным туберкулёзом. Объектом исследования служила деятельность медицинской организации – филиала ГУЗ «Краевая туберкулёзная больница», расположенном в селе Дивное Апанасенковского района.

В структуре филиала ГУЗ «Краевая туберкулёзная больница» функционируют: стационар круглосуточного пребывания больных на 35 коек; отделение дневного стационара при амбулаторно-поликлинической службе на 15 коек; противотуберкулёзный кабинет, осуществляющий приём взрослого населения.

Основными видами деятельности филиала ГУЗ «Краевая туберкулёзная больница» являются:

- обеспечение стационарного и амбулаторно-поликлинического обслуживания взрослого и детского населения, страдающего туберкулёзом (лечатся больные со всеми формами туберкулёза);
- обеспечение клинической функциональной диагностики заболевания;
- проведение профилактических мероприятий.

Как показал анализ требований-накладных медицинской организации, среди фармакотерапевтических групп для лечения туберкулёза наибольший удельный вес (71% заявляемых ассортиментных позиций без учёта лекарственных форм, дозировок, фасовок) приходится на антибиотики, далее следуют противотуберкулёзные средства – 15% наименований, более 4-х% наименований приходится на витамины. Применяются так же и лекарственные препараты из других фармакотерапевтических групп: противогистаминные, анальгетики, обволакивающие, сорбенты, аналептики и другие, их удельный вес составляет 9% от общего количества наименований лекарственных препаратов, назначаемых врачами филиала ГУЗ «Краевая туберкулёзная больница».

Больные туберкулёзом на всех этапах лечения пользуются правом получения бесплатной лекарственной помощи. В целях рационального использования выделенных на оказание лекарственной помощи больным туберкулёзом ассигнований, закупки лекарственных препаратов осуществляются на конкурсной основе путём проведения открытых аукционов в электронной форме. Как показали результаты проведённых исследований, наибольший удельный вес (около 65% в общей сумме закупки) приходится на специфические лекарственные препараты, такие как: изониазид, пипразинамид, протионамид, рифампицин и другие. Далее следуют расходы, связанные с приобретением антибиотиков – приблизительно 26%. Из числа антибиотиков филиал ГУЗ «Краевая туберкулёзная больница» закупает доксициклин, амикацина сульфат, цефосинцефазолина натриевую соль. В общей сложности на приобретение противотуберкулёзных лекарственных препаратов и антибиотиков расходуется 90% выделенных медицинской организации средств. Закупки лекарственных препаратов из других фармакотерапевтических групп осуществляются в значительно меньших объёмах. Расходы на оказание лекарственной помощи в пересчёте на 1 пролеченного больного в сутки по данным 2010 года составили 57 руб. По мнению врачей этих средств достаточно для оказания эффективной фармацевтической помощи больным туберкулёзом.

Анализ применяемого ассортимента лекарственных препаратов по лекарственным формам позволяет сделать вывод, что лечение больных туберкулёзом проводится преимущественно твёрдыми лекарственными формами (таблетками, драже, капсулами). Их удельный вес составляет 56%. Затем следуют стерильные лекарственные формы для внутримышечного и внутривенного введения (ампульные растворы, растворы для инфузий) – приблизительно 40%. И около 5% приходится на другие лекарственные формы (аэрозоли, гели, растворы для наружного применения).

Установлено, что для лечения больных туберкулёзом закупаются преимущественно лекарственные препараты отечественного изготовления (70% закупаемых наименований) таких производителей, как: Дальхимфарм, Синтез, Биосинтез, Промед, Озон ООО, Мосхимфармпрепараты и др. На долю продукции зарубежных производителей приходится 30% наименований лекарственных препаратов, поступающих из Китая, Индии, Болгарии, Белоруссии, Венгрии.

Библиографический список

- 1 *Анализ ассортимента противотуберкулёзных лекарственных средств, применяемых в Чеченской Республике / В.В. Гацан [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – С. 681-683.*
657. *Филиппова, О.Э. Современное состояние заболеваемости туберкулёзом / О.Э. Филиппова, А.И. Овод // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2011. – Вып. 66. – С. 873-874.*

В.В. Кулик

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: kulik1950@bk.ru

Анализ финансово-хозяйственной деятельности аптечной организации

Финансовое состояние является важнейшей характеристикой экономической деятельности аптечной организации, с помощью которой можно определить конкурентоспособность аптеки, её потенциал в деловом сотрудничестве и оценить степень риска экономических интересов аптеки в ходе осуществления возложенных функций. Анализ финансовой отчётности – это процесс, при помощи которого оценивается прошлое и текущее финансовое состояние, результаты деятельности организации. При этом главным является исследование финансово-хозяйственной деятельности организации относительно будущих условий существования [2].

Целью проведённых исследований являлась оценка финансового состояния аптечной организации в розничном сегменте фармацевтического рынка.

Объектом исследования служила финансово-хозяйственная деятельность ГУП «Аптека № 244», расположенная в Северо-Западной части Краснодарского края и имеющая подведомственную сеть (6 аптек и 4 аптечных пункта). Анализируемая аптечная организация выполняет следующие функции: реализацию лекарственных препаратов и других фармацевтических товаров, отпуск лекарственных препаратов по бесплатным и льготным рецептам, включая отпуск наркотических лекарственных средств и психотропных веществ. Производственных функций исследуемая аптека не выполняет.

Организационная структура аптеки представлена 2-мя отделами: рецептурным и запасов. Штат аптечной организации состоит из 49 сотрудников, из их числа фармацевтическое образование имеет 31 человек.

Источником информации для выполнения научных исследований служила финансовая отчётность аптеки за 2010-2011 гг. Анализ структуры активов аптечной организации проводили на основе построенного аналитического баланса [1].

Установлено, что в имуществе предприятия преобладают оборотные активы. Их удельный вес составлял в 2010 г. 73% и к концу анализируемого периода вырос на 4,36%, это в основном связано с увеличением суммы балансовой статьи «Запасы» – на 2241 тыс. руб. Валюта баланса увеличилась на 2424 тыс. руб., что оказывает положительное влияние на финансово-хозяйственную деятельность ГУП «Аптека № 244». Сокращение дебиторской задолженности и денежных средств также следует рассматривать как положительный фактор осуществления коммерческой деятельности аптеки в условиях нестабильной экономики.

В целом структура актива характерна для организации, выполняющей торговые функции.

Установлено, что в структуре пассивов основной удельный вес (не менее 78%) составляют заёмные средства. Положительная динамика этого показателя, а также сокращение собственных средств на 1,3% к концу 2011 г. является отрицательным фактором для финансово-хозяйственной деятельности аптеки. Поэтому следует сделать вывод, что аптечная организация, деятельность которой подлежала изучению, находится в большой зависимости от внешних источников финансирования. Риск её предпринимательской деятельности велик. Проведённые расчёты говорят о кризисной финансовой ситуации в связи с нехваткой собственных средств – собственный капитал организации покрывает потребность в финансировании внеоборотных активов лишь на 81,5%.

Результаты анализа деловой активности позволили установить ухудшение показателей оборачиваемости товарного запаса. Так, по данным 2010 г. оборачиваемость среднего товарного запаса составляла 33,18 дня и к концу анализируемого периода увеличилась на 9,84 дня. Таким образом, скорость реализации товаров имеет тенденцию к снижению.

Основным источником пополнения собственных средств аптеки является прибыль, поэтому возникла необходимость провести анализ показателей рентабельности и выявить факторы, оказывающие влияние на финансовый результат (таблица 1).

Таблица 1 – Анализ показателей рентабельности

Показатель	2010 г.	2011 г.	Изменение (+,-)
Выручка от реализации товаров в розничных ценах, тыс. руб.	63277	67839	+4562
Выручка от реализации товаров в оптово-покупных ценах, тыс. руб.	49466	53718	+4252
Доход:			
– в сумме, тыс.руб.	13811	14121	+310
– в % к товарообороту	21,82	20,82	-1,0
Коммерческие расходы:			
– в сумме, тыс.руб.	12919	12994	+75
– в % к товарообороту	20,42	19,15	-1,27
Прибыль от реализации товаров и услуг:			
– в сумме, тыс.руб.	892	1127	+235

Организационные, экономические и товароведческие исследования

– в % к товарообороту	1,41	1,66	-0,25
-----------------------	------	------	-------

Установлено, что положительное влияние на финансовый результат аптеки (таблица 1) оказало увеличение объёма реализованных товаров и снижение уровня издержек обращения.

Отрицательным фактором явилось снижение получаемых аптекой доходов, т.к. уровень торговых наложений в 2011 году составлял 20,82% против 21,82% в 2010 году. Таким образом, в отчётном году аптека осуществляла закупку товаров с более высоким уровнем себестоимости, что и явилось причиной меньшего дохода по сравнению с 2010 годом. Поэтому уровень рентабельности продаж в анализируемом периоде снизился на 0,25%. Для улучшения значений показателей рентабельности руководителю аптекой необходимо провести анализ рынка поставщиков с целью оптимизации закупок товаров.

Библиографический список

- 1 Донцова Л.В. *Комплексный анализ бухгалтерской отчетности* / Л.В. Донцова, Н.А. Никифорова. – М.: Изд-во «Дело и Сервис», 2001. – 304 с.
658. Рыжкова, М.В. *Финансовый менеджмент аптечного предприятия* / М.В. Рыжкова, С.Г. Сбоева. – М.: Издательство МЦФЭР, 2000. – 262 с.

УДК 615.12:658.14:658.87]:005.21

Е.Н. Купко, М.В. Молчанов

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: euku-26@mail.ru

Актуальные проблемы: дистрибьюторы и розничная сеть

По данным ЦМИ «Фармэксперт» пресс-релиза, первое полугодие 2012 года не внесло существенных изменений в динамику развития розничного сектора фармацевтического рынка. Резкое снижение продаж кодеинсодержащих препаратов в первые месяцы лета, к счастью, пока не оказало серьёзного негативного воздействия на оборот аптечных организаций. Прирост продаж в ритейле по отношению к аналогичному периоду прошлого года составил порядка 22% в рублёвом выражении. Динамика в натуральном выражении традиционно более сдержана: 5%. Аптечные сети пока демонстрируют умеренные темпы роста, что в целом характерно для летнего сезона.

Деньги решают всё. Именно к такому выводу можно прийти, интерпретируя результаты Фарма-Кью по финансовым условиям работы. Разовые скидки, отсрочка платежа, бонусы, накопительные скидки и много другое – всё это может определить выбор аптеки в пользу дистрибьютора [2].

Ценовой фактор имеет значение ввиду снижения общего уровня рентабельности аптек. А скидки, бонусы и другие преференции – это то, что позволяет оставаться «на плаву».

В приближающемся 2013 году основным трендом на розничном фармынке станет продолжение борьбы за повышение рентабельности и поиск точек органического роста. В соответствии с анонсируемыми планами развития ряда компаний можно ожидать заметных сделок слияния и поглощения среди сетевых организаций, насчитывающих сто и более аптек. Об активизации данного процесса может свидетельствовать привлечение дополнительных денежных средств в бизнес некоторыми участниками рынка. Для неорганизованной розницы наиболее выигрышной, вероятнее всего, окажется стратегия консолидации в различных вариантах, включая создание ассоциаций. Нельзя также исключать возможности закрытия единичных аптечных учреждений [2].

Несмотря на то, что за последнее время расстановка сил в лиге дистрибьюторов, по данным Фарма-Кью, существенным образом не изменилась, общая тенденция к консолидации основных сил не только сохранилась, но и усилилась. Одной из важнейших тенденций последних является постепенный переход компаний-дистрибьюторов на общепринятые рельсы эффективного логистического сервиса по ввозу, хранению, оперативной доставке и распространению всёвозрастающих объёмов фармацевтической и медицинской продукции на всей территории России. Процессы, которые были важны, чтобы обеспечить закупку товара по наиболее низким ценам и его последующую продажу по наиболее высоким, постепенно отмирают. На первый план выходят понятия ключевых компетенций и конкурентных преимуществ в направлении обеспечения низкой себестоимости и высокой эффективности сервиса по продвижению и распространению продукции. И высшая лига сформировалась именно благодаря «очень грамотному и взвешенному подходу к расчёту эффективности своей логической модели». За счёт того, что лидеры просчитывают и эффективно сокращают свои расходы по обработке и транспортировке продукции, они могут конкурировать не только по цене, но и по скорости и точности выполнения заказа.

В первом полугодии 2012 года запуск механизма по изменению законодательной системы в сфере государственных закупок в значительной мере способствовал привлечению региональных и межрегиональных компаний к участию в государственных торгах на закупку лекарственных средств. Однако основные процессы реформирования ещё впереди. На повестке дня – глубокое изменение системы проведения государственных закупок, результатом которой должна стать Федеральная контактная система. Невершенная система

Организационные, экономические и товароведческие исследования

государственных закупок, необходимость функционирования в условиях жёсткой ценовой конкуренции, ограничения наценок на существенную долю ассортимента фармацевтических дистрибьюторов и общее давление со стороны регуляторов на оптовиков – вот условия, создающие неблагоприятный инвестиционный климат и затрудняющие привлечение стратегических инвесторов [1].

Основные пути дальнейшего развития фармдистрибьюторов неразрывно связаны с возможностью привлечения внешних источников финансирования. Сейчас участники фармацевтического сообщества, в первую очередь, ждут от государства инициатив, направленных на создание понятных всем правил игры, чёткого распределения ролей контрагентов товаропроводящей цепочки и, как следствие, повышение прозрачности рынка и добросовестности конкуренции.

Библиографический список

- 1 Сырянной, В.И. Фармакоэкономические аспекты лекарственного обеспечения пострадавших при ЧС / В.И. Сырянной, А.В. Ерофеев // *Воен.-мед. журн.* – 2008. – Т. 317, № 2. – С. 38.
659. Кранчева, Е.М. 5 факторов Фарма-Кью / Е.М. Кранчева // *Катренстиль.* – 2012. – № 10. – С. 33-35.

УДК 615.15

И.Н. Левкова, И.Н. Андреева, Л.Н. Царахова

Управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Республике Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ
 Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
 Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ
 E-mail: carahova_larisa@mail.ru

Анализ присутствия синдрома эмоционального выгорания в работе фармацевтического персонала РСО-Алания в различных направлениях профессиональной деятельности

Термин “burnout” («эмоциональное выгорание») был предложен американским психиатром Фрейденбергом в 1974 г. Иногда его переводят на русский язык как: «эмоциональное сгорание» или «профессиональное выгорание» [1,2].

Изучая особенности управления фармацевтическим персоналом на примере аптечных учреждений республики Северная Осетия-Алания, мы пришли к выводу, что проблема профессионального выгорания для работников аптек республики существует, а в некоторых учреждениях достигает такого уровня, который требует активного разрешения.

Целью исследования стал анализ присутствия синдрома эмоционального выгорания (СЭВ) в работе фармацевтического персонала РСО-Алания в различных направлениях профессиональной деятельности.

В исследовании приняли участие 12 аптек. В опросе специалистов-первостольников приняло участие 30 фармацевтов и провизоров наиболее крупных аптек города Владикавказа и районов РСО-Алания.

Специалисты обозначили следующие факторы, вызывающие напряжение на работе:

- 1 Большой объём ассортиментных позиций аптечной продукции.
29. Большой объём контактов с посетителями аптеки, особенно в часы «пик».
30. Конфликтные ситуации с посетителями аптек по поводу:
 - недовольства высокими ценами на определённые препараты;
 - недовольства приобретённым в аптеке лекарственным препаратом, который, по их мнению, не действует – значит, аптека торгует подделками;
 - отказа со стороны аптеки принять обратно ранее приобретённое лекарственное средство.

В опросе также приняли участие 20 специалистов, занятых отпускком лекарственных средств льготной категории граждан.

Стрессогенные факторы этой категории сотрудников отличаются от вышеприведённых и состоят в основном из следующего:

- Временное отсутствие того или иного препарата, как следствие – конфликтные ситуации с больными.
- Недовольство больных невозможностью замены лекарственного препарата, выписанного по международному непатентованному названию на оригинальный препарат с конкретным торговым наименованием.
- Необходимость совмещать отпуск лекарственных препаратов с компьютерным учётом отпущенных лекарственных средств по программе ОНЛС, что занимает значительную часть рабочего времени.

В процессе проведённого социологического опроса по тематике «синдрома эмоционального выгорания» в общей сложности приняло участие 72 специалиста аптек разной формы собственности. Выяснилось, что в процессе работы только 12 оппонентам (все – заведующие аптечными учреждениями ОАО «Фармация») однажды приходилось участвовать в семинаре с участием профессионального психолога. Встречи с

психологами, посвящённые темам преодоления стресса, профилактике СЭВ, либо выхода из конфликтных ситуаций с руководителями и рядовыми работниками аптечных учреждений республики не проводились.

Вместе с тем, даже не обладая профессиональной подготовкой в области психологии, в ходе беседы со специалистами ряда аптечных учреждений нетрудно было заметить признаки эмоциональной усталости.

В силу этого считаем, что важным этапом проведения профилактики «синдрома эмоционального выгорания» должен стать период обучения в высших и средних фармацевтических учебных заведениях, а в дальнейшем – на курсах повышения профессиональной квалификации. Студентов необходимо готовить к тем реалиям, в условиях которых будет осуществляться их деятельность, выпускник фармацевтического факультета должен иметь базовые знания о профессиональных деформациях и их профилактике, а также первичные навыки самопомощи.

Так, на базе фармацевтического факультета ГБОУ СПО «Северо-Осетинский медицинский колледж», в рамках образовательного стандарта, в четвёртом семестре изучения предмета ОЭФ, в рамках темы «Менеджмент» был разработан цикл лекций, включающих психологические аспекты фармацевтической деятельности, такие как: формирования психической устойчивости при общении с больными, умение разрешения конфликтных ситуаций, навыки психической саморегуляции, обучение методикам расслабления и контроля собственного физического и психического состояния, повышение стрессоустойчивости.

Высшие учебные заведения – ГБОУ ВПО Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, ГБОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия имеют уникальную возможность привлекать для обучающего процесса профессиональных психологов и психотерапевтов, так как в учебных заведениях имеются соответствующие факультеты и кафедры.

Библиографический список

- 1 Водопьянова, Н.Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика / Н.Е.Водопьянова, Е.С. Старченкова. – СПб.: Питер, 2008. – С. 109-113.
660. Эккерт, Н.В. К вопросу о «синдроме эмоционального выгорания» у медицинского персонала хосписов / Н.В. Эккерт // Модниковские чтения: материалы VI Рос. науч.-практ. онколог. конф. 22-23 октября 2009 г. – Ульяновск: УлГУ, 2009. – С. 114-117.

УДК 615.276:547.459.5-386:546.732

Ф.Р. Леонтьева

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

E-mail: f.leontyeva@gmail.com

Возможности этиленоксидной стерилизации в системе профилактики внутрибольничных инфекций

Профилактика и борьба с внутрибольничной инфекцией (ВБИ) является одной из важнейших проблем современной медицины, актуальной для всех стран мира, в том числе и экономически развитых.

По оценкам современных экспертов, ВБИ возникают по меньшей мере у 5-12% больных, поступающих в лечебные учреждения. Так, в стационарах США ежегодно регистрируется до 2000 000 случаев заболеваний, в Германии — 500 000-700 000, что составляет примерно 1% населения этих стран.

По данным официальной статистики, в Российской Федерации ежегодно регистрируется около 30 тысяч случаев ВБИ. В 2009 году было зарегистрировано 27 220 случаев внутрибольничных инфекций. В 2010 году – 25 617 случаев. Показатель заболеваемости составил 0,8 на 1000 госпитализированных больных или 0,017% населения страны.

Однако столь оптимистичные данные официальной статистики не отражают действительного положения дел; низкий уровень ВБИ в РФ связан в первую очередь с неполной регистрацией в ЛПУ всех случаев ВБИ. Данная ситуация характерна для всех субъектов Российской Федерации.

Наибольшее число случаев ВБИ зарегистрировано в учреждениях родовспоможения (35,8%) и хирургических стационарах (33,1%). Удельный вес случаев ВБИ, зарегистрированных в прочих стационарах, составил 15%, в детских стационарах – 9,8%, в амбулаторно-поликлинических учреждениях – 6,3%.

Проблемы ВБИ и инфекционного контроля являются приоритетными по ряду причин:

- 1 ВБИ являются основной причиной заболеваемости и смертности госпитализированных больных;
31. увеличиваются сроки пребывания больного в медучреждении, значительно дорожает его лечение, т.к. инфекция, полученная больным в стационаре, предполагает использование дорогостоящих антибиотиков;
32. инфекции – основная причина болезни и смерти новорождённых, особенно недоношенных (например, у 25% недоношенных детей в отделении интенсивной терапии развивается сепсис, делая частоту смерти в 2 раза выше и госпитализацию длиннее);
33. потеря трудоспособности в связи с ВБИ несет значительные финансовые и моральные потери для больного и его семьи. [1,2].

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Основными причинами распространения инфекции в стационарах являются: слабая материально-техническая база медицинских учреждений; неудовлетворительное санитарно-техническое состояние водопроводных и канализационных систем; перебои с обеспечением холодной и горячей водой; уплотнённая коечная база; недостаточная оснащённость больниц современным оборудованием и инвентарём; применение новейших препаратов, обладающих иммунодепрессивными свойствами; искусственное подавление иммунитета при пересадке органов и тканей и т.д.

Таким образом, проблема профилактики ВБИ является комплексной и многоплановой, и весьма трудна для решения по целому ряду причин – организационных, эпидемиологических, научно-технических. Справиться самостоятельно с существующей проблемой для большинства медицинских учреждений не только сложно, но и экономически невозможно.

В связи с этим, большим подспорьем для медицинских учреждений стало вступление в действие Постановления Главного государственного санитарного врача РФ от 18.05.2010 № 58 «*Об утверждении СанПиН 9.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность»*».

В целях обеспечения эпидемиологической безопасности и предупреждения внутрибольничного инфицирования в медицинских учреждениях РТ в 2009 году Постановлением Кабинета Министров Республики Татарстан была утверждена республиканская целевая программа «*Профилактика внутрибольничных инфекций*» на 2010-2012 годы. Общий объём финансирования программы составил 150 млн. рублей, в том числе на 2010 г. – 50 млн. руб., 2011 г. – 50 млн. руб., 2012 г. – 50 млн. руб.

В программе принимают участие 10 государственных и муниципальных учреждений здравоохранения: Республиканская клиническая больница, Межрегиональный клинико-диагностический центр, Детская республиканская клиническая больница, Медсанчасть «Татнефть» Альметьевска, БСМП Набережных Челнов, БСМП № 1 и № 2 Казани, Республиканский онкологический диспансер, Республиканская клиническая больница № 2, Республиканская клиническая больница № 3. В рамках программы осуществляется переход медицинских учреждений республики на использование одноразовой медицинской одежды и белья, особенно в отделениях стационаров с наиболее строгим санитарно-эпидемиологическим режимом (хирургических, акушерско-гинекологических), и, в первую очередь, оказывающих высокотехнологичную медицинскую помощь.

Для врачей-эпидемиологов и главных медицинских сестер проводятся образовательные семинары по актуальным вопросам профилактики внутрибольничных инфекций. Министерством здравоохранения РТ проводится мониторинг заболеваемости внутрибольничными инфекциями. В 2010 году в учреждениях здравоохранения республики зарегистрировано 312 случаев ВБИ по различным нозологиям, в основном, это заболевания новорождённых, родильниц и послеоперационные осложнения. Важнейшим направлением решения проблемы ВБИ является повышение эффективности дезинфекционных и стерилизационных мероприятий, в т.ч. стерилизации изделий медицинского назначения.

Проблема обработки и стерилизации изделий медицинского назначения стала особенно актуальной в связи с внедрением в широкую практику новых высокотехнологичных оперативных методик, особенно с применением сложного эндоскопического, оптического или электронного оборудования. В этом случае воздействие паром или теплом при стерилизации является невозможным, т.к. в итоге происходит порча дорогостоящих изделий. Наиболее оптимальным с точки зрения цены и качества является выбор этиленоксидной стерилизации, которая успешно используется в мировой медицинской практике уже более полувека. Используемый в стерилизации газ этиленоксид обладает уникальной проникающей способностью и обеспечивает высокую эффективность стерилизации, является наиболее доступным и надёжным стерилиантом, безвредным для окружающей среды [3,4,5]. Метод этиленоксидной стерилизации активно применяется в большинстве стран мира. На сегодняшний день в США и европейских странах установлено около 10 000 стерилизаторов на основе газовой смеси или системы на основе 100% ЭО. Оборудование для проведения ЭО стерилизации выпускается многими производителями США и Европы, в т.ч. компанией 3М производятся стерилизаторы «Стери-Вак» с объёмами камеры 136 л (Стери-Вак 5XL) и 224 л (Стери-Вак 8XL).

Таблица 1 – Сравнительные характеристики стерилизаторов Стери-Вак 5XL и 8XL

Характеристика	5XL	8XL
Объём камеры	136 л	224 л
Встроенный принтер	да	да
Функция предварительной дегазации в стерилизационной камере	да	да
Минимальное время предварительной дегазации	1 час (с доп. вытяжкой) 3 ч (без доп. вытяжки)	1ч
Картриджи	4-100	8-170
Время цикла без дополнительной вытяжки 55 градусов	5ч 45мин	

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Время цикла без дополнительной вытяжки 37 градусов	7 ч 45 мин	
Время цикла с дополнительной вытяжкой 55 градусов	2 ч 45 мин	3 ч 45 мин
Время цикла с дополнительной вытяжкой 37 градусов	4 ч 45 мин	5 ч 30 мин

Основными факторами выбора ЭО стерилизации являются:

- Доказанная микроцидная и спороцидная эффективность;
- Широкий список медицинских изделий, стерилизуемых ЭО;
- Высокая проникающая способность газа ЭО через упаковку и длинные узкие отверстия;
- Совместимость с широким спектром материалов, используемых в стерилизуемых изделиях;
- Обладание системами контроля и конструктивными особенностями, которые не оказывают негативного воздействия на окружающую среду, пользователей, изделия и рабочую зону;
- Возможность валидации, контролируемой и мониторируемой физическими, химическими и биологическими методами;
- Широкая доступность упаковочных материалов;
- Соответствие требованиям международных стандартов и одобрение органов, осуществляющих регистрацию и сертификацию [3,4].

Широкий спектр изделий медицинского назначения, стерилизуемых этиленоксидом включает изделия, которые стерилизуются только окисью этилена, в т. ч. артроскопы, бронхоскопы, колоноскопы, проктоскопы, офтальмоскопы и др. оптические приборы, аппарат «искусственная почка», биопсийные зонды и щипцы, катетеры лапароскопические, сосудистые, Фолея и Фогарти, оборудование для анестезии, протезы сосудов, клапанов и суставов, электрокардиостимуляторы, электроинструменты, эндопротезы клапанов сердца, термолабильные и влагочувствительные изделия т.п.

Основными факторами выбора ЛПУ стерилизаторов Стери-Вак являются:

- 1 Длительная и успешная практика использования (60 лет в мире, 20 лет в России);
34. Применение в промышленной стерилизации;
35. Стерилизатор имеет 2 цикла стерилизации 37 и 55 градусов;
36. Стерилизатор выпускается в двух вариантах ёмкости рабочей камеры (227 л и 136 л.);
37. Имеет каталический нейтрализатор ЭО (абатор Дональдсона);
38. Регистрационное удостоверение МЗ РФ;
39. Наличие международных стандартов;
40. Имеет датчик влажности, необходимый для контроля цикла стерилизации;
41. Полная система химических и биологических индикаторов;
42. 10. Низкая стоимость расходных материалов;
43. Нет ограничений в упаковке;
44. Наличие испытаний в НИИ Дезинфектологии;
45. Приемлемая цена стерилизатора.

На базе многопрофильных стационаров, имеющих в своем составе хирургические, гинекологические, отоларингологические, терапевтические, неврологические койки был проведён анализ экономической эффективности применения для стерилизации изделий медицинского назначения стерилизатора Стри-Вак 5XLC объёмом камеры 136 л и химических растворов дез.средств. Данный анализ показал, что для клиники на 120 коек хирургического профиля с объёмом оперативных вмешательств 4000 в год, прогнозируемая окупаемость низкотемпературного стерилизатора составляет 2-2,5 года [4,5].

Сравнительный анализ инсталлированных на территории РФ за период 2006-2010 гг. и 2006-2012 гг. стерилизаторов Стери-Вак показал следующее. Всего до 2010 года было установлено 36 стерилизаторов. Из них в г. Москве – 11(30%), Республике Татарстан – 5 (13,9%), г. Екатеринбурге, Н. Новгороде – 2 (5,5%).

В период с 2006-2011 годы установлено 49 стерилизаторов Стери-Вак. Изменилась структура процентного соотношения установленных стерилизаторов. В республике Татарстан поставлено 14 стерилизаторов (28,57%), в Москве – 13 (26,53%), в Екатеринбурге, Н. Новгороде, С. Петербурге и Чебоксарах по 2 (4,08%).

Таким образом, принятие новых федеральных законодательных актов, таких как санитарно-эпидемиологические правила, нормативы и требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность, в том числе по профилактике внутрибольничных инфекций, введение ответственности юридических и должностных лиц за соблюдением этих правил, а также принятие целевой республиканской программы по профилактике ВБИ, позволили не только обеспечить больницы республики одноразовой одеждой и бельём, но и значительно обновить стерилизационное оборудование в стационарах республики, в том числе приобрести современные низкотемпературные стерилизаторы. Если в 2006-2009 годы в республике устанавливалось в

Организационные, экономические и товароведческие исследования

среднем по 1 низкотемпературному стерилизатору Стери-Вак в год, то в 2010-2011 гг. поставлено уже 9 стерилизаторов. Результаты проведенной работы нашли отражение в динамике показателей заболеваемости и смертности в республике. По данным итоговой коллегии Министерства Здравоохранения Республики Татарстан в 2012 году, в республике показатель уровня смертности в 2011 году – самый низкий за последние 11 лет и составил 12,4 на 1000 населения. По сравнению с 2010 г. отмечается снижение показателей смертности трудоспособного населения на 3,4%, младенческой смертности на 11,9%. Впервые за 19 лет в республике зарегистрирован естественный прирост населения, который составил (+)1,0 на 1000 населения. Прирост населения обусловлен как ростом рождаемости, так и снижением смертности населения. Снижена инфекционная заболеваемость по 23 нозологическим формам, на 20% зарегистрировано снижение заболеваемости управляемыми инфекциями.

Библиографический список

- 1 Современный подход к выбору дезинфицирующих средств в системе профилактики внутрибольничных инфекций / И.Ф.Веткина [и др.] / ФАРМиндекс-Практик. – 2005 г. – Вып.7. – С. 13-20.
661. Задачи современной дезинфектологии и пути их решения // Материалы Всерос. науч. конф.- М.: ИТАР-ТАСС, 2003. – С.216.
662. Диллон, П. Некоторые аспекты низкотемпературной стерилизации с использованием этиленоксида / П. Диллон, Н.Л. Логвинов / Стерилизация и госпитальные инфекции. – 2006 – № 1 –С. 57-58.
663. Сравнение газовой стерилизации с применением окиси этилена с альтернативными методами стерилизации термолabileльных изделий / И.И. Корнев [и др.] / Стерилизация и госпитальные инфекции. – 2007. – № 4. –С. 59-61.
664. Низкотемпературная стерилизация в практике работы многопрофильного стационара / Р.С. Бакиров [и др.] / Стерилизация и госпитальные инфекции. – 2008. – № 4. – С. 57-59.

УДК 614.1'2(470.65)

М.Ф. Микаэлян, Д.М. Бозрова, Е.В. Лузик

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: mikaela87@mail.ru

Изучение интегрального показателя качества жизни населения Республики Северная Осетия – Алания

Мониторинг социально-экономической ситуации в муниципальных образованиях, в том числе оценка качества жизни населения, является важной составной частью процесса стратегического планирования регионального развития и бюджетного процесса. Его проведение позволяет оценить влияние преобразований на жизнь населения на основе системы частных и комплексных индикаторов, характеризующих качество жизни отдельного человека, населения и региона в целом [2].

Для измерения интегрального индекса качества жизни (ИИКЖ) была применена и модифицирована авторская методика [1]. Для этого использовались показатели официальной статистики за 2010-2011 гг., наиболее значимые для характеристики качества жизни населения Республики Северная Осетия – Алания (РСО-Алания), которые объединились в пять блоков (каждый блок включал от 4 до 8 локальных показателей). По каждому локальному показателю рассчитывали субиндекс, представляющий собой агрегирование двух относительных величин сравнения между *i* индикатором и аналогичным индикатором более высоких структурных уровней; в данном случае сравнение осуществлялось со средним значением показателя по субъектам Южного Федерального округа. Полученные субиндексы агрегировались в частные индексы по каждому из пяти сформированных блоков с помощью средней геометрической величины. На их основе определен ИИКЖ для РСО-Алания, рассчитываемый как средняя геометрическая из частных индексов. Все расчёты осуществлялись в программе Excel. На основе полученных данных составлена сводная таблица 1.

Таблица 1 – Частные индексы и ИИКЖ по РСО-Алания

Блоки	Частные индексы
Блок 1. «Социально-экономическое развитие»	0,61
Блок 2. «Материальное благополучие и уровень потребления»	0,72
Блок 3. «Демографическая ситуация»	0,99
Блок 4. «Стабильность социальной ситуации»	0,91
Блок 5. «Здоровье населения»	0,79
ИИКЖ	0,80
Благоприятный ИИКЖ	> 1,0

Установлено, что РСО-Алания имеет интегральный показатель за 2011 г. менее 1,0. Степень различий по блокам отражает особенность региона. По социально-экономическому развитию изучаемый субъект находится в депрессивном положении (0,61). Для него характерна слабая экономика. По материальному благополучию качество жизни в регионе также значительно ниже оптимального значения. Более благоприятная ситуация

Организационные, экономические и товароведческие исследования

складывается по демографическим показателям, что, впрочем, характерно для всех Северо-Кавказских республик в силу высокой рождаемости и большей продолжительности жизни (0,99).

Стабильность социальной ситуации (0,91) «добирает» ИИКЖ за счёт специфических особенностей – многодетные, стабильные семьи, низкое число разводов и существенная поддержка уровня жизни из «других доходов», в том числе и за счёт значительных федеральных трансфертов. Показатели здоровья в республике имеют низкие значения, что связано с высокой долей сердечно-сосудистых, бронхо-лёгочных заболеваний, туберкулёза и ростом онкологических заболеваний и инвалидизации от них.

Таким образом, в целом РСО-Алания характеризуется средней степенью качества жизни общества (ИИКЖ 0,80). Для сравнения показателей целесообразно использовать так называемую «триаду качества», в которой каждая из осей представляет комплексную оценку экономического развития, социальной стабильности, уровня здоровья и т.д. На рисунке 1 отражена «триада качества» жизни населения РСО-Алания.

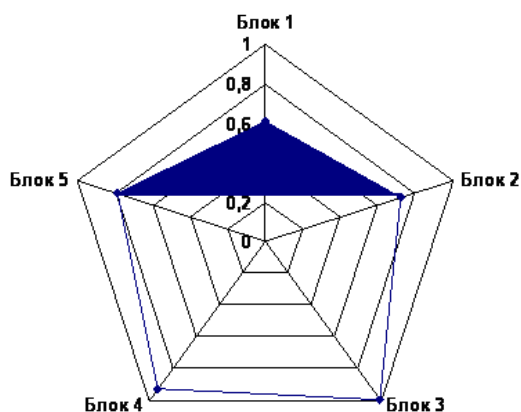


Рисунок 1 – «Триада качества» жизни населения РСО-Алания

На основании полученных результатов можно сделать вывод о равноценно низком вкладе трёх составляющих в качество жизни – социально-экономическое развитие (Блок 1); материальное благополучие и уровень потребления (Блок 2); здоровье населения (Блок 5). Именно эти составляющие требуют особого контроля как со стороны государства, так и региональных властей для повышения уровня жизни населения республики.

В целом по проведённой характеристике можно сделать следующее заключение: в республике продолжает оставаться комплекс неразрешённых социально-экономических проблем – слабая экономика ведёт к избытку рабочей силы, теневой занятости, низким доходам, росту заболеваний и смертности. Анализ ИИКЖ и частных индексов качества жизни позволяет получить необходимую информацию при формировании обоснованного решения для определения инвестиционных, стратегических приоритетов регионального развития.

Библиографический список

- 1 Дробышева, В.В. Интегральная оценка качества жизни населения региона / В.В. Дробышева, Б.И. Герасимов. – Тамбов: Изд-во Тамб. гос. техн. ун-та, 2004. – 124 с.
665. Ускова, Е. Текущее состояние и анализ основных проблем практики закупок в регионах / Е. Ускова, П. Тихомиров // Конкурсные торги. – 2004. – № 17. – С. 159.

УДК 615.47:355

Ю.В. Мирошниченко, А.В. Меркулов, А.В. Тихонов

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: prowizzor@yandex.ru

Современная система нормирования медицинского имущества для соединений и воинских частей на военное время

Существующая система нормирования медицинского имущества на военное время разрабатывалась 15 лет назад и к настоящему времени вошла в противоречие с новым обликом медицинской службы Вооружённых Сил РФ, современными взглядами на организацию медицинского обеспечения войск (сил) в военное время, уровнем развития медицинской науки и практики. За прошедшие годы устарело медицинское имущество, включённое в действующие нормы снабжения на военное время.

В связи с этим, командованием Главного военно-медицинского управления МО РФ было принято решение о выполнении научно-исследовательской работы «Обоснование современной системы нормирования медицинской техники и имущества для Вооружённых Сил РФ на военное время», целью которой стали

Организационные, экономические и товароведческие исследования

разработка новой системы нормирования медицинского имущества для войскового звена медицинской службы Вооружённых Сил РФ на военное время, основанной на современных достижениях медицинской науки, и подготовка проекта приказа Министра обороны РФ об утверждении норм снабжения и запасов медицинского имущества для соединений и воинских частей на военное время. Главным исполнителем была назначена Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

По сравнению с действующей, вновь разработанная система нормирования медицинского имущества имеет существенные отличия в качественных характеристиках:

- количество норм снабжения оптимизировано и соответствует новому облику медицинской службы Вооружённых Сил РФ. Количество норм уменьшено более чем на 50%;
- сокращена номенклатура медицинского имущества, включённого в нормы снабжения, что облегчает работу по планированию медицинского обеспечения воинских частей и организаций в военное время. Лекарственные средства и расходное медицинское имущество входят в состав комплектов медицинского имущества, принятых на снабжение Вооружённых Сил РФ приказом Министра обороны РФ 2011 года № 744 [1];
- переработана номенклатура лекарственных средств в нормах запасов медицинского имущества для медицинских складов. В них включены лекарственные средства и расходное медицинское имущество военного и специального назначения в соответствии с *Расчётными нормами медицинского имущества для оказания медицинской помощи и лечения раненых и больных в военное время*, утверждёнными директивой Министра обороны РФ 2010 года № Д-29.

Модернизация состава и структуры системы нормирования медицинского имущества на военное время позволила оптимизировать весообъёмные характеристики норм снабжения медицинским имуществом воинских частей, и, тем самым, обеспечить мобильность медицинских подразделений, сократить время погрузочно-разгрузочных работ и других мероприятий, влияющих на боевую готовность.

Наиболее существенные изменения коснулись норм снабжения медицинским имуществом медицинских рот соединений, которые в новом облике медицинской службы Вооружённых Сил РФ играют роль основных медицинских подразделений в войсковом звене. Новые взгляды на систему лечебно-эвакуационных мероприятий и современное медицинское оснащение медицинских рот бригад позиционируют их в качестве самостоятельных, мобильных подразделений, способных эффективно и качественно решать задачи по оказанию квалифицированной медицинской помощи раненым и больным в ходе боевых действий.

В новой системе нормирования медицинского имущества на военное время пересмотрена роль санитарно-эпидемиологических подразделений войскового звена, обеспечивающих контроль состояния и санитарное благополучие в войсках (силах). Количество норм снабжения медицинским имуществом для этих подразделений увеличено с двух до четырёх, что обусловлено спецификой деятельности в военное время санитарно-эпидемиологических подразделений различных родов войск. При этом переход на обеспечение комплектами расходного медицинского имущества позволил снизить количество наименований табельных средств оснащения в 10 раз (с 259 до 26 позиций).

В новой системе нормирования в соответствии с новой организационно-штатной структурой медицинской службы Вооружённых Сил РФ оптимизированы нормы запасы медицинского имущества медицинских складов на военное время, что позволило сократить количество норм запасов с тридцать до четырёх и представить их в виде раздела единого нормативного документа по обеспечению медицинским имуществом войск (сил) на военное время.

Новые подходы к формированию новой системы нормирования медицинского имущества на военное время легли в основу проекта приказа Министра обороны РФ «*Об утверждении Норм снабжения и запасов медицинского имущества соединений, воинских частей и организаций Вооружённых Сил РФ на военное время*», разработанного в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. В настоящее время проект прошёл согласование в Генеральном штабе Вооружённых Сил РФ, Главном правовом управлении Министерства обороны РФ и направлен в управление делами Министра обороны РФ для представления на подпись.

Таким образом, введение в действие нового нормативного документа по обеспечению медицинским имуществом соединений и воинских частей Вооружённых Сил на военное время обеспечит поддержание установленного уровня готовности медицинской службы к выполнению поставленных задач без ущерба качеству медицинской помощи раненым и больным.

Библиографический список

- 1 *Обоснование состава и структуры современной системы комплектно-табельного оснащения войскового звена медицинской службы Вооружённых Сил Российской Федерации / Ю.В. Мирошниченко [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2011. – № 3 (35). – С. 214-219.*

Е.А. Михайлова, Н.И. Гаврилина

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: eugeniya.mihajlova@yandex.ru

Современный взгляд на проблему кадровой политики

Особенностью деятельности аптечных организаций является то, что, оставаясь предприятиями, решающими, прежде всего социальную задачу поддержания общественного здоровья, они в то же время полноправные субъекты экономических отношений, преследующие типичные экономические цели, на достижение которых направлены все ресурсы организации и в первую очередь трудовые.

Персонал является одним из важнейших ресурсов, необходимым для достижения всех целей и задач аптечной организации. Именно от него непосредственно зависят экономические и другие возможности организации. Вложение средств в человеческие ресурсы становится долгосрочным фактором конкурентоспособности и эффективности деятельности организации в условиях рыночной экономики.

Происходящие в настоящее время преобразования в формах и методах управления, а также в организационных структурах фармацевтических организаций разных форм собственности, требуют обеспеченности необходимыми кадрами, способными нетрадиционно, на высоком профессиональном уровне решать задачи, стоящие перед организацией [2,3].

Проведённый контен-анализ научных работ показал, что управление персоналом рассматривается как разработанное руководством организации приоритетное, качественно определённое направление действий, необходимых для достижения долгосрочных целей по созданию высокопрофессионального, ответственного и сплочённого коллектива, учитывающего стратегические задачи организации и её ресурсные возможности [4]. Всё это формируется в такое направление деятельности руководителя, как кадровая политика. Сфера её охватывает основные аспекты политики организации в отношении персонала и планов его использования.

Основной целью кадровой политики является обеспечение оптимального баланса процессов обновления и сохранения численного и качественного состава кадров в его развитии в соответствии с потребностями самой организации, требованиями действующего законодательства, состоянием рынка труда [1].

Кадровая политика в новых экономических условиях направлена на формирование системы работы с персоналом, ориентированной на получение не только экономического, но и социального эффекта при условии соблюдения действующего законодательства, нормативно-правовых актов и правительственных решений. На формирование кадровой политики в организации оказывают влияние внешние и внутренние факторы. Внешние факторы отражают государственную политику в отношении ситуации на рынке труда и обеспечивают надлежащую социальную защиту работников.

К внутренним факторам, влияющим на кадровую политику, относятся структура и цели организации, структурное деление, организационная культура и морально-психологический климат организации, рисунок 1.

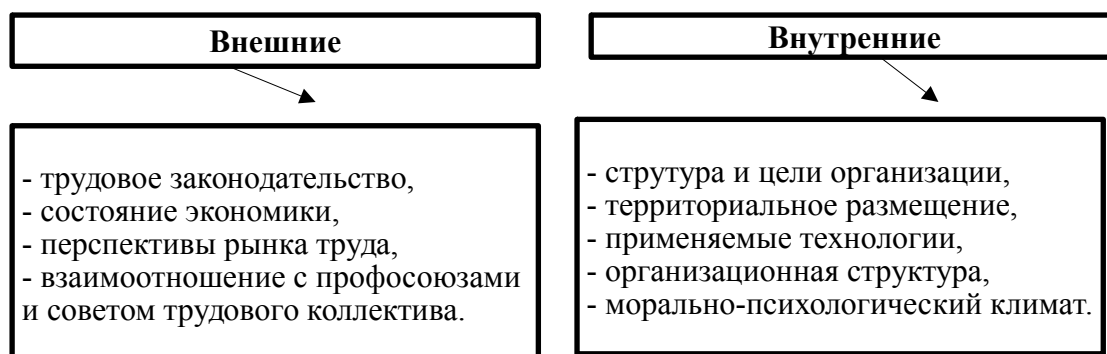


Рисунок 1 – Факторы, влияющие на кадровую политику

В научной литературе в соответствии с уровнем осознанности тех правил и норм, которые лежат в основе кадровых мероприятий, выделяют следующие виды кадровой политики:

а) пассивная кадровая политика, связанная с отсутствием у руководства организации выраженной программы действий в отношении персонала и сводится к ликвидации негативных последствий в сфере кадровой работы;

б) реактивная кадровая политика, при которой руководство осуществляет контроль за симптомами негативного состояния в работе с персоналом и принимает меры по локализации проблем;

в) превентивная кадровая политика характеризуется наличием у руководства обоснованных прогнозов развития ситуации и одновременно недостатком средств для оказания влияния на неё;

Организационные, экономические и товароведческие исследования

г) активная кадровая политика характеризуется наличием у руководства не только обоснованных прогнозов развития ситуации, но и средств воздействия на неё.

В зависимости от степени открытости по отношению к внешней среде при формировании кадрового состава кадровая политика может быть открытой для потенциальных сотрудников на любом уровне иерархии управления и закрытой для нового персонала на средних и высших уровнях управления.

Анализ данных литературы позволил выделить общие требования к кадровой политике в современных условиях:

- кадровая политика должна быть тесно связана со стратегией развития предприятия, только тогда она обеспечит реализацию этой стратегии;
- кадровая политика должна быть с одной стороны стабильной при учёте интересов персонала и его организационной культуре, с другой стороны – динамичной и корректироваться в соответствии с экономическими изменениями на предприятии;
- кадровая политика должна быть экономически обоснованной и исходить из реальных финансовых возможностей при формировании квалифицированной рабочей силы;
- кадровая политика должна обеспечить индивидуальный подход к каждому сотруднику.

Таким образом, кадровая политика направлена на формирование такой системы работы с кадрами, которая ориентировалась бы на получение не только экономического, но и социального эффекта при условии соблюдения действующего законодательства.

Обобщив основные направления работы с персоналом, были выделены основные элементы кадровой политики, применимые к фармацевтическим организациям:

- обеспечение организации персоналом, которое включает: планирование, отбор и наём, высвобождение и анализ текучести фармацевтических кадров;
- деятельность организации, направленная на профессиональное развитие персонала, его профориентацию, переподготовку, повышение квалификации, проведение аттестации и организацию продвижения по службе;
- изучения проблем формирования и регулирования организационного поведения персонала;
- мероприятия, направленные на стимулирование труда и мотивацию сотрудников.

Таким образом, под кадровой политикой в современных условиях подразумевается формирование стратегии кадровой работы, установление целей и задач, определение принципов подбора, расстановки и развития персонала, совершенствование форм и методов работы с персоналом в конкретных рыночных условиях на том или ином этапе развития организации. Всё это оказывает содействие увеличению удовлетворённости трудом фармацевтических работников, способствует решению задач, связанных с повышением экономического и социального уровней аптечной организации.

Библиографический список

- 1 Артемова, О.В. Совершенствование бизнес-процесса «принятие управленческих решений в фармацевтическом кадровом менеджменте» / О.В. Артемова, И.М. Раздорская // Ремедиум. – 2011. – № 5. – С. 51-53.
666. Ботвинник, С.Л. Основные проблемы формирования кадрового резерва в российских компаниях / С.Л. Ботвинник // Экономика и менеджмент систем управления. – 2012. – № 4(6). – С. 26-33.
667. Кушникова, Н.С. Научное обоснование методических подходов к рациональному использованию кадровых ресурсов аптечных организаций в условиях конкурентной среды: автореф. дис.... канд. фармацевт. наук. 15 00 01./ Кушникова Н.С. – Тюмень, 2005. – С. 24.
668. Шарахова, Е.Ф. Система подбора персонала аптечного предприятия / Е.Ф. Шарахова, М.С. Сушкова // Новая аптека. Эффективное управление. – 2011. – № 4. – С. 57-60.

УДК 615.356.035/036:658.628:659.1/2

С.А. Михайлова, Н.А. Андреева, Е.А. Попова, О.Г. Ивченко, В.К. Долгих

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: mihaylovaswe@yandex.ru

Анализ потребительских предпочтений витаминных препаратов

В настоящее время невозможно представить лечение какой-либо патологии без включения в схему лечения витаминов. Витамины назначают взрослым и детям для профилактики и лечения многочисленных заболеваний. Различные витамины принимают беременные женщины для поддержания нормального течения беременности и нормального развития ребёнка. Известно, что недостаток отдельных групп витаминов в организме человека ведет к серьёзным последствиям, особенно это касается детей. Поэтому обоснованный и регулярный приём витаминов в терапевтических дозах позволяет поддерживать состояние здоровья человека на должном уровне.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Целью данного исследования явилось проведение социологического опроса покупателей витаминов и анализ потребительских предпочтений витаминных препаратов. Для этого был проведён социологический опрос покупателей витаминных препаратов в аптечных организациях г. Пятигорска.

Известно, что потребителями витаминов в большей степени являются женщины. Это подтверждено и нашими исследованиями. Женщины составляют 67% от общего числа респондентов. Среди потребителей преобладают женщины в возрасте от 31 до 50 лет (42%). Если говорить о социальном статусе, то большая часть респондентов – служащие (41%) и пенсионеры (28%). Студенты и учащиеся составляют всего 11%. Преобладающая часть всех опрошенных посетителей аптечных организаций имела профессиональное образование (81%), в том числе высшее и неполное высшее (49%).

В качестве факторов, влияющих на выбор витаминных препаратов, для респондентов были выделены: рекомендации врача, рекомендации провизора или фармацевта, рекомендации друзей, реклама в средствах массовой информации (телевидение, радио, популярные газеты, журналы), другое (аннотации на витаминные препараты, специализированные справочники, медицинская литература и т.д.).

Результаты опроса показали, что 62% посетителей аптечных организаций покупают витамины по рекомендации фармацевтического работника, а по рекомендации врача лишь 38%. Изучение факторов, влияющих на выбор витаминных препаратов, проводилось также с учётом возраста респондентов. Было выявлено, что среди потребителей различных возрастных групп доминирующие факторы при выборе витаминных препаратов практически одни и те же. Однако с возрастом увеличивается влияние рекомендаций врача при покупке витаминов с 19% – у лиц от 20 лет до 32% – у людей старше 50 лет. При этом наблюдается незначительное снижение значимости рекомендаций фармацевтического работника с 42 до 32%. Тем не менее, наибольшее число посетителей аптек каждой возрастной группы (35-42%) покупают витаминные препараты, всё же руководствуясь рекомендациями фармацевтического работника. Значимыми в выборе витаминов остаются рекомендации и советы знакомых, друзей, особенно у людей молодого возраста (22%). Реклама в средствах массовой информации оказывает большее влияние на людей среднего возраста (20%). Среди различных видов рекламы потребители отметили наибольшее влияние телевизионных роликов.

Одним из разделов исследования явилось определение частоты покупок витаминных препаратов. Поскольку витамины обычно используются в целях профилактики различных сезонных заболеваний, их покупка также носит сезонный характер [1]. Чаще принимают витаминные препараты с поздней осени до весны, летний период характеризуется спадом использования витаминов.

Было выявлено, что независимо от времени года потребители чаще всего покупают витамины отечественного производства. По результатам анкетирования, это обусловлено тем что, как правило, витамины зарубежного производства в 3-4 раза дороже отечественных препаратов.

Респонденты, участвующие в исследовании, отмечали, что они чаще всего принимают витаминные препараты с целью профилактики, и лишь около 10% респондентов используют их в качестве средства для комплексного лечения определённого вида заболевания по назначению врача. Эти факты обязывают провизоров и фармацевтов постоянно совершенствовать свои знания для оказания эффективной консультативной помощи относительно приема витаминных препаратов.

Большая часть опрошенных покупателей приобретает витаминные препараты с профилактической целью примерно 1 раз в 3-4 месяца. Следует обратить внимание на тех потребителей, которые покупают витамины ежемесячно (36% респондентов в возрасте до 30 лет; 23% – в возрасте до 50 лет и 15% – в возрасте до 70 лет). Покупателей необходимо информировать о соблюдении дозировок и правил приёма витаминных препаратов, чтобы избежать возникновения возможных нежелательных эффектов (это особенно касается жирорастворимых витаминов).

Лица старше 50 лет реже покупают эту группу препаратов, а 7% опрошенных вообще не покупают витамины и не используют их в целях профилактики.

В целом полученные данные показывают, что большинство респондентов осознают важность и необходимость укрепления здоровья, в том числе посредством приёма витаминов.

Изучение предпочтений потребителей в выборе витаминных препаратов проводилось с учётом позиционирования витаминов по группам. В соответствии с данными Государственного реестра лекарственных средств витаминные препараты позиционируют по группам: моновитамины, поливитамины (ПВ), поливитамины+мультиминералы (ПВ + Ме), поливитамины+биологически активные вещества (ПВ + БАВ).

Потребители витаминных препаратов в целях профилактики покупают чаще моновитаминные препараты (68%), хотя большая часть респондентов предпочитала бы принимать поливитаминные комплексы, но они, как правило, значительно дороже, что делает их менее доступными. Из группы моновитаминов наибольшим спросом пользовались аскорбиновая кислота (49%), в основном отечественного производства, и Асвитол (37%).

При покупке поливитаминных препаратов предпочтение отдавалось поливитаминам с минералами (62%), чаще зарубежного производства. Почти в два раза меньше покупают простые поливитаминные комплексы (34%). Менее всего пользуются спросом комплексы поливитаминов с биологически активными веществами (4%).

Организационные, экономические и товароведческие исследования

При анализе объёмов продаж витаминов отечественных и зарубежных производителей было отмечено, что среди витаминов отечественного производства большим спросом пользуются моновитаминные препараты (65%). Из витаминов зарубежного производства потребители предпочитают покупать поливитамины с мультиминералами (68%) и поливитаминные комплексы (25%). Реже покупают поливитамины с добавками биологически активных веществ, например, из лекарственного растительного сырья (4%).

Анализ ассортимента поливитаминных препаратов показал, что в среднем в аптеке ассортимент составляет 29 наименований. Среди поливитаминов зарубежного производства в десятку наиболее покупаемых вошли (в порядке убывания): Витрум, Центрум, Дуовит, Макровит, среди отечественных лидером является Компливит, а также Ревит, Ундевит, Аэровит, Гексавит, Квадевит. Часто также покупают Гендевит, Декамевит, Олиговит, Витафарм, Пиковит, Мульти-табс классик, Джунгли.

Молодые люди чаще всего покупают витамины зарубежного производства – это Витрум и Центрум (15 и 14% соответственно), из отечественных поливитаминов – Ревит и Компливит (13 и 10% соответственно). Респонденты среднего возраста из поливитаминов зарубежного производства предпочитают также Витрум (13%) и Центрум (9%), а также Дуовит, Макровит (8 и 6% соответственно), из отечественных поливитаминов покупают, в основном, Компливит, Ревит, Ундевит (16, 11 и 6% соответственно). Посетители аптек старше 50 лет покупают зарубежные поливитамины в очень незначительном количестве: Дуовит (2%), Центрум (1%) и Витрум (2%), из отечественных поливитаминов лидирует Ундевит – 19%, часто покупают Компливит (17%) и Ревит (14%). Пользуются значительным спросом среди всех возрастных категорий потребителей также Квадевит, Декамевит, Аэровит, Гендевит.

Проведённый опрос потребителей витаминных препаратов показал необходимость предоставления населению дополнительной информации о рациональном применении витаминных препаратов, особенно это касается многокомпонентных витаминных комплексов. Провизоры и фармацевты при оказании консультационных услуг должны чётко представлять, с какой целью требуются поливитамины и каких лечебно-профилактических эффектов при этом можно достичь. Для этого следует все поливитаминные препараты чётко систематизировать. Основываясь на составе и лечебно-профилактических эффектах витаминных препаратов, поливитаминные комплексы позиционируют в зависимости от предназначения и целей их использования.

К группе поливитаминов для профилактики гиповитаминозов отнесены поливитаминные комплексы, в которых дозы витаминов, макро- и микроэлементов не должны превышать их суточной потребности. Эта группа поливитаминов может применяться с профилактической целью при несбалансированном питании, повышенных физических и эмоциональных нагрузках.

К поливитаминам для лечения гиповитаминозов и других заболеваний отнесены витаминные комплексы, в которых содержание витаминов превышает их суточную потребность в десятки раз. Поливитаминные препараты этой группы используются при лечении авитаминозов, глубоких гиповитаминозов, комплексной терапии различных заболеваний и должны назначаться врачом.

К группе поливитаминов для детей, беременных, пожилых людей отнесены специально разработанные комплексы, которые учитывают дозы, лекарственные формы и особенности каждой группы потребителей, для которой они предназначены. Эти поливитаминные препараты могут быть использованы с профилактической или лечебной целью в зависимости от доз входящих в них компонентов.

Поливитамины группы направленного действия представлены комплексами, обогащёнными теми микро- или макроэлементами (железо, йод, кальций), недостаток которых в организме человека может быть причиной соответствующих заболеваний. В зависимости от доз входящих в них компонентов эти поливитамины можно применять в целях профилактики или в комплексном лечении различных патологических состояний. Поливитаминные комплексы, повышающие неспецифические факторы защиты организма, в том числе, неспецифическую иммунорезистентность, содержат в своём составе витамины и микроэлементы антиоксидантного действия (витамины Е, С, А и др., микроэлементы цинк, селен, медь). Поливитамины этой группы следует принимать в целях профилактики или во время лечения для повышения защитных сил организма, например, при воздействии на организм различных неблагоприятных факторов.

Результаты сегментации и выявленные факторы предпочтений потребителей дают возможность определить тенденции формирования потребительского спроса и создания более рационального и эффективного ассортимента данной группы препаратов в каждой аптечной организации.

Библиографический список

- 1 Дремова, Н.Б. Школа маркетинга профессора Н.Б. Дремовой. Тема 3: Изучаем наших потребителей / Н.Б. Дремова // Новая аптека. Эффективное управление. – 2007. – № 5. – С. 45-51.

Изучение ассортимента гиполипидемических препаратов в аптечных организациях г. Кисловодска

Атеросклероз – заболевание, которое лежит в основе целого ряда серьёзных недугов, таких как ишемическая болезнь сердца, ишемическая болезнь головного мозга, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, атеросклероз почечных, брызжеечных артерий. Эти заболевания значительно сокращают продолжительность жизни человека и снижают её качество, поэтому профилактике и лечению атеросклероза придаётся большое значение [2].

Обычно атеросклероз не проявляется какими-либо симптомами до тех пор, пока не появится критическое сужение просвета сосуда (более 70%). Выраженность симптомов зависит от степени стеноза или полного блокирования тока крови по повреждённому сосуду, а также от локализации сосуда [1].

В настоящее время существуют разные по механизму действия лекарственные средства, хирургические и немедикаментозные методы воздействия на липиды и липидтранспортную систему крови [3, 4].

Традиционно в фармакотерапевтической структуре мирового фармацевтического рынка лидером среди групп АТС-классификации 2012 г. были лекарственные препараты группы С10А «Гиполипидемические препараты, монокомпонентные». Для современного рынка свойственны: постоянное обновление и повышение качества производимой продукции, пополнение товарного ассортимента, удовлетворение покупательского спроса, конкуренция [3].

Всё вышеперечисленное делает проведение маркетинговых исследований фармацевтического рынка гиполипидемических лекарственных препаратов актуальным.

Целью данной работы явился анализ розничного рынка лекарственных препаратов, обладающих гиполипидемической активностью.

Анализируемая группа лекарственных препаратов очень обширна и включает в себя как специфические средства лечения атеросклероза, так и неспецифические [2,3]. Исследование проводилось на примере гиполипидемических препаратов, используемых в качестве специфической терапии.

На сегодняшний день в группе лекарственных препаратов гиполипидемического действия выделяют следующие подгруппы: статины, никотинаты, фибраты, гиполипидемические препараты в комбинациях и другие гиполипидемические средства [4].

Сегмент анализируемой группы лекарственных препаратов можно охарактеризовать относительно стабильным.

Всего в Государственном реестре лекарственных средств зарегистрировано 158 гиполипидемических препаратов разных групп. Представительство стран-производителей разнообразно и включает 29 стран. Наибольшую долю занимают препараты отечественного производства (45%), 19% составляют препараты производства Индии, 13% – производства Словении, доля других стран незначительна.

Анализ ассортимента показал, что гиполипидемические препараты выпускают преимущественно в виде твёрдых лекарственных форм. Все фармакотерапевтические группы гиполипидемических средств существуют в виде таблеток и капсул, в форме инъекций существует только кислота никотиновая.

Для классификации анализируемых лекарственных препаратов использовалась анатомо-терапевтическо-химическая (АТХ) классификация, рекомендованная Всемирной Организацией Здравоохранения и широко используемая во многих странах мира. Она позволяет подразделять препараты в зависимости от терапевтического действия и основного действующего вещества.

Гиполипидемические препараты относятся к анатомической группе –«Сердечно-сосудистая система», к терапевтической группе –«Гиполипидемические препараты». По механизму действия лекарственные препараты подразделяются на:

- препараты, препятствующие образованию липопротеинов (статины, фибраты, производные кислоты никотиновой);
- препараты, усиливающие выведение липопротеинов из организма (анионные смолы, высшие жирные непредельные кислоты);
- прочие (антиоксиданты и т.д.).

Исследование выполнено на базе аптечных организаций розничной торговли г. Кисловодска в 2011 и 2012 годах. Розничный рынок гиполипидемических препаратов изучили на примере 6 аптек.

Проведённый анализ показал, что в аптеках г. Кисловодска имеется в наличии всего 64,5% торговых наименований препаратов анализируемой группы от зарегистрированных в Государственном реестре (158). С учётом различных производителей в аптеках г. Кисловодска имеется 102 наименования препаратов. Причём 17,4% из них – препараты отечественного производства, 82,6% номенклатурных позиций приходится на препараты зарубежного производства.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Анализ уровня спроса на препараты изучаемой группы показал, что на большую часть анализируемых препаратов отмечен высокий уровень спроса (рисунок 1).

Как следует из рисунка, из гиполипидемических препаратов высоким спросом пользуются препараты группы статинов, на что указали 100% респондентов. При анализе данной группы препаратов было выявлено, что низким спросом пользуются следующие препараты: Симвор, Симгал, Симло, относящиеся к средней ценовой категории, но являющиеся препаратами старого поколения. Средним спросом пользуются препараты Тулип, Торвакард, Овенкор и Кислота никотиновая. Установлено, что среди подгруппы статинов особенно высоким спросом пользуется Крестор, на что указали все эксперты.

Следует отметить, что в аптеках г. Кисловодска наличие препаратов этой группы варьировало в количестве от 45 до 83%, причём наиболее широкий ассортимент их имелся в аптеке «Аптека № 1», а наименьшее количество лекарственных препаратов было представлено в аптеке «Аптека № 3 МУП». Наличие лекарственных препаратов анализируемой группы в аптеках г. Кисловодска неоднородно. Так, подгруппа статины и никотинаты всегда имеются в наличии в аптеках. В основном это препараты, на которые отмечен высокий или средний уровень спроса.

Рисунок 1 – Структура спроса на гиполипидемические препараты

Ценовая сегментация гиполипидемических препаратов позволила выделить 4 группы препаратов по их стоимости. В аптеках г. Кисловодска наибольший удельный вес (40%) приходится на долю ценового сегмента лекарственных препаратов стоимостью от 301 до 500 рублей. Цену от 501 до 800 рублей имеют 6,7% препаратов. В интервал цен от 100 до 300 рублей входят 33,3% препаратов, на которые отмечен высокий спрос (Симвастин), средний и низкий уровень спроса (Симвор, Симгал, Симло, Кислота никотиновая). Цену свыше 801 рублей имеют 20% препаратов, лидер спроса – препарат Крестор, относится к данной ценовой группе. Из всех рассмотренных препаратов самым дорогим препаратом является также Крестор. Согласно мнению врачей, на данный момент данный препарат признан наиболее эффективным в лечении атеросклероза. Установлено, что объем продаж гиполипидемических препаратов высок и стабилен, независимо от сезона.

Далее оценивалась полнота ассортимента изучаемой группы. Полнота ассортимента фармацевтических товаров – это количество видов товаров в товарной группе. Для оценки полноты ассортимента сравнивался фактический видовой ассортимент фармацевтических товаров с базовым видовым ассортиментом (за который принимаются справочный и предпочтительный), по следующей методике.

Сначала было установлено общее количество видов (препаратов гиполипидемического действия). Для этого были использованы Общероссийский классификатор продукции (ОКП), Государственный реестр лекарственных средств, Регистр лекарственных средств. Затем определен фактический видовой ассортимент на основании данных анкетного опроса фармацевтических работников по каждой аптеке. Далее был рассчитан коэффициент полноты ассортимента гиполипидемических препаратов.

Коэффициент полноты ассортимента позволяет сделать вывод о степени наполняемости каждой товарной группы соответствующими товарными видами. Чем ближе коэффициент полноты к 1, тем более удовлетворенным является альтернативный спрос. Однако следует иметь в виду, что большинство аптек по объективным причинам не смогут достичь коэффициента полноты, равного 1. Рассчитанные значения коэффициентов полноты ассортимента гиполипидемических препаратов, имеющих в наличии в аптеках г. Кисловодска, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Коэффициенты полноты ассортимента гиполипидемических препаратов в аптеках г. Кисловодска

Название аптечной организации	Коэффициент полноты
Вита+	0,70
Аптека № 3 «Здоровье»	0,80
Аптека «Долголетие»	0,50
Аптека «Доктор Айболит»	0,65
Аптека «Скиф»	0,70
Аптека № 3 МУП	0,20

Анализируя данные таблицы и учитывая то, что коэффициент полноты ассортимента должен стремиться к 1, нами сделан вывод о том, что данный показатель для гиполипидемических препаратов в анализируемых аптеках г. Кисловодска достаточно разнообразный. Наибольшее значение коэффициента полноты ассортимента наблюдается в аптеке «Аптека № 3 Здоровье» – 0,8, что свидетельствует о достаточно полном ассортименте данной группы в аптеке. Крайне низкий показатель полноты ассортимента в аптеке «Аптека № 3 МУП» – 0,2.

При проведении социологического опроса фармацевтических работников установлено, что действительно в данной аптеке были зарегистрированы отказы в препаратах анализируемой группы. Фармацевтические работники указывают на дефицит финансовых средств у аптеки и поэтому имеют место отказы по некоторым

Организационные, экономические и товароведческие исследования

фармакотерапевтическим группам, в том числе и по изучаемой группе. Недостаток денежных средств позволяет закупать только отдельные наименования лекарственных препаратов из разных фармакотерапевтических групп, пользующихся наиболее высоким спросом.

Таким образом, низкое значение коэффициента полноты ассортимента гиполлипидемических препаратов в аптеке «Аптека № 3 МУП» г. Кисловодска указывает на незначительное наполнение видами, а значит, и на низкое удовлетворение альтернативного спроса. В других аптечных организациях ассортимент анализируемой группы представлен значительно шире, о чем свидетельствуют значения коэффициентов.

Библиографический список

- 1 Андриенкова, Е.П. Как снизить уровень холестерина: шаги к успеху / Е.П. Андриенкова // Новая аптека. Аптечный ассортимент – 2011. – № 3. – С. 26-29.
669. Борц, В.Н. Новые лекарственные средства и подходы к лечению атеросклероза / В.Н. Борц [и др.] // Российское химическое общество имени Д.И. Менделеева. – 2010. – Т. 54, № 6 – С. 78-86.
670. Дрейд, Д.Д. Атеросклероз: медикаментозные методы профилактики и лечения / Д.Д. Дрейд // Новая аптека. Аптечный ассортимент. – 2011. – № 9. – С. 32-34.
671. Зеликсон, Ю.И. Перспективы рынка гиполлипидемических препаратов / Ю.И. Зеликсон, Э.А. Коржавых // Новая аптека. Эффективное управление. – 2007. – № 12. – С. 58-59.

УДК [614.21:616-089]:615.2/.3:658.64

С.А. Михайлова, Л.А. Золотухина

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: mihaylovaswe@yandex.ru

Особенности лекарственного обеспечения хирургического отделения многопрофильной больницы

Лечебно-профилактическая помощь в Российской Федерации представляет собой сложную систему, включающую разные виды оказываемой медицинской помощи и различные типы медицинских организаций [4]. Лечебно-профилактическая помощь подразделяется на внебольничную (амбулаторно-поликлиническую и скорую медицинскую помощь), стационарную (больничную) и санаторно-курортную. Стационарная (больничная) медицинская помощь является врачебной и осуществляется только в организациях, специально предназначенных для этой цели [1,3].

Одним из важных этапов лечения больных является стационарный этап. Стационарная медицинская помощь оказывается в основном при заболеваниях, требующих комплексного подхода к диагностике и лечению, применения сложных методов обследования, лечения с использованием современной медицинской техники, оперативных вмешательств, постоянного врачебного наблюдения и интенсивного ухода [2,4]. Эффективность стационарного этапа лечения во многом зависит от лекарственного обеспечения многопрофильной больницы. Стационарный этап лечения необходим для наиболее тяжёлого контингента больных, состояние которых требует осуществления сложных медицинских манипуляций, хирургического вмешательства, постоянного врачебного наблюдения и контроля. Современные технологии стационарного лечения включают широкое использование лекарственных препаратов (ЛП) [1]. Основополагающей задачей современного фармацевтического обслуживания стационарных больных является обеспечение медицинской организации эффективными, безопасными и экономически целесообразными лекарственными препаратами, диагностическими и перевязочными средствами, изделиями медицинского назначения, медицинской техникой и оборудованием.

Целью данного исследования явилось изучение лекарственного обеспечения хирургического отделения многопрофильной больницы на примере Муниципального учреждения здравоохранения «Центральная районная больница» (МУЗ «ЦРБ») Песчанокопского района Ростовской области.

С целью совершенствования лекарственного обеспечения и рационального использования ассигнований изучено состояние лекарственного обеспечения больных, проходящих лечение в муниципальном учреждении здравоохранения, и проведено исследование методических подходов к планированию лекарственного обеспечения стационарных больных многопрофильной больницы.

МУЗ «ЦРБ» обслуживает как непосредственно жителей с. Песчанокопское, так и жителей района. Обслуживаемая численность населения с. Песчанокопское и Песчанокопского района составляет 31 500 человек, из них женщин 53,8%, мужчин 27% и детей от 0 до 17 лет – 19,2%.

В структуре МУЗ «ЦРБ» с.Песчанокопское 13 медицинских организаций: 46,1% составляют фельдшерско-акушерские пункты (ФАПы), 7,7% – участковые больницы и 38,5% – врачебные амбулатории. Ввиду этого население района имеет возможность пройти комплексное обследование и быть госпитализированными только в условиях центральной районной больницы. А квалифицированная врачебная помощь при патологиях, требующих хирургического вмешательства, оказывается исключительно на базе больницы.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

В структуре стационара МУЗ «ЦРБ», представлено 6 отделений на 257 коек. Наиболее крупными являются хирургическое, терапевтическое, родильное и инфекционное отделения. Каждое из них имеет более 35 коек. В стационаре работает 63 врача разных специальностей. В 2011 году в хирургическом отделении МУЗ «Центральная районная больница» Песчанокского района было прооперировано более 2000 пациентов, из них около 10,0% составляют дети.

Анализ статистических данных районной больницы за 2008-2011 годы показал, что при оказании экстренной и неотложной хирургической помощи больным, обратившимся в хирургическое отделение МУЗ «ЦРБ» с. Песчанокское, наибольшая доля операций приходится на острый аппендицит и острый холецистит, а среди плановых операций лидирующую позицию занимают холецистэктомия и герниопластика при паховых грыжах.

Так, в 2011 году хирургические больные с острым аппендицитом составили свыше 60,0%, а с острым холециститом – более 13,0%. Плановое хирургическое вмешательство представлено холецистэктомией (более 50,0%) и герниопластикой при паховых грыжах (свыше 31,0%).

Было проведено исследование по распределению денежных средств, предназначенных для закупки ЛП и изделий медицинского назначения (ИМН) в хирургическом отделении МУЗ «ЦРБ». Установлено, что около 75% денежных средств расходуется на приобретение ЛП и 25% – на ИМН.

Лекарственные препараты приобретаются в рамках Лекарственного формуляра, утверждённого главным врачом больницы, на полугодие. В структуре закупок лекарственных препаратов наибольший удельный вес приходится на антибиотики. На приобретение этой фармакотерапевтической группы расходуется более 19% финансовых средств. Как известно, антибиотики назначают абсолютно всем хирургическим больным после хирургического вмешательства. Более 11% финансовых средств израсходовано на приобретение плазмозамещающих препаратов. Финансовые затраты на остальные группы ЛП составляют около 70%. В ассортименте лекарственных препаратов антибиотики и плазмозамещающие препараты занимают более 60%.

Проанализированы финансовые затраты в хирургическом отделении на приобретение ЛП в группе антибиотиков. Наибольшую долю в денежном выражении занимают антибиотики цефалоспоринового ряда – 94,6%. Это объясняется, прежде всего, тем, что в эту группу входят в основном новые препараты (3 и 4 поколения), которые имеют ряд преимуществ перед другими лекарственными препаратами группы антибиотиков. Доля прочего ассортимента антибиотиков незначительна и представлена аминогликозидами, тетрациклинами и антибиотиками группы пенициллинов полусинтетических.

Проведённый анализ показал, что более половины денежных средств, предназначенных для закупки плазмозамещающих ЛП, приходится на приобретение Плазбумина 20, раствора для инфузий – 43,6%, ГиперХАЕС, раствора для инфузий – 18,3% и Дисоль, раствора для инфузий – 12,9%, доля прочего ассортимента незначительна.

Неотъемлемой частью расходов по коду 3400001 «Медикаменты и перевязочные средства» в хирургическом отделении МУЗ «Песчанокская ЦРБ» являются изделия медицинского назначения. Наиболее дорогостоящей группой в структуре изделий медицинского назначения является шовный материал, на его приобретение расходуется 42,7%; более 20% средств израсходовано на перевязочные средства и шприцы, затраты на расходные материалы (катетеры, зонды, трубки интубационные и трахеотомические и др.) составили 6,9%, на системы для инфузий – 6,8%.

Проведён опрос стационарных больных хирургического профиля относительно лекарственного обеспечения. 98,7% респондентов отметили полную удовлетворённость обеспечением лекарственными препаратами и ИМН. Больные не тратили собственные средства, находясь на стационарном лечении. Проведённые исследования показали, что хирургическое отделение МУЗ «ЦРБ» в полной мере обеспечивается необходимыми ЛП (в том числе и ЛП последнего поколения) и ИМН для оказания эффективной помощи стационарным больным хирургического профиля.

Библиографический список

- 1 Актуальные вопросы организации системы управления качеством в крупной многопрофильной больнице / Б.М. Тайц [и др.] // Новые С.-Петербург. врач. ведомости. – 2010. – № 1. – С. 10-13.
672. Алексеева, В.М. Применение экономического анализа в управлении лекарственным обеспечением больных в многопрофильной больнице скорой помощи / В.М. Алексеева, И.П. Зундуева // Экономика здравоохранения. – 2010. – № 2. – С. 27-31.
673. Дремова, Н.Б. Методические подходы к определению суммы денежных средств на лекарственное обеспечение больных в условиях стационара / Н.Б. Дремова, А.И. Овод, В.А. Солянина // Экономический вестник фармации. – 2004. – № 7. – С. 41-48.
674. Князюк, Н. Ф. От менеджмента качества к стратегическому управлению медицинской организацией с использованием сбалансированной системы показателей / Н. Ф. Князюк // Менеджер здравоохранения. – 2010. – № 4. – С. 21-29.

С.А. Михайлова, А.А. Лазарян

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: mihaylovaswe@yandex.ru

Анализ розничного сектора регионального рынка иммуномодуляторов, применяющихся для профилактики и лечения простудных заболеваний

Одним из величайших достижений общественного здравоохранения является профилактика простудных заболеваний с помощью иммунизации [1,3]. Заболевания гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) относятся к числу наиболее распространённых и социально значимых заболеваний. В России каждый год регистрируется порядка 27,3-41,2 млн. случаев респираторных инфекций. Простудные заболевания опасны, прежде всего, развитием у больного всевозможных осложнений [1,2].. Основной причиной возникновения осложнений является выраженное подавление иммунитета, что облегчает возможность проникновения других патогенных микроорганизмов в организм человека. А, учитывая тот факт, что грипп и ОРВИ в первую очередь поражают наиболее уязвимые группы населения (детей и пожилых людей), присоединение вторичной инфекции на фоне ослабленной иммунологической реактивности всегда опасно развитием летального исхода. Смертность от гриппа и его осложнений занимает первое место среди всех инфекционных заболеваний [3]. Таким образом, становится очевиден тот факт, что простудные заболевания, впрочем, как и многие другие болезни, лучше и легче всего предупредить, применив при этом специально предназначенные для этих целей средства – иммуномодуляторы. Иммуномодуляторы – это лекарственные препараты, восстанавливающие в терапевтических дозах функции иммунной системы.

Целью данного исследования явился анализ ассортимента иммуномодулирующих препаратов, применяющихся для профилактики и лечения простудных заболеваний в аптечных организациях г. Москвы.

Исследования выполнены в 2010-2012 гг. на базе 152 аптечных организаций, входящих в крупнейшие сети аптек Москвы: «Ригла», «36,6», «А5 сеть аптек», «Желаем здоровья», «Первая помощь», «Старый лекарь», «Самсон-Фарма», ГУП «Столичные Аптеки» и «Мособлфармация»).

Первым этапом исследования явилось изучение номенклатуры препаратов данной группы, разрешённых для применения в нашей стране. Как свидетельствует анализ данных литературы, в настоящее время на фармацевтическом рынке РФ представлен большой спектр иммуномодулирующих препаратов. Группа иммуномодуляторов на январь 2012 г. представлена 125 торговыми наименованиями (ТН) в виде 1087 лекарственных препаратов (ЛП).

Структура представленного ассортимента иммуномодуляторов на фармацевтическом рынке РФ с учётом совмещённой классификации, делящей эту группу на три подгруппы: экзогенные, эндогенные и синтетические иммуномодуляторы и по источникам получения, приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Структура ассортимента иммуномодуляторов на российском фармацевтическом рынке на январь 2012 г.

Наименование группы	Количество иммуномодулирующих препаратов					
	По действующему веществу (МНН)		По торговому наименованию			
	абс.	%	отечественные		импортные	
		абс.	%	абс.	%	
1. Микробиологического происхождения						
1.1 полисахариды бактерий	2	4,3	4	4,6	—	—
1.2 лизаты бактерий	5	10,9	3	3,4	6	16,2
1.3 пептиды бактерий	2	4,3	3	3,4	3	8,1
Итого:	9	19,5	10	11,4	9	24,3
2. Препараты эндогенного происхождения						
2.1 препараты тимуса	1	2,2	3	3,4	—	—
2.2 препараты костномозгового происхождения	1	2,2	2	2,3	—	—
Итого:	2	4,4	5	5,7	—	—
3. Цитокины						
3.1 интерфероны	3	6,5	14	15,9	3	8,1
3.2 индукторы интерферонов	10	21,7	15	17,0	2	5,4
3.3 интерлейкины	2	4,3	6	6,8	4	10,8
3.4 иммуноглобулины	6	13,1	14	15,9	6	16,2
Итого:	21	45,6	49	55,6	15	40,5
4. Нуклеиновые кислоты	3	6,5	4	4,6	—	—
5. Растительного происхождения	5	10,9	8	9,1	11	29,8
6. Синтетического происхождения	6	13,1	12	13,6	2	5,4
Всего:	46	100,0	88	100,0	37	100

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Данные таблицы свидетельствует о том, что проанализированный перечень иммуномодуляторов соответствует 46 МНН и 125 ТНЛП. На российском фармацевтическом рынке наиболее многочисленна группа цитокинов, на её долю приходится более 55,0% препаратов отечественного производства и свыше 40% препаратов зарубежного производства. Далее следуют иммуномодуляторы синтетического (13,6%) и микробиологического (11,4%) происхождения среди препаратов, производимых в России, а также препараты растительного (29,8%) и микробиологического (24,3%) происхождения – среди импортных препаратов.

Наиболее представительны среди иммуномодуляторов отечественного производства группы «Интерфероны» и «Индукторы интерферонов», которые включают по 17 торговых наименований препаратов, свыше 80,0% из которых – отечественного производства. Среди препаратов зарубежного производства самой многочисленной является группа «Растительные иммуномодуляторы». Она представлена 19 ТН экстракционных препаратов. Из них на основе эхинацеи – 10 наименований; на основе пеларгонии – 1 наименование; на основе глицирризиновой кислоты – 1 наименование и комплексные фитопрепараты – 7 наименований. На импортные препараты в этой группе приходится около 60,0%.

Далее был проанализирован ассортимент иммуномодуляторов, применяющихся для профилактики простудных заболеваний и имеющих в наличии на фармацевтическом рынке региона. Фактический ассортимент противопростудных препаратов в анализируемых аптеках был представлен на 33,6% от имеющегося. В анализируемых аптеках, как правило, имеются в наличии четыре группы препаратов, применяемых для профилактики простудных заболеваний. Из них более половины ассортимента приходится на противовирусные препараты и препараты интерферона. Необходимо отметить, что ассортимент изучаемой группы препаратов представлен на 54% лекарственными препаратами отечественного производства, и 46% занимают препараты зарубежных производителей.

Был проведён анализ ассортимента по видам лекарственных форм, входящих в изучаемую группу лекарственных препаратов. Проведённый анализ показал, что ассортимент иммуномодуляторов, применяющихся для профилактики простудных заболеваний, на 70% представлен твёрдыми и жидкими лекарственными формами. Доля остальных лекарственных форм незначительна. Удельный вес твёрдых лекарственных форм составляет 35% и их ассортимент представлен таблетками, драже и гранулами. На инъекционные растворы приходится 19%, а 16% занимают растворы и сиропы для приёма внутрь.

Значительная доля (более 50%) иммуномодуляторов принадлежит к препаратам безрецептурного отпуска. В эту группу входят иммуномодуляторы растительного и микробиологического происхождения, а также интерфероны, применяемые в виде различных лекарственных форм (в виде лекарственных форм для внутреннего применения, в виде назальных капель, в виде мазей, а также в виде суппозиториев). Таким образом, в аптечных организациях г. Москвы основная часть иммуномодуляторов предлагается к реализации в рамках самопомощи.

Необходимо отметить, что среди взрослого населения основная доля потребителей – свыше 60,0% – болеет ОРЗ два-три раза в год. При этом свыше 62,0% из них принимают иммуномодуляторы постоянно. С целью профилактики простудных заболеваний препараты обозначенной группы принимали только 28,7% потребителей. Для профилактики население предпочитает вакцинацию, которая охватывает 100,0% нуждающегося контингента. Основная масса потребителей (75,4%) приобретает иммуномодуляторы вместе с жаропонижающими и противовоспалительными средствами при появлении первых симптомов простудных заболеваний.

Оценку эффективности лечения и комплаентности больных проводили по устранению симптоматических синдромов – высокой температуры, слизистых выделений, першения в горле, кашля, головных болей.

Самооценка больными эффективности применения иммуномодуляторов показывает, что около 66,0% больных считает лечение иммуномодуляторами эффективным, 24,0% – малоэффективным и 10,0% – сомневается в целесообразности использования иммуномодуляторов. То есть чуть больше половины больных комплаентны к иммунокоррекции. Остальные больные нарушают инструкцию по применению ЛП: уменьшают дозу, пропускают приём, раньше положенного времени прекращают лечение.

Выявлено, что наиболее частыми причинами недостаточной приверженности к иммунотерапии являются:

- большая дозировка и частый прием препаратов (46,0%);
- страх перед побочными эффектами (22,0%);
- высокая стоимость курса лечения (22,0%);
- другие причины (10,0%).

Установлено, что факторы, определяющие выбор иммуномодуляторов, зависят от возрастной категории пациентов. Для детской категории в 100,0% случаев выполняются рекомендации врачей. Для взрослой категории 41,2% – назначение определяют врачи, 38,4% – по рекомендации специалиста – работника аптеки, 12,2% – под влиянием рекламы в СМИ и 8,2% опираются на рекомендации и знакомых и родственников, ранее принимавших эти ЛП.

Проведённый социологический опрос фармацевтических работников показал, что среди иммуномодуляторов имеются препараты, пользующиеся высоким, средним и низким спросом. Опрос

Организационные, экономические и товароведческие исследования

проводился в период повышенной заболеваемости населения простудными заболеваниями. Необходимо отметить, что, по мнению респондентов, наиболее высоким спросом пользуются 17,2% препаратов – это анаферон, интерферон, виферон, арбидол, оксолиновая мазь и оциллококцидум. На это указали 96% специалистов аптек. Причём, около 90% респондентов определили спрос на такие препараты, как анаферон, арбидол и оциллококцидум очень высоким. Однако следует отметить, что самым высоким спросом до начала эпидемии простудных заболеваний пользовались такие препараты, как оксолиновая мазь и ремантадин. Это подтверждает тот факт, что население проводит активную профилактику против гриппа и других простудных заболеваний. Данные препараты относятся к ценовой категории стоимостью до 50 рублей и являются доступными для всех категорий населения. В период пика заболеваемости спрос изменялся в сторону приобретения препаратов более высокого ценового сегмента. Так, спрос на препараты стоимостью до 200 руб. резко снизился, а спрос на более дорогие препараты увеличился. Наибольший прирост продаж в аптечных организациях дали препараты оциллококцидум и лавомакс.

Аналогичные данные были получены и при проведении анкетирования населения. 93% потребителей предпочитают анаферон, арбидол, оциллококцидум, лавомакс, интерферон и цитовир-3. При этом самым дешёвым препаратом из них оказался интерферон, стоимость которого составляет в среднем около 50 рублей. Самым дорогим препаратом является лавомакс. Несмотря на его высокую стоимость (более 700 рублей), свыше 80% потребителей отдали ему предпочтение. Данные препараты присутствовали во всех анализируемых аптеках города. На циклоферон, кагоцел, ингавирин и другие препараты респонденты отметили средний спрос. Для гроприносина, амиксина и тамифлю свыше 76% респондентов определили низкий спрос.

В связи с тем, что группа противовирусных средств содержит большое количество препаратов, отпускаемых по рецепту врача, было принято решение о проведении опроса врачей с целью выяснения основных мотиваций при назначении препаратов данной группы. Социологический опрос врачей (терапевтов и педиатров) показал, что наиболее часто назначаются такие препараты как арбидол, кагоцел, интерферон, тамифлю (осельтамивир). Основным критерием в назначении этих препаратов врачами-специалистами являются рекомендации министерства здравоохранения РФ и личный опыт применения данной группы средств. На это указало более 70,0% респондентов.

Далее была произведена ценовая сегментация рынка препаратов, применяемых для профилактики против простудных препаратов. Анализ анкет специалистов показал, что наибольший удельный вес занимают средства, цена которых находится в интервале от 51 до 250 рублей (29%). Препараты, стоимость которых находится в пределе от 251 до 500 рублей, занимают 23%. Лекарственные препараты, цена которых находится в интервале менее 50 рублей и от 501 до 1000 рублей, занимают по 18%, препараты стоимостью от 1001 до 1500 рублей составляют 12%. По данным опроса, среди наиболее часто назначаемых препаратов исследуемой группы специалисты указали арбидол, анаферон, ремантадин, циклоферон, амиксин. Мнение провизоров совпадает с мнением врачей и посетителей аптек относительно эффективности препаратов. На их взгляд, наиболее эффективными и часто применяемыми препаратами являются арбидол, анаферон, оциллококцидум и интерферон.

Как показал проведённый анализ, посетители аптек при покупке ЛП в 63% случаев прислушиваются к рекомендации провизора, в 10% случаев приобретают средства профилактики гриппа и ОРВИ, предварительно посетив врача, 12% опрошенных ориентируются на сведения, получаемые ими из средств массовой информации. В период эпидемической опасности наибольшим спросом пользуются препараты, рекомендуемые для профилактики в средствах массовой информации.

Таким образом, в период наивысшего спроса на лекарственные препараты, применяемые для профилактики острых респираторных вирусных инфекций и гриппа аптечным организациям необходимо расширять ассортимент и усиленно пополнять товарные запасы данной группы. Запасы ЛП необходимо создавать постепенно, так как в период пика заболеваемости спрос на данную группу может превышать предложение, и возникает дефицит товаров. Своевременное и массовое начало профилактики гриппа является одним из главных методов борьбы с осложнениями гриппа и позволяет снизить заболеваемость населения и уменьшить затраты на лечение.

Библиографический список

1. Бакшеев, В.И. Иммунопрофилактика и терапия гриппа и ОРВИ / В.И. Бакшеев // Новая аптека. Аптеч. ассортимент.-2008. – № 1. – С. 26-30.
675. Некрасова, Е.В. Предпочтения врачей в выборе иммуномодулирующих ЛС при рецидивирующих респираторных заболеваниях / Е.В. Некрасова, А.М. Битерякова // Новая аптека. Эффект. управление. – 2008. – № 7. – С. 36-39.
676. Овчинникова, Л.К. Лечение и профилактика СХУ и ОРВИ: о чем нужно помнить в первую очередь / Л.К. Овчинникова, Е.А. Овчинникова // Рос. аптеки. – 2009. – № 6 (140). – С. 17-24.

С.А. Михайлова, А.А. Лазарян

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: mihaylovaswe@yandex.ru

Анализ рынка производителей и поставщиков иммуномодулирующих препаратов

Большая роль в формировании логистических цепей товародвижения на фармацевтическом рынке принадлежит производителям и организациям оптовой торговли.

Логистика обеспечивает эффективное распределение приобретаемого или производимого товара аптечного ассортимента. Следует отметить, что немаловажную роль в системе распределения играет маркетинг, который нацелен на изучение и формирование спроса на товар, а логистика направлена на более полное его удовлетворение путём организации эффективной распределительной системы обслуживания [3]. При этом основной функцией маркетинга в этой системе является разработка маркетингового предложения – товарного ассортимента, предлагаемого потребителю в определённом сегменте рынка [2]. Предложение содержит информацию о самих товарах, ценах на них, а также методы стимулирования продаж и формы доведения товара до потребителя. Разработке такого предложения предшествует детальное исследование рынка товаров. Установлено, что основной задачей такого исследования является определение потребности в товаре и условия её удовлетворения. На основе детального анализа собранной информации составляются краткосрочные и долгосрочные планы, на основе которых впоследствии создаются программы сбыта и определяются приемлемые формы доведения товара до потребителя и реализации продукции [2,3].

Логистический канал представляют множество различных посредников (организаций или отдельных лиц), осуществляющих доведение товара или услуги от производителя до потребителей.

Одним из этапов организации системы распределения товаров на предприятии является выбор стратегии распределения товаров [3]. Для большого количества иммуномодуляторов подходит стратегия выборочного распределения, которая основана на реализации товаров на основе определенных признаков, присущих некоторым покупателям. Она характерна при реализации товаров периодического (сезонного) спроса [1]. Следует отметить, что большая группа иммуномодуляторов, особенно применяющихся для профилактики и лечения простудных заболеваний и гриппа, имеет ярко выраженный сезонный характер потребления [4]. Для неё характерны средняя или высокая цена товаров и небольшое количество посредников в канале распределения. Кроме того, для ряда препаратов из группы иммуномодуляторов возможно использование стратегии исключительного распределения, основанной на предоставлении исключительных прав реализации товаров. Для данной стратегии характерны высокая цена товаров и небольшое число посредников или полное их отсутствие в канале распределения. Это относится, прежде всего, к иммуномодуляторам, которые отсутствуют в розничной сети и сразу поступают в специализированные клиники – препараты для лечения заболеваний крови и онкологических заболеваний.

Целью данного исследования явился анализ рынка основных производителей иммуномодулирующих лекарственных препаратов (ЛП), а также анализ регионального рынка поставщиков данной группы препаратов в аптечные организации г. Москвы.

Рынок иммуномодуляторов в нашей стране достаточно широк и представлен препаратами, которые выпускают около 150 российских и зарубежных производителей, причём около 80% из них являются отечественными предприятиями. Общее число лекарственных препаратов изучаемой группы, используемых в нашей стране, в настоящее время составляет более 400 наименований.

Анализ данных литературы показал, что иммуномодуляторы в РФ равномерно представлены всеми АТХ-группами. Наиболее многочисленной в РФ является группа иммуноглобулинов – 16,0% и препараты микробного происхождения – 15,2%.

Анализ статистических данных свидетельствует о том, что основными поставщиками этой группы лекарственных препаратов является 101 производитель из 17 стран мира. Данные об основных производителях иммуномодуляторов представлены в таблице 1.

Следует отметить, что более 70,0% фирм-производителей находится в нашей стране. Около 1,5% изготовителей иммуностропных препаратов расположены на территории стран ближнего зарубежья – в Беларуси, на Украине и в Литве. Как следует из данных, приведённых в таблице 1, на долю отечественных производителей приходится 2/3 всех зарегистрированных ЛП, зарубежные фирмы выпускают 1/3 зарегистрированных ЛП, причём большая часть (22,4%) приходится на продукцию стран Западной Европы. Основным лидером в группе производителей этих стран является Германия («Sandoz», «HexalAG», «Ratiopharm», «Dr.TheissNaturWaren», «NaturProdukt») и Великобритания («ClaxoSmithkline»).

ЛП стран Восточной Европы представлены производителями Венгрии – «Gedeon Richter» и Словении – «Lek». Поставку лекарственных препаратов из США осуществляет производитель «AbbottProducts», из Израиля – фирма «Teva».

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Российские предприятия-производители анализируемой группы препаратов расположены во всех регионах страны. Около 10,0% предприятий производят различные лекарственные формы интерферонов. Свыше 6,0% предприятий занимаются выпуском иммуностимулирующих препаратов на основе лекарственного растения – эхинацеи.

Среди товаров аптечного ассортимента, представленных в аптечных организациях г. Москвы, преобладают ЛП отечественных фирм производителей: «Ферон», «Биомед», «Техномедсервис», «Вектор-Медика», «Фармсинтез», «Фармстандарт», «Петровакс Фарм НПО», «Медикор», «Полисан», «Бионокс». Доля их продукции на рынке региона составляет более 70,0%.

Таким образом, всё вышесказанное свидетельствует о том, что в России имеется мощная инфраструктура по производству иммуномодулирующих препаратов.

Таблица 1 – Отечественные и зарубежные производители иммуномодуляторов на российском фармацевтическом рынке

Страна	Фирма-производитель	Количество наименований иммуномодуляторов	
		Абсолютное значение	Относительное значение, %
Россия	«Биокид», «Биомед», «Биотех», «Бионокс», «Верофарм», «Вектор-медика», ГИСК, «Иммафарм», «Медикор», «Техномедсервис», «Материя Медика», «Петровакс», «Полисан», «Фармсинтез», «Фармстандарт», «Ферон» и др.	88	70,4
Страны Западной Европы	Германия: «Sandoz», «NaturProdukt», «HexalAG», «Dr. WillmarSchwabe», «Ratiopharm», «Dr. TheissNaturWaren»; Франция: «Pierre-Fabre»; Великобритания: «ClaxoSmithkline»; Италия: «Cheminova»	28	22,4
Страны Восточной Европы	Венгрия: «GedeonRichter»; Словения: «Lek»	4	3,2
США, Израиль и другие страны	Израиль: «Teva»; США: «Abbott Products»	5	4,0
Итого:		125	100,0

Далее был проведён анализ прайс-листов основных фармацевтических организаций оптовой торговли, которые занимаются поставкой товаров, в том числе и иммуномодуляторов, в аптеки г. Москвы. Для этого вначале был изучен и проанализирован фактический ассортимент иммуномодуляторов, предлагаемый поставщиками. С этой целью были проанализированы накладные и прайс-листы основных фармацевтических дистрибьюторов, с которыми у аптек были заключены договоры на поставку – это ЗАО «Катрен», ЦВ «Протек», ЗАО «СИА Интернейшнл» и ЗАО «Ориола» (бывшее ЗАО «Морон»). Эти компании являются федеральными дистрибьюторами по своему присутствию на рынке. Поставки других компаний, таких как ФК Пульс, ПрофитМед и другие были представлены в меньшей степени. Эти поставщики предлагали аптекам лишь отдельные ассортиментные позиции иммуномодуляторов. Предлагаемый ассортимент иммуномодулирующих препаратов организациями оптовой торговли приблизительно схож, отличия по наименованиям составляли лишь от 10 до 14 позиций.

Проведённый анализ свидетельствует о том, что наибольшее количество иммуномодулирующих препаратов предлагалось компанией ЦВ «Протек» – 96 наименований (около 77,0% от имеющегося ассортимента), компании ЗАО «Катрен» и ЗАО «Ориола» предлагали по 82 наименования препаратов (свыше 65,0%), а компания ЗАО «СИА Интернейшнл» – 72 наименования (более 57,0%).

Известно, что ассортимент иммуномодуляторов по видам лекарственных форм на фармацевтическом рынке РФ представлен разнообразными лекарственными препаратами и, с учётом всех дозировок, их насчитывается более 1000. Особенностью данной группы ЛП является высокая доля препаратов для инъекционного введения, а также значительное количество препаратов в виде суппозиториев (4-е место по распространённости в группе). Велика доля среди иммуномодуляторов ЛП для педиатрической практики – 10,4% от зарегистрированного ассортимента. Наибольшую долю среди этой группы занимают твёрдые лекарственные формы в виде порошков для приготовления инъекционных растворов, таблеток и капсул. Далее следуют жидкие лекарственные формы – растворы в ампулах, растворы для внутреннего применения, а также капли назальные и глазные. Следующую позицию занимают мягкие лекарственные формы – суппозитории, мази и гели. Спреи находятся на последней позиции.

Анализ показал, что в целом организации оптовой торговли предлагают иммуномодуляторы в виде разнообразных лекарственных форм и в разных дозировках. Однако выявилась и некоторая закономерность. Так, наиболее разнообразный ассортимент твёрдых лекарственных форм имелся в компании ЗАО «Катрен».

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Здесь был представлен широкий ассортимент таблеток, капсул и драже иммуномодуляторов из разных групп по происхождению. Расширенный ассортимент инъекционных растворов был представлен в компаниях ЗАО «СИА Интернейшнл» и ЗАО «Ориола». Наиболее разнообразный ассортимент мягких лекарственных форм в виде гелей, кремов и мазей для местного применения, а также лекарственных форм в виде спреев имелся в компании ЦВ «Протек». Следует отметить, что компаниями предлагались и другие формы выпуска иммуномодулирующих препаратов: так у компании «Протек» имелись в наличии препарат в виде шприц-ручки с иглами и салфетками, а также детская лекарственная форма в виде сиропа, у компании ЗАО «Ориола» – широкий ассортимент лиофильных порошков для растворения, у компаний ЗАО «Катрен» и ЦВ«Протек» имелись в наличии линименты.

Ценовой диапазон большинства иммуномодулирующих препаратов, поставляемых от четырёх основных дистрибьюторов, колебался в основном от 25 до 2000 рублей. Но прайс-листы компаний ЗАО «Катрен» и ЦВ «Протек» также содержали и дорогостоящие препараты: ПегИнтрон стоимостью около 9700 рублей, Ронколейкин стоимостью более 6000 рублей, Интрон А стоимостью около 7000 рублей и Ребиф стоимостью свыше 13000 рублей.

Несмотря на основную массу иммуномодуляторов отечественного происхождения, ценовая сегментация позволила установить, что лидирует в этой группе препараты, стоимость которых от 250-500 руб. Это объясняется тем, что основная группа препаратов – оригинальные. Удельный вес данной группы имеет тенденцию к увеличению. Вторая по численности ценовая категория от 500 до 1000 руб., то есть более 50,0% иммуномодуляторов имеет цену выше 250 руб. и до 1000 руб. за упаковку.

К ценовой категории от 250 до 500 руб. относятся Рибомунил, Альфаферон, Интераль П, Виферон свечи, Амиксин, Неовир и другие препараты. От 500 до 1000 руб. имеют цену за упаковку: Полиоксидоний растворы и свечи, Изопринозин таб., Иммуноферон спрей. Ценовая категория до 100 руб. включает препараты из эхинацеи, Интерферон лейкоцитарный человеческий. Полученные данные свидетельствуют о том, что в ассортименте поставщиков среди иммуномодуляторов имеется значительное количество дорогостоящих препаратов – около 10,0%, и включаются в эту группу в основном препараты импортного производства: ПегИнтрон, Ронколейкин, Ребиф, Лайфферон, Гроприносин, Глутоксим, Аллокин-альфа и другие.

Таким образом, производители и организации оптовой торговли предлагают аптечным организациям г. Москвы широкий ассортимент иммуномодуляторов в виде разнообразных лекарственных форм, различной дозировки и разной ценовой доступности для удовлетворения спроса конечных потребителей.

Библиографический список

- 1 Авдеева, Е.В. Иммуномодулирующие фитопрепараты: спрос и предложение / Е.В. Авдеева, В.А. Куркин // Ремедиум. – 2007. – № 3 (121). – С. 26-28.
677. Гришина, В. Ритейлеры осваивают логистику / В. Гришина // Фармац. обозрение. – 2007. – № 12(73). – С. 16-18.
678. Иванов, Д.А. Логистика. Стратегическая кооперация / Д.А. Иванов. – М.: Вершина, 2006. – С. 13-18.
679. Некрасова, Е.В. Предпочтения врачей в выборе иммуномодулирующих ЛС при рецидивирующих респираторных заболеваниях / Е.В. Некрасова, А.М. Битерякова // Новая аптека. Эффект. управление. – 2008. – № 7. – С. 36-39.

УДК 61+351.84]:615.015

М.Д. Муковнина, А.И. Овод

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: mukovninamarina@yandex.ru

Добровольное медицинское страхование как элемент повышения доступности лекарственной помощи

На этапе реформирования отечественного здравоохранения вопросы медицинского страхования имеют приоритетное значение. Переход здравоохранения на бюджетно-страховую форму определил основополагающей задачей обеспечение дополнительного финансирования. Всё большее внимание уделяется доходу от платной медицинской деятельности, в том числе от предоставления медицинских услуг в рамках добровольного медицинского страхования (ДМС).

Специалисты обращают внимание на аспекты, связанные с введением или расширением систем ДМС: расширение возможностей выбора потребителей, которые могут выбирать между типами полисов с разным набором услуг и ценой, то есть получать только необходимые им услуги. Под давлением спроса поставщики медицинских услуг внедряют новшества, учитывают нужды пациентов, улучшают условия лечения. Таким образом, ДМС «вбрасывает» в систему здравоохранения дополнительные финансовые ресурсы.

В настоящее время в нашей стране активно обсуждается идея внедрения лекарственного страхования, которая отчасти уже реализована в рамках ДМС. Внедрение программ по ДМС с использованием лекарственного обеспечения позволило расширить перечень страховых продуктов и привлечь большое количество застрахованных. Но стоит отметить, что услугами ДМС для сотрудников пользуются компании и

предприятия с устойчивым финансовым положением. Физические лица в меньшей степени заинтересованы в приобретении страховых полисов по ДМС из-за их высокой стоимости [1,2].

Страховые компании при разработке страховых тарифов и проведении актуарных расчётов не учитывают многие статистические показатели для конкретного лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) (заболеваемость, число и стоимость посещений, затраты на лечебно-диагностические исследования, расходы на лекарственную терапию). Поэтому ЛПУ отказываются участвовать в реализации ДМС, так как заранее прогнозируют низкий спрос на страховые продукты [5].

Лечение больных с урогенитальными инфекциями (УГИ) осуществляется за счёт средств обязательного медицинского страхования (ОМС) (кроме лекарственной терапии) или в амбулаторных отделениях ЛПУ, предоставляющих платные медицинские услуги, за счёт средств пациента.

В ходе исследований было установлено, что после назначения терапии значительное количество пациентов с УГИ не являются на обязательные контрольные проверки, по результатам которых врач может установить, полностью ли вылечено заболевание. Установлено, что только 84% пациентов посещают врача для первого обязательного контроля излеченности, 26,4% – для второго обязательного контроля и 9,8% – для окончательной контрольной проверки. В связи с этим УГИ переходят в хроническую форму, возникают осложнения или рецидивы.

Одним из путей решения данной проблемы и исправления сложившейся ситуации, на наш взгляд, могло бы стать использование ДМС для данной категории больных.

В связи с вышесказанным, целью исследования являлось определение стоимости полиса ДМС с учётом затрат на лекарственную терапию для повышения доступности медицинской и лекарственной помощи больным с УГИ.

Первоначально проведён ретроспективный анализ 326 амбулаторных карт больных, проходивших лечение в амбулаторно-поликлиническом платном отделении Курского областного клинического кожно-венерологического диспансера (КОКВД) в 2008-2010 гг. На первом этапе были рассчитаны личные затраты пациентов при обращении в ЛПУ в связи с УГИ, которые включали следующие элементы: посещение (приём) врача, лабораторно-диагностические исследования (ЛДИ), приобретение лекарственных препаратов (ЛП).

При определении затрат на посещения врача учитывалось, что пациентам необходимо было посетить врача-дерматовенеролога для обследования, получения рекомендаций по лекарственной терапии, а также для определения излеченности. Средние затраты пациента за приём врача составили 233,8 руб.

Расходы пациента на ЛДИ варьируются от 115 до 992 руб., средние расходы составляют 677,5 руб. При проведении стоимостного анализа лекарственной терапии было установлено, что значительной доле пациентов (73,6%) назначался один курс фармакотерапии, 23,9% – два курса; только 2,4% больным – три курса лечения. Затраты больного УГИ на курс лекарственной терапии колеблются от минимальной величины 3,8 руб. до максимальной – 6695 руб. На стоимость лечения оказывали влияние ассортимент назначаемых препаратов, их цены, наличие сопутствующих заболеваний. Средняя стоимость курса фармакотерапии составила 1193,1 руб.

В результате экономического анализа было установлено, что общие личные расходы на курс лечения одного пациента с УГИ составили 2104,4 руб. (средняя стоимость одного посещения с учётом всех затрат – 657 руб.). Лекарственная терапия занимает значительную долю в расходах пациента – 56,7% (1193,1 руб.), что влияет на доступность лекарственной помощи для многих больных.

На следующем этапе был проведён расчёт стоимости полиса по ДМС для больных с УГИ согласно методике расчета тарифных ставок по рисковому видам страхования (утв. распоряжением Росстрахнадзора от 08.07.1993 № 02-03-36), на основе методического подхода к расчётам тарифных ставок в ДМС, предложенного Грищенко Н.Б. [3], и результатов собственных исследований. Основные этапы проведения актуарных расчётов по определению стоимости полиса ДМС для больных с УГИ представлены на рисунке 1.

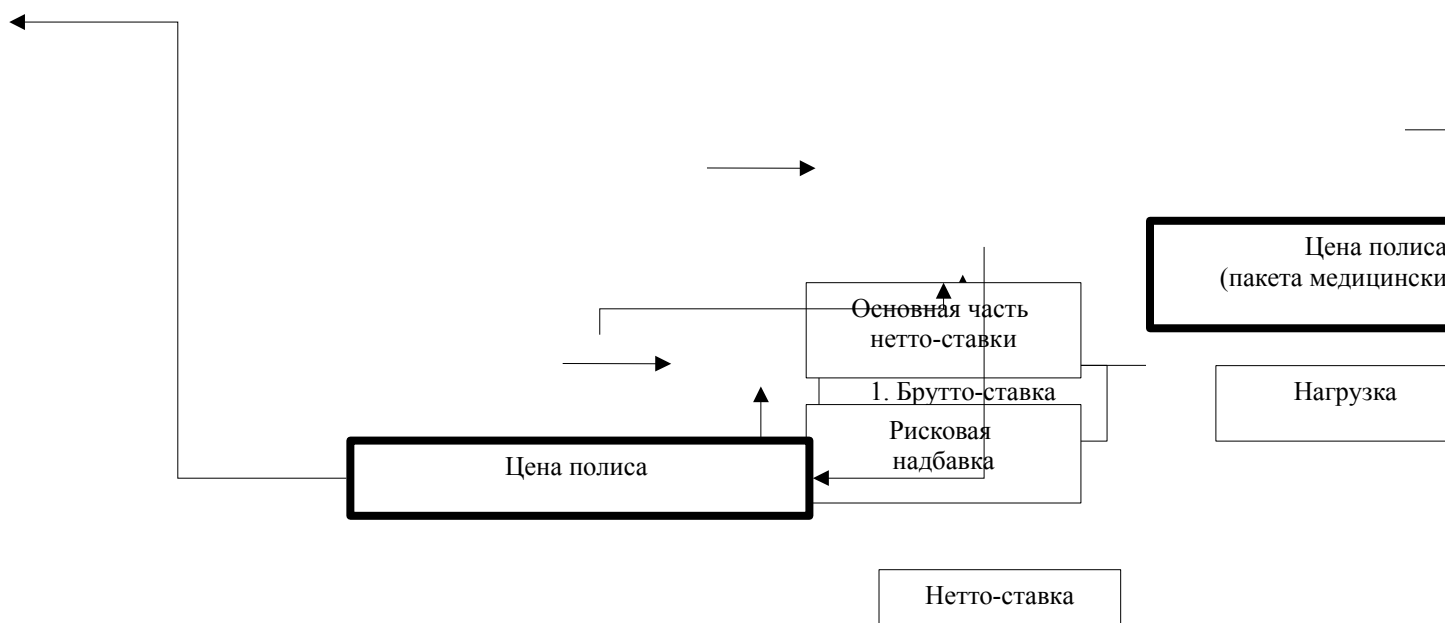


Рисунок 1 – Основные этапы актуарных расчётов по определению цены полиса (пакета медицинских услуг) по ДМС [4]

На *I этапе* было рассчитано число посещений больных с УГИ на 1000 населения на основании данных, представленных в отчётных формах ЛПУ по заболеваемости (таблица 1).

Таблица 1 – Динамика заболеваемости гонореей в Курской области за 2001-2008 гг., число впервые зарегистрированных случаев

Годы	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Среднее значение (Б)
Число	1370	1433	1249	1040	890	762	769	736	1031,12

Число посещений на 1000 населения ($q_{1000(1)}$) больных с гонореей в амбулаторно-поликлиническое учреждение рассчитывается по формуле:

$$q_{1000(1)} = \frac{B \times 1000}{H} = \frac{1031,12 \times 1000}{1135220} = 0,908$$

где 1135220 – число жителей Курской области.

Вероятность обращения в амбулаторно-поликлиническое учреждение (p_1):

$$p_1 = \frac{q}{1000} = \frac{0,908}{1000} = 0,000908$$

Аналогичные расчёты были проведены по всем анализируемым нозологиям. Обобщённые расчёты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Сведения об амбулаторно-поликлинических обращениях пациентов с урогенитальными инфекциями

Наименование нозологий	Число посещений на 1000 населения (q_{1000})	Вероятность обращения (p_1)
Гонорея	0,908	0,000908
Трихомониаз	3,45	0,00345
Урогенитальный хламидиоз	0,798	0,000798
Герпес урогенитальный	0,163	0,000163
Аногенитальные (венерические) бородавки	0,56	0,00056
Кандидоз	0,67	0,00067

Вероятность наступления страхового события (P), т.е. обращения за амбулаторно-поликлинической помощью больных с данной патологией определяется по формуле:

$$P = [1 - (1 - p_1) \times (1 - p_2) \times \dots \times (1 - p_i)] = 0,00655$$

Для расчёта убыточности страховой суммы (y) необходимо учитывать минимальное число посещений, приходящихся на одно обращение за поликлинической помощью по поводу УГИ, которое в наших исследованиях составляет три раза, и максимальное, равное семи:

$$y = \frac{S_C}{S_M} = \frac{3 \times 657}{7 \times 657} = \frac{1971}{4599} = 0,4286,$$

где 657 – общая стоимость одного посещения, руб.; 4599 – максимальная сумма страхового покрытия, руб. (S_C); 1971 – минимальная сумма страхового покрытия, руб. (S_M).

Если отсутствуют необходимые данные для расчёта убыточности страховой суммы, то можно использовать рекомендуемый по рисковому виду страхования показатель в размере не ниже 0,3 (методика расчёта тарифных ставок по рисковому виду страхования, утверждённая Росстрахнадзором от 08.07.1993 № 02-03-36).

Исходя из предыдущих расчётов основная часть нетто-ставки (T_0) составляет:

$$T_0 = Y \times p \times 100 = 0,4286 \times 0,00655 \times 100 = 0,28073$$

II этап. На втором этапе определяется рисковая надбавка (Tr), которая вводится для того, чтобы учесть вероятностные превышения страховых случаев (посещений за амбулаторно-поликлинической помощью) относительно их среднего значения.

Предварительно нами было рассчитано значение среднеквадратического отклонения (σ). Данные для расчёта среднеквадратического отклонения представлены в таблице 3.

$$\sigma^2 = \frac{(q_i - \bar{q})^2}{n} = \frac{1,14}{8} = 0,1425$$

$$\sigma = \sqrt{0,1425} = 0,3775,$$

$$Tr = T_0 \times C_r \times \sigma = 0,28073 \times 1,3 \times 0,3775 = 0,1378$$

где 1,3 – исходят из того, что выплаты не превышают страховую премию с гарантией 90% (Методические рекомендации, утверждённые Росстрахнадзором от 08.07.1993 № 02-03-36).

III этап. Расчёт нетто-ставки (T_n):

$$T_n = T_0 + Tr = 0,28073 + 0,1378 = 0,4185$$

IV этап. Расчёт брутто-ставки (БС):

$$BC = \frac{T_n}{1-f} = \frac{0,4185}{1-0,1} = 0,465$$

где 0,1 (f) – нагрузка, которая составляет определённый процент в брутто-ставке; она показывает, какой процент от поступивших премий (взносов) можно использовать на содержание страховой компании. Для страховых медицинских организаций это значение составляет не более 10% или $f=0,1$.

Таблица 3 – Данные для расчёта среднеквадратического отклонения

Порядковый номер испытания	Годы	Среднее число посещений за год, \bar{q}	$q_i - \bar{q}$	$(q_i - \bar{q})^2$
1	2001	3,8	-0,2	0,04
2	2002	4,4	0,4	0,16
3	2003	4,3	0,3	0,09
4	2004	4,6	0,6	0,36
5	2005	4,1	0,1	0,01
6	2006	3,6	-0,4	0,16
7	2007	3,6	-0,4	0,16
8	2008	3,6	-0,4	0,16
		$\Sigma = 32$	0	$\Sigma = 1,14$

V этап. На заключительном этапе на основании всех расчётов была определена цена полиса для пациентов с УГИ, которая может быть установлена в пределах 2253 руб.:

$$C_{\text{полиса}} = S_M \times BC = 4599 \times 0,465 = 2135,53 \text{ руб.}$$

Результаты данного исследования позволяют ЛПУ совместно со страховыми медицинскими организациями предлагать пакет медицинских услуг в виде полиса ДМС при обращении за медицинской помощью данной категории больных. Этот пакет может иметь следующую структуру: консультация врача, диагностика, лекарственная терапия, консультация провизора, контроль излечённости. Стоимость данного пакета будет фиксирована в течение года, что позволяет повысить качество лечения, доступность лекарственной и медицинской помощи, даёт возможность улучшить результаты лечения при постоянном контроле излечённости и уменьшении количества рецидивов.

Разработанная модифицированная методика определения стоимости полиса позволяет плано-экономическим службам ЛПУ при заключении договоров о сотрудничестве со страховыми компаниями анализировать предлагаемые цены полиса по ДМС на основании своих расчётов или разрабатывать их совместно.

Полученные результаты дают возможность ЛПУ рассчитывать приемлемые цены на платные медицинские услуги для данной категории больных, что является актуальным в условиях конкурентоспособности с негосударственными медицинскими клиниками (центрами), оказывающими аналогичные услуги [5].

Кроме того, предложенная методика может быть использована для расчёта полиса ДМС для амбулаторных больных с другими урогенитальными заболеваниями, возникновение которых зависит от образа жизни человека и культуры поведения.

Библиографический список

- 1 Глембоцкая, Г.Т. Лекарственное обеспечение как один из путей повышения привлекательности медицинского страхования в условиях экономического кризиса / Г.Т. Глембоцкая, С.А. Богатырев // Фармация. – 2010. – № 4. – С. 25-28.
680. Глембоцкая, Г.Т. Методические подходы к расчету страхового тарифа на лекарственное обеспечение в рамках ДМС / Г.Т. Глембоцкая, С.А. Богатырев // Здоровоохранение. – 2008. – № 8. – С. 49-56.
681. Гриценко, Н.Б. Актуальные расчеты в добровольном медицинском страховании // Экономика здравоохранения. – 2001. – № 6. – С. 28-32.
682. Кагаловская, Э.Т. Добровольное медицинское страхование: формирование фондов для оплаты лечения / Э.Т. Кагаловская. – М.: Анкил, 2005. – 48 с.
683. Овод, А.И. Затраты на лекарственную терапию и стоимость полиса добровольного медицинского страхования / А.И. Овод, М.Д. Муковнина, М.И. Лукашов // Фармация. – 2011. – № 5. – С. 26-29.

А.Л. Мырина, Л.Н. Геллер, И.А. Туева

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк

Городская клиническая больница № 1, г. Новокузнецк

Email: Anna812481@mail.ru

Оценка уровня фармацевтической помощи больным в отделениях реанимации и интенсивной терапии

Мировая тенденция развития системы здравоохранения и фармации направлена на интенсификацию процесса лечения. Одним из ключевых звеньев в таком подходе является этап реанимации и интенсивной терапии (ЭРИТ). Инновационные достижения в области фармакологии и технологии лекарственных форм позволяют осуществлять фармакотерапию на новом современном уровне. Мировая практика показывает, что развитие такого направления, как клиническая фармация, также способствует интенсификации процесса лечения [4,5,6].

Важным компонентом повышения уровня и качества медицинской помощи (МП) – научно обоснованная адекватная лекарственная политика в лечебно-профилактическом учреждении, одно из направлений разработки которой заключается в выявлении основных составляющих МП и фармацевтической помощи (ФП) и возможной их оптимизации с учётом ценовой составляющей. Высокая социальная приоритетность лекарственных препаратов (ЛП) диктует необходимость использования ЛП с высокими потребительскими свойствами [1,2,3].

Целью работы явилась разработка комплексной модели расчёта числовых показателей уровня фармакотерапии и формирование на её основе программного модуля фармакоэкономического анализа лечения на ЭРИТ.

Для достижения поставленной цели использовался системный анализ, теория поддержки принятия решения, анализ иерархий, метод фармакоэкономического анализа «затраты – эффективность» с использованием информатизации и логико-математического моделирования.

На основе результатов клинико-экономического анализа 123 медицинских карт тяжёлых пациентов (АРАСНЕ ≥ 9 баллов) ЭРИТ за период 2004-2010 гг. были установлены три приоритетных блока оптимизации ФП на ЭРИТ, состоящие из медицинских, фармакоэкономических и временных критериев. Критерии – показатели лечения, характеризующие его с качественной и количественной стороны.

На основе полученных данных научно обоснована, разработана и математически представлена комплексная модель формирования и оценки уровня, объёма и качества ФП (формула 1).

$$E_{\max} = \sum_{j=1}^5 \frac{\mu_1}{\sum_{i=1}^3 \mu_i} \times \frac{l_j}{\sum_{j=1}^5 l_j} \times \Phi_j \times T_j + \sum_{j=6}^8 \frac{\mu_2}{\sum_{i=1}^3 \mu_i} \times \frac{l_j}{\sum_{j=6}^8 l_j} \times \Phi_j \times T_j +$$

$$+ \sum_{j=9}^{10} \frac{\mu_3}{\sum_{i=1}^3 \mu_i} \times \frac{l_j}{\sum_{j=9}^{10} l_j} \times \Phi_j \times T_j, \quad (1)$$

где μ_i – числовые значения важности критериев верхнего (первого) уровня; i – количество критериев верхнего уровня; l_j – числовые значения важности критериев второго уровня; j – количество критериев второго уровня; Φ – фактическое значение критерия; T – тенденция критерия.

С целью визуализации функционирования комплексной модели разработан программный модуль фармакоэкономического анализа фармакотерапии на ЭРИТ. Программный модуль позволил сформировать оптимальный ассортиментный портфель ЛП отделения реанимации и интенсивной терапии в качественном и количественном наполнении с учётом ценовой составляющей, а также выстроить единое справочно-информационное поле между врачами-реаниматологами и провизорами, позволяя производить информационно-консультативное сопровождение МП.

Проведённые исследования легли в основу аналитической компьютерной программы «Эффект». Данная аналитическая компьютерная программа зарегистрирована в Федеральной службе по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Эффект» № 2012614165, от 19 марта 2012 г.), апробирована и внедрена в практическое здравоохранение и учебный процесс на региональном и учрежденческом уровне.

Библиографический список

- 1 Белоусов, Ю. Дженирики – мифы и реалии / Ю. Белоусов // Ремедиум. – 2005 (Спецвыпуск). – С. 175-179.
684. Мырзина, А.Л. Кластеризация коммуникаций во взаимодействии врачей и провизоров на этапе реанимации и интенсивной терапии / А.Л. Мырзина, Л.Н. Геллер, Н.М. Жилина // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 112, № 5. – С. 124-127.
685. Широкова, И. Фармакоэкономика – важная составляющая современного маркетинга / И. Широкова // Ремедиум. – 2011. – № 4. – С. 22-24.
686. Bond, C.A. 2006 national clinical pharmacy services survey: clinical pharmacy services, collaborative drug management, medication errors, and pharmacy technology / Bond C.A., Raehl C.L. // *Pharmacotherapy*. – 2008. – Vol. 28, № 1. – P. 1-13.
687. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent / Krahenbuhl-Melcher A. [et al.] // *Drug-related problems in hospitals: a review of the recent potential drug interactions in ICU*. – Clinics. – 2011. – Vol. 66, № 1. – P. 9-15.
688. Viktil K.K. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes / Viktil K.K., Blix H.S. // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* – 2008. – Vol. 102, № 3. – P. 275-280.

УДК 303.425.7:615.21

А.И. Овод, Е.С. Найдя, М.М. Холявина

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: Naida88kata@mail.ru

Исследование лекарственного обеспечения больных с нарушениями мозгового кровообращения

Проблемы в системе лекарственного обеспечения (ЛО) присутствуют в любой стране с различными уровнями развития экономики. Ни одна система здравоохранения не может компенсировать затраты на все лекарственные средства (ЛС), обращающиеся на национальном фармацевтическом рынке (ФР). Появились новые факторы, существенно влияющие на уровень доступности к ЛС: повышение роли частного предпринимательства в фармацевтическом секторе, реформы в сфере здравоохранения, последствия глобализации. Несмотря на все увеличивающиеся потребности здравоохранения, из-за недостатка средств многие страны сокращают расходы на его финансирование [4,5]. Поэтому вопросы, связанные с ограниченным доступом населения к качественным ЛС и их рациональным использованием, не утратили своей актуальности.

В последние десятилетия увеличился темп смертности от нарушений мозгового кровообращения в средневозрастной группе. В целом, мозговой инсульт у половины больных наступает в возрасте до 60 лет, т.е. поражает людей еще полных сил и возможностей. Причем, смертность от него превышает, по многим данным, 40%. Большинство же оставшихся в живых становятся инвалидами и требуют длительного реабилитационного лечения [1,2].

Таким образом, борьба с заболеваниями нарушений мозгового кровообращения (НМК), их профилактика, медикаментозное лечение и трудовая реабилитация, представляются не столько медицинской задачей, сколько медико-социальной, имеющей значение для государства и его экономики.

Цель исследования – это проведение сравнительного анализа ассортимента ЛС применяемого для терапии НМК на российском и региональном (Курская область) ФР.

Объекты исследования: аптечные учреждения Курской области (30), ассортимент ЛС, используемых в терапии НМЛ, цены на ЛС.

Методы исследования: системный, логический, контент-анализ, маркетинговый, метод группировок, структурный анализ, графоаналитический метод, ранжирование.

На первом этапе маркетингового исследования (МИ) российского фармацевтического рынка было выявлено, что он представлен 37 международными непатентованными названиями (МНН), 28 торговых наименований (ТН), выпускаемых в виде 405 лекарственных препаратов (ЛП), преимущественно отечественного производства (67,58%). На долю зарубежных препаратов приходится 32,42%, из которых лидирующее положение занимают ЛС из Индии, Китая, Австрии.

Изучаемый ассортимент был распределён по 13-ти группам АТС классификации, лидирующее положение среди которых принадлежит группе N06BX – психостимуляторы и ноотропы (59,46% ТН и 60,16% ЛП).

Анализ ЛП показал, что они выпускаются преимущественно в виде твёрдых лекарственных форм – 59,82%. Выявлено, что в динамике динамики регистрации за последние 5 лет наблюдается появление незначительного количества препаратов, о чём свидетельствует индекс обновления 0,3 (121 ЛП).

В ходе маркетингового аудита ЛС данной группы был составлен макроконтур ассортимента, который даёт представление о возможностях продукции фармацевтической промышленности для внедрения новых современных технологий лечения больных данного профиля. Однако, хочется отметить, что в перечень ЖНВЛС входит только примерно 16% ассортимента, представленного на отечественном рынке, из них около 89% являются препаратами рецептурного отпуска [3].

На следующем этапе исследования проведён анализ регионального фармацевтического рынка ЛС улучшающих мозговое кровообращение (УМК).

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Анализ фармацевтического рынка Курской области выявил, что оптовые фармацевтические организации (ФО) поставляют в Курский регион 113 ЛП, в виде 53 ТН (30 МНН) из 14 стран-производителей. На региональном рынке преобладают преимущественно МНН: винпоцетин (15 ЛП – 13,27%), парацетам (11 ЛП – 9,73%).

Весь региональный ассортимент входит в состав 9-ти групп АТС- классификации. Аналогично российскому рынку лидирующее положение занимает группа N06BX – 53,3% МНН и 47,79% ЛП. В структуре ассортимента примерно одинаковое количество как ЛП зарубежного производства (50,4%) (57 ЛП), так и отечественного 49,6% (56 ЛП). ЛС представлены преимущественно в виде таблеток (62,8%).

Далее была изучена ценовая доступность ЛС при НМК. Для этого были определены границы стоимости ЛС данной группы, поставляемых дистрибьюторами на Курский фармацевтический рынок. На основании ранжирования вариационного ряда динамики цен было выявлено, что значительная доля ЛС входит в ценовой диапазон до 533,57 руб. (80%), примерно пятая часть – до 1588,23 (17,3%) и только 2,7% ЛС составляют группу номенклатурных позиций с высокой стоимостью до 4224,88 руб. Результаты данного этапа исследования свидетельствуют о преобладании в ассортименте аптек региона препаратов для лечения НМК с невысокой стоимостью, что может быть связано с низкой покупательской способностью потребителей данной группы.

Таким образом, сравнительный анализ российского и регионального рынка свидетельствует о наличии на региональном рынке значительного количества препаратов, для лечения больных с НМК, с невысоким уровнем цен, что требует в дальнейшем детального изучения их потребности в зависимости от заболеваемости и покупательной способности.

Библиографический список

- 1 Батышева, Т.Т. Фармакоэкономические аспекты лечения больных с хроническими формами нарушения мозгового кровообращения фезамом, парацетамом и циннаризином / Т.Т. Батышева. О.В. Матвеевская // Трудный пациент. – 2004. – № 4. – С. 12-17.
689. Кертиева, З.А. Нарушение мозгового кровообращения / З.А. Кертиева. - Вестник Росздравнадзора. – 2010. – № 5. – [Электронный ресурс] <http://www.remedium.ru/narushenie-mozgovogo-krovoobrascheniya-insult/>
690. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 15.09.2010 г. № 805н «Об утверждении минимального ассортимента лекарственных препаратов для медицинского применения, необходимых для оказания медицинской помощи».
691. Фомина, А. В. Доступность лекарственной помощи для населения: учимся ее оценивать / А.В. Фомина, Л.В. Мошкова // Новая аптека. – 2007. – № 4. – С. 46-52.
692. Шубина, Л.Б. Экономические аспекты лекарственного обеспечения медицинской помощи / Л.Б. Шубина // Фармвестник. – 2008.-№ 7. – С. 10-12.

УДК 336.626:616.12:616.71-007.234

А.Ю. Орешко, Н.Б. Дрёмова, Т.А. Олейникова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: oreshkosasha@yandex.ru

Исследования приверженности пациентов с остеопорозом к фармакотерапии

Остеопороз (ОП) относится к числу серьёзных хронических болезней, нередко приводящих к инвалидности. Во всем мире отмечается тенденция неуклонного роста, обусловленная целым рядом факторов, среди которых особо значимым является увеличение продолжительности жизни населения многих стран [2]. Для улучшения ситуации с ОП специалисты рекомендуют профилактику с соблюдением здорового образа жизни и применение лекарственных препаратов (ЛП), содержащих кальций и витамин Д [3].

Значимость проблемы обусловлена ещё и тем, что исследования свидетельствуют о низком уровне приверженности пациентов с ОП к лечению, особенно в тех случаях, если они протекают бессимптомно [1,5].

Исходя из актуальности проблемы, целью настоящего исследования является изучение фармацевтических аспектов приверженности пациентов с ОП к рекомендациям фармакотерапии врачей.

В исследовании использованы методы наблюдения, контент-анализа, сравнения, вариационной статистики, ранжирования.

В качестве объектов исследования использованы истории болезней больных ОП, результаты социологического опроса пациентов и маркетинговых исследований ассортимента ЛП для лечения и профилактики ОП.

На первом этапе проведён анализ показателей обследования 2495 пациентов г. Курска и Курской области с помощью метода рентгеновской абсорбциометрии, осуществляющегося на базе КГМУ в рамках программы «Остеоскрининг Россия».

Установлено наличие остеопенических состояний у 58,6% – лиц в возрасте 15-30 лет; 61,0% – в возрасте 31-40 лет; 72,6% – в возрасте 41-50 лет; 67,7% – в возрасте 51-60 лет; 58,7% – в возрасте 61-70 лет; 71,0% – в возрасте 71 год и старше. Полученные результаты подтверждают наличие проблемы с распространённостью изучаемого заболевания в регионе, требующей пристального внимания со стороны регионального

Организационные, экономические и товароведческие исследования

здравоохранения. Каждому пациенту, имеющему факторы риска, в период обследования рекомендовались препараты, содержащие кальций и витамин Д₃ (материалы исследования).

Второй этап исследования предполагал изучение причин несоблюдения приверженности к фармакотерапии у пациентов с ОП. Используются результаты многоцентрового исследования, проведённого в форме социологического опроса пациентов с диагнозом ОП, в ряде городов России [5]. Обследовано 878 респондентов разных возрастов (средний – 66 лет). Все пациенты были разделены на 3 группы, в том числе: 1) отказавшиеся от лечения ОП (124 человека – 14,1%); 2) прекратившие начатое лечение (140 человек – 15,9%); 3) с нерегулярным приёмом ЛП (214 человек – 24,4%). Остальные 400 человек (45,6%) соблюдали назначенную врачом фармакотерапию.

В первой группе 50,8% респондентов в качестве основной причины отказа от лечения указали слишком высокую цену ЛП; 14,5% – отсутствие лекарства в аптеке; 6,5% – отсутствие чёткой инструкции врача, как принимать ЛП; 6,5% – боязнь побочных эффектов; 4,8% – сложность и неудобство приёма препарата.

Во второй группе 52,2% опрошенных указали причину прекращения лечения также дороговизну ЛП; 20,7% – высказали отсутствие уверенности в эффективности лекарства; 19,3% – плохую переносимость, 13,6% – неудобство приёма; 10% – отсутствие ЛП в аптеках.

Пациенты третьей группы, принимающие ЛП нерегулярно, указали непостоянное наличие лекарства в аптеке – 35,4%; забывчивость приёма – 24,7%; дороговизна лечения – 16,8%; забывчивость покупки ЛП – 4,7%.

Обобщая полученные результаты, можно утверждать, что для большинства пациентов с ОП пожилого возраста проблема приверженности к лечению заключается в высокой стоимости ЛП. Если пациент не принадлежит к категории льготных, то регулярное приобретение профилактических средств, вследствие небольших пенсий, становится невозможным. Также можно обратить внимание и на неудовлетворительную работу врачей и фармацевтов с пациентами по вопросу информированности их об особенностях ЛП и лекарственного режима.

Третий этап исследования был посвящён маркетинговым исследованиям целевого сегмента российского и регионального фармацевтического рынка ЛП, применяющихся для лечения ОП. Информационный массив ЛП подготовлен на основе контент-анализа официальных источников о зарегистрированных в РФ ЛС (государственный реестр 2010 года, интернет версия 2012 года). Сведения о региональном рынке получены в результате изучения товарных накладных 57 аптечных организаций Курской области.

В ходе маркетингового анализа сегмента остеопоретических средств, выполненного согласно концептуальным подходам, разработанным в исследованиях профессора Дрёмовой Н.Б. [4], установлен ряд научных факторов. Так, ассортимент ЛП, применяемых для лечения остеопороза, включает 25 международных непатентованных наименований (МНН), 82 торговых названия (ТН) и 172 ЛП. Региональный фармацевтический рынок Курской области представлен 12 МНН, 27 ТН и 30 ЛП. Среди них доля рецептурных ЛП составляет 78%, остальные 22% приходятся на ЛП безрецептурного отпуска.

В общем ассортименте предложений 83,7% приходится на препараты четырёх фармакологических групп: бисфосфонаты – 31,4%, соли кальция – 24,4%, препараты витамина Д – 16,9%, эстрогены и эстроген-гестагенные препараты – 11,0%. В структуре лидирующие позиции занимают эти же группы, среди которых первое место принадлежит бисфосфонатам 26,8% – по ТН и 28,0% – по МНН.

Анализ ассортимента ЛП по группам АТС-классификации показал, что большинство ЛП (44,1%) относится к группе А – пищеварительный тракт и метаболизм, среди них преобладают препараты кальция и его комбинации (26,1%). ЛП для лечения костно-мышечной системы (М) представлены в основном бисфосфонатами и их комбинациями – 32,6%. В группе гормональных препаратов системного действия лидируют препараты соматотропного гормона и его аналогов – 5,2%. Лекарственная группа G – мочеполовая система и половые гормоны – включает 7 подгрупп с преобладанием природных и полусинтетических эстрогенов – 4,1%. В ассортименте ЛП по производственному признаку доминирующую часть занимают зарубежные ЛП – 70,3%, из 26 стран, среди которых первое место в рейтинге принадлежит Швейцарии (18,0%), второе – Дании (7,0%), третье – Германии (6,4%).

В процессе изучения коэффициентов глубины, широты, полноты ассортимента установлены факты недоступности для населения региона ряда остеопоретических средств, в частности препаратов фтора, соматотропного и паратиреоидного гормона и их аналогов. Отсутствуют в ассортименте аптек ТН известных действующих веществ (памидроновая кислота, этидроновая кислота и другие). Кроме того, из 80 новых ЛП в Курской области имеются в продаже только 14 (17,5%), что свидетельствует о низком уровне их доступности для населения.

Таким образом, проведённое исследование показало актуальность проблемы своевременного, доступного обеспечения населения, особенно пожилого возраста, ЛП для лечения и профилактики ОП. Установлена значительная доля лиц, имеющих факторы риска по этому серьёзному заболеванию. В то же время выявлена низкая приверженность больных к фармакотерапии, обусловленная разными причинами, среди которых преобладают аспекты фармацевтического плана (высокая стоимость, побочные эффекты, отсутствие в аптеках ЛП и др.). Маркетинговый анализ выявил на уровне России наличие большого ассортимента ЛП для решения

изучаемой медицинской проблемы. Однако на региональном уровне их доступность не велика, что оказывает существенное влияние на приверженность пациентов к лечению и профилактике ОП.

Библиографический список

- 1 Беневоленская, Л.И. Бивалос (стронция ранелат) – новое поколение препаратов в лечении остеопороза / Л.И. Беневоленская // Научно-практическая ревматология. - 2007. – № 1. – С. 75-77.
693. Эпидемиология заболеваний опорно-двигательного аппарата / Л.К. Брижаль [и др.] // Новая аптека. – 2010. – № 11. – С. 8-11.
694. А.А. Роль врача общей практики в диагностике и профилактике остеопороза / А.А. Верткин [и др.] // Ремедиум. - 2005. – № 11. – С. 75-77.
695. Дремова, Н.Б. Маркетинг в аптеке: шаг за шагом: практическое руководство / Н.Б. Дремова. – М.: МЦФЭР, 2008. – 192 с.
696. Приверженность российских пациентов к лечению остеопороза (Национальный проект «Сила в постоянстве» / О.М. Лесняк [и др.] // Фарматека. – 2008. – № 3. – С. 73-79.

УДК 614.27

Н.А. Павлюченкова, А.В. Крикова, Т.В. Мякишева, В.В. Рафальский, Е.А. Сахаритова

Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск

Смоленский областной противотуберкулёзный клинический диспансер, г. Смоленск

E-mail: pavluchenkovana@gmail.com

Анализ структуры расходов на лекарственное обеспечение Смоленского областного противотуберкулёзного клинического диспансера

Затраты на обеспечение потребностей в лекарственных средствах на госпитальном этапе постоянно увеличиваются, что связано прежде всего с постоянным ростом цен на медицинские услуги и медикаменты. Одним из механизмов регулирования закупочной деятельности стационара является АВС-анализ.

Целью исследования явилось изучение структуры расходов денежных средств из областного и федерального бюджетов на закупку медикаментов в Смоленском областном противотуберкулёжном клиническом диспансере методом функционального учёта затрат – Activity Based Costing – АВС-анализа.

Для лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) АВС-анализ необходим для оценки рациональности расходования финансовых средств и выявления наиболее дорогостоящих групп лекарственных препаратов, которые вносят основной вклад в расходы учреждения. В основе данного подхода лежит принцип Парето, «золотое правило 20/80». Сущность данного правила заключается в том, что 80% усилий тратится на достижение 20% результата и, соответственно, в первую очередь необходимо концентрироваться на тех 20%, которые приносят 80% результата. АВС-анализ подразумевает ранжирование объектов исследования по тем группам: «А» – 20% ассортимента, на которые расходуется 75% средств, «В» – 30% ассортимента, на которые тратится 20% бюджетных средств, «С» – наименее затратные, 5% затрат приходится на 50% наименований.

АВС-анализ проводился по следующей схеме: производился расчёт общих финансовых затрат ЛПУ на лекарственные препараты для лечения больных, затем группировались по фармакологическим подгруппам (III уровень) согласно анатомо-терапевтической-химической (АТХ) системе классификации, подгруппы ранжировались в порядке убывания затрат на них. Далее рассчитывалась доля затрат на каждую подгруппу в процентах к общей сумме затрат на медикаменты и доля накопительным итогом (накопительный процент) последовательно по всему анализируемому ранжированному перечню [1].

На закупку медикаментов для лекарственного обеспечения Смоленского противотуберкулёзного диспансера средства поступают из федерального бюджета и бюджета области. В структуре общих затрат на медикаменты в 2010 году значительную долю занимают средства, выделяемые из федерального бюджета, бюджет области покрывает пятую часть этих расходов.

Структура закупок противотуберкулёзного диспансера включала 219 наименований лекарственных препаратов (20 наименований – это препараты из подгруппы J04A – противотуберкулёзные препараты (ПТП)). ПТП составляют группу «А». Доля расходов на закупку данной группы препаратов составила 79,5% общего объёма денежных средств. Из них большая сумма затрат (58,6%) приходится на резервные препараты, на препараты I ряда расходуется 13,7% всех средств. При этом можно отметить, что средства из федерального бюджета в основном идут на закупку препаратов II ряда (в том числе фторхинолонов). Доля расходов на закупку комбинированных ПТП (подгруппы J04AM и J04AC) составляет 27,6% общего размера затрат на закупку ПТП. Это препараты изопаск, ломекомб и протиокомб. Применение комбинированных препаратов позволяет сократить суточное число таблеток, принимаемых пациентом, тем самым обеспечить на этой основе более высокую комплаентность и улучшить переносимость лекарств [2].

В группу «В» вошли препараты подгруппы J01M – фторхинолоны, включаемые в схемы лечения в качестве резервных препаратов. Фторхинолоны представлены в структуре закупок 4 МНН: офлоксацин, левофлоксацин, ципрофлоксацин, спарфлоксацин. Все фторхинолоны представлены препаратами-дженериками. Расходы на

Организационные, экономические и товароведческие исследования

данную группу препаратов составляют 16,5% общей суммы затраченных денежных средств. Фторхинолоны обладают широким спектром действия. Это единственная группа пероральных препаратов резервного ряда, обладающих бактерицидным действием против *M. tuberculosis* [3].

Аминогликозиды, представленные 2 МНН (стрептомицин, канамицин), определяют 1,10% общего объёма затрат на закупку – группа «С». В эту группу также вошли препараты подгрупп: В05В – растворы для внутривенного введения (0,32% общей суммы затрат), В05С – плазмозамещающие и перфузионные растворы (0,28%), J01X – другие антибактериальные препараты (0,21%), J01D – другие бета-лактамы антибиотики (0,20%), А05В – препараты для лечения заболеваний печени, липотропные средства (0,18%), В01А – антикоагулянты (0,18%), R06А – антигистаминные препараты для системного применения (0,15%) и другие, доля затрат на которые от 0,10% и менее.

Таким образом, проведение ABC-анализа позволяет оценить рациональность использования выделенных ЛПУ ассигнований. Так, по результатам анализа выявлено, что наиболее затратными являются препараты подгруппы J04А – противотуберкулёзные препараты, на которые тратится почти 80% финансовых средств. Товары группы «А» должны быть предметом основного внимания. Закупки препаратов этой группы подлежат частому и тщательному контролю, а ситуацию в товарной группе «С» можно контролировать значительно реже. Метод ABC-анализа достаточно прост с точки зрения реализации и чрезвычайно полезен для руководителя медицинского учреждения. Его использование позволяет оптимизировать расходы на лекарственное обеспечение лечебно-диагностического процесса и совершенствовать лекарственную терапию заболеваний.

Библиографический список

- 1 Клинико-экономический анализ / под ред. П.А. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2008. – 707 с.
697. Комплексная терапия туберкулеза / Г.Б. Соколова [и др.] / Лечащий врач. – 2002. – № 10. – С. 4-7
698. Чуканов, В.И. Фторхинолоны в лечении больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / В.И. Чуканов, И.А. Васильева, Э.В. Ваниев // *Consilium medicum*. – 2005. – N 10. – С. 854-856.

УДК 615.1:616.6

А.Л. Петров, Г.Н. Андрианова

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

E-mail: palexl05@mail.ru

Лекарственное обеспечение пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы на амбулаторном уровне

Отсутствие в настоящее время в Российской Федерации единой системы медикаментозного лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) является существенной проблемой. Стоит отметить, что специфическая лекарственная помощь оказывается лишь на амбулаторном этапе. Стационарная помощь заключается в основном в оперативной помощи (катетеризация, трансуретральная резекция простаты), а также открытой аденомэктомии. Лекарственный компонент на стационарном уровне представлен в основном антибиотиками, средствами местной анестезии. Становится особенно актуальным вопрос о клинико-экономической обоснованности консервативного и оперативного подходов к терапии ДГПЖ. В современных условиях здравоохранения РФ представляется более экономически эффективным оперативный подход в лечении, что противоречит общемировой тенденции раннего выявления, диагностирования и консервативного лечения данной патологии [1].

Поэтому целью данного исследования явилась оценка распределения стоимости лекарственной компоненты лечения пациентов с ДГПЖ на амбулаторном этапе.

Стоит отметить, что среди амбулаторных пациентов с данной патологией можно выделить три группы, а именно: пациенты, получающие лекарства за свой счёт, региональные льготополучатели в рамках программы «Доступные лекарства» и федеральные льготополучатели в рамках программы «Обеспечение необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС)».

В исследовании был проведён ассортиментный анализ потребления лекарственных средств для лечения ДГПЖ в рамках федеральной и региональной программы льготного обеспечения на амбулаторном уровне.

Оказание помощи больным на амбулаторном уровне ведётся в соответствии со стандартом оказания помощи № 231 от 22.11.2004. На данном этапе в соответствии со стандартом препаратами выбора для амбулаторного специалиста являются препараты в качестве симптоматической терапии. Активно используются препараты альфузозина, тамсулозина, теразозина и доксазозина. Также в соответствии с современной концепцией их комбинируют с препаратами группы 5 α -редуктазы (финастеридом, дутастеридом).



Рисунок 1 – Схема лекарственного обеспечения амбулаторного больного с ДГПЖ

Большую часть рынка данных препаратов занимает группа α -адреноблокаторов. Было проведено несколько исследований розничного рынка готовых лекарственных форм для лечения ДГПЖ. Исследования показали, что данная группа препаратов показывает активный рост потребления на протяжении последних 5-10 лет и является крайне потенциальной с точки зрения аптечных продаж. Особенно интересным и экономически важным является государственный сектор потребления этих препаратов. В рамках программы ОНЛС и «Доступные лекарства» данные препараты также являются препаратами выбора для врачей и могут назначаться на льготных основаниях за счёт средств федерального и регионального бюджетов. Было проведено сравнение программ ОНЛС и «Доступные лекарства» в части обеспечения больных с ДГПЖ. Исследование выявило существенное отставание региональной программы, что особенно значимо в связи с тем, что на территории Свердловской области количество региональных льготников существенно превосходит количество федеральных льготополучателей. Такое отставание особенно значимо в связи с тенденцией последних лет по увеличению общего количества льготников на территории РФ, в том числе многие пациенты уходят от программы монетизации льгот. Такая тенденция подчёркивается многими маркетинговыми компаниями, в частности DSM Group.

В результате исследований была выявлена явная недообеспеченность больных с ДГПЖ в рамках региональной программы льготного обеспечения. В связи с мировыми тенденциями крайне важным является обеспечение таких пациентов на амбулаторном уровне, т.к. основные затраты государственного бюджета в лекарственной части приходятся именно на больных с консервативной стратегией лечения [2].

Библиографический список

1. Аполихин, О.И. Административные и экономические аспекты оказания медицинской помощи больным с ДГПЖ. <http://uro.ru> (электронный ресурс).
699. McConnell, J.D. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. Agency for Health Care Policy and Research / McConnell J.D, Barry M.J, Bruskewitz RC. // Clin Pract Guidel-Quick Ref Guide for Clin. – 1994. – P. 1-17.

УДК 615.453.035.4:615.12:658.628(470.638)

И.В. Попов

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: beegeeslover@mail.ru

Возможности реализации фармакопрофилактической помощи сборами для сохранения и укрепления здоровья населения на региональном уровне

В настоящее время в России, как и во всём мире, получила развитие концепция «человеческого капитала», в которой ведущая роль отводится здоровью населения [SuhrcKe M.et al., 2007]. В рамках этой концепции реализуется Российский национальный проект «Здоровье». В этой связи решение проблем укрепления здоровья, профилактика заболеваний требуют использования профилактического потенциала фармацевтической помощи, важный ресурс который слабо используется в общественном здравоохранении [1].

Фармацевтическая профилактика – это система взаимосвязанных минимально необходимых, но достаточных фармацевтических вмешательств, цель, время, место и объём которых научно обоснованы, и

выполнение которых позволяет наиболее рациональным образом обеспечить достижение максимального соответствия ожидаемых результатов сохранения и укрепления здоровья реальным [2].

Цель исследования: изучить возможности реализации фармакопрофилактической помощи сборами лекарственными для сохранения и укрепления здоровья населения на примере региона Кавказских Минеральных Вод (КМВ).

Методологической основой исследования явился системный анализ, концепция фармацевтической помощи и ответственного самолечения, современная концепция маркетинговых исследований рынка лекарственных препаратов (ЛП), донозологическая оценка здоровья.

Исходной информацией служили: реестр лекарственных средств России (2011); первичная документация по реализации сборов за 2009-2011 гг.; опрос – анкеты работников и посетителей аптек региона КМВ (5 аптек г. Пятигорска, 3 – г. Железводска, 2 – г. Минеральные Воды, 3 – г. Эссентуки и 4 – г. Кисловодска); опрос – анкеты слушателей, проходящих курсы повышения квалификации на кафедре управления и экономики фармации Пятигорского филиала ГБОУ ВПО Волг ГМУ Минздрава России; опросы врачей ГКУЗ «Ставропольский краевой госпиталь для ветеранов войн» и врачей поликлиники № 1 г. Пятигорска. Обработку первичной информации осуществляли с использованием современных компьютерных технологий.

Анализ материалов исследований позволил установить, что в процессе обучения провизоры получают необходимые знания для предоставления компетентных рекомендаций по фармакопрофилактической помощи для сохранения и укрепления здоровья. При этом практические работники отмечают, что самолечение в современном здравоохранении является одной из важных проблем, значение которой с каждым годом растёт. Они также подчеркивают, что совершенно правильным является то, что в фармацевтическом образовании уделяется большое внимание навыкам общения, аспектам социологии, фармакоэкономике. Вместе с тем в правилах надлежащей фармацевтической практики (Good Pharmacy Practice, GPP), рассматриваемой в качестве реализации концепции фармацевтической помощи (Pharmaceutical Care), провизорам отводится важная роль в деятельности, имеющей отношение к назначению и использованию ЛП. В связи с этим в обществе должна быть уверенность, что профессионалы, вовлечённые в рамках фармацевтической помощи во все процессы, связанные с общественным здоровьем и принятием решений относительно пользы/риска ЛП, обладают соответствующими знаниями и пониманием своей ответственности. Однако на сегодняшний день имеется ограниченное число исследований о роли провизора как консультанта [4].

Тем не менее, исследования показывают, что образование провизоров даёт им возможность играть ключевую роль в оказании содействия, предоставлении информации и консультаций населению в отношении препаратов, отпускаемых без рецепта врача, а также оказывать фармакопрофилактическую помощь в рамках действующей фармацевтической помощи. Провизор осуществляет контроль за правильностью приготовления из сборов настоев и отваров для кислородных коктейлей в санаториях КМВ, оказывает консультативную помощь лечащим врачам в подборе сборов для индивидуального применения.

Слушатели курсов усовершенствования разделяют мнение ряда учёных о том, что системообразующая роль в разработке оздоровительных мероприятий принадлежит не заболеваемости, а здоровью, что позволяет им ориентироваться на стратегическую цель – сохранение и укрепление здоровья, рассматривая его как способность к адаптации.

Анализ литературы и наши исследования показали, что несмотря на многочисленный арсенал методов и средств среди препаратов растительного происхождения, применяемых для профилактики и лечения многих заболеваний, хорошо себя зарекомендовали сборы, обладающие целым рядом преимуществ, важнейшими из которых являются стимуляция механизмов саморегуляции и самовосстановления.

На современном российском рынке фитопрепаратов намечается тенденция к росту, однако его доля на сегодняшний день не превышает 11-12 млн. долларов (0,5-1,5% от общего объёма рынка фармпрепаратов). В странах Евросоюза аналогичная продукция занимает до 10% [5]. В государственный реестр входит около 40 различных сборов и их количество постоянно увеличивается.

В современной номенклатуре сборов, присутствующих на российском фармацевтическом рынке, представлено достаточно много фармакотерапевтических групп. Их объединяет результат действия – укрепление и сохранение здоровья в целом. Химический состав ЛРС, входящих в состав сборов, направленность действия (оздоровление конкретных органов и систем), способ применения, форма выпуска и происхождение также могут являться основаниями для классификации этих ЛП.

В России изготовлением сборов занимается 345 производителей, среди которых есть федеральные государственные унитарные предприятия (25,5%), акционерные общества различного типа (42,6%), частные предприятия (24,6%), прочие (7,3%). По объёму продаж и широте ассортимента лидером является компания ОАО «Красногорсклексредства» (более 30%). Сегодня этот завод имеет лицензии на производство 162 наименований ЛП, основную часть продукции составляют сложные многокомпонентные сборы, так же в ассортимент включены монокомпонентные ЛРС, настойки и экстракты из ЛРС. Значительную часть объёма продаж сборов рынка КМВ занимают компании ОАО «Техмедсервис» (10%), НПО «Фито-М» (6%), ОАО «Здоровье», ОАО «Лек С», ОАО «Лек-трава» (по 5%), НПО «Адонис» (по 2%) и другие [3].

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Проведён сравнительный анализ полноты, глубины и широты ассортимента сборов, зарегистрированных в РФ и представленных на фармацевтическом рынке КМВ, изучена динамика обновления ассортимента сборов. На основе результатов ABC- и XYZ-анализа выявлены лидеры продаж, сформирован ассортиментный прогноз развития рынка сборов.

Практикующие врачи рассматривают сборы как эффективные средства профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта, урологических заболеваний, нарушений сна, а также гипертонической болезни.

На основе полученных результатов, выявленных предпочтений потребителей, сформулированы рекомендации по оптимизации лекарственного обеспечения сборами аптечных организаций для реализации фармакопрофилактической помощи для сохранения и укрепления здоровья населения на примере региона КМВ. Основными их положениями являются:

- - совершенствование информационных ресурсов о номенклатуре сборов лекарственных;
- - обеспечение государственных гарантий безопасного использования фитопрепаратов;
- - необходимость интеграции деятельности врача и провизора в достижении задач государства по охране и поддержанию здоровья;
- - разработка инновационной лекарственной политики, внедрение надлежащей практики, регуляторных механизмов, реализации фармакопрофилактической помощи сборами для сохранения и укрепления здоровья населения.

Библиографический список

- 1 Яковлев, И.Б. *Методологические основы реализации профилактической концепции в организации фармацевтической деятельности: автореф. дис. д-ра фармац. наук / Яковлев И.Б. – Пермь, 2011. – 37 с.*
700. Яковлев, И.Б. *Профилактическая фармация: концепция, методология, инновационный потенциал / И.Б. Яковлев, А.В. Солонина // Новая аптека. – 2010. – № 7. – С. 69-71.*
701. Попов, И.В. *Интеграция деятельности врача и провизора в обеспечении инновационного подхода в использовании сборов лекарственных: Фармакологическая коррекция процессов жизнедеятельности / И.В. Попов // Доклинические и клинические исследования новых лекарственных препаратов: материалы Всерос. молодежной конф. 8-10 июля 2012 г. – Уфа: Изд-во ООО «Солис+», 2012.- С. 127-129.*
702. Андреева, И.В. *Самолечение – terra incognita лекарственной терапии / И.В. Андреева // Клинич. фармакол. тер. – 2007. – № 16 (1). – С. 90-96.*
703. Уварова, Л. *Российский рынок лекарственных средств на растительной основе / Л. Уварова // Ремедиум. – 2011. – № 11. – С. 15-17.*

УДК 615.12:658.147.2'155

Е.А. Попова, Т.И. Кабакова, Ф.Т. Магомедова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: pea1808@mail.ru

Сравнительный анализ финансово-экономической деятельности аптечных организаций муниципальной и частной форм собственности Республики Дагестан

В современных условиях финансовый анализ является одним из важнейших элементов управления фармацевтической организацией. Методы финансового анализа применяют практически все пользователи финансовой отчетности – руководители, собственники, инвесторы, контролирующие органы. Результаты анализа финансово-хозяйственной деятельности являются базой для принятия эффективных управленческих решений, мобилизации внутренних резервов, осуществления финансового контроля и прогнозирования дальнейшей деятельности аптечной организации. Экспресс-анализ хозяйственно-финансовой деятельности аптечной организации методом аналитических коэффициентов даёт возможность не только анализировать и оценивать финансовое состояние, руководитель также имеет возможность получить комплексную оценку состояния организации [2,4].

Целью данного исследования является сравнительный экспресс-анализ финансового состояния аптечных организаций государственной и муниципальной формы собственности Республики Дагестан.

Объектом для выполнения исследования являлись три аптечные организации частной и муниципальной формы собственности, расположенные в столице Республики Дагестан.

Вся финансово-хозяйственная деятельность исследуемых аптечных организаций ведётся в соответствии с уставами, которые зарегистрированы Постановлением Главы администрации города Махачкалы. Данные аптечные организации созданы в целях удовлетворения потребностей населения в лекарственных препаратах, других товарах аптечного ассортимента и получения прибыли. Каждая из аптечных организаций является юридическим лицом, имеет расчётный счёт, составляет балансовую отчётность, имеет обособленное имущество, отвечает по своим обязательствам, а также может быть истцом и ответчиком в суде.

Аптечным организациям, явившимися объектами исследования, были присвоены условные номера: аптека № 1 – находится в муниципальной собственности (МУП), аптеки № 2 и № 3 являются частными

Организационные, экономические и товароведческие исследования

предприятиями, зарегистрированными в форме ООО. Частные аптеки занимаются реализацией готовых лекарственных средств и изделий медицинского назначения, а также парафармацевтической продукции населению. Аптека МУП кроме вышеуказанных функций осуществляет изготовление по рецептам и реализацию всех видов лекарственных форм, в том числе стерильных. Она же обслуживает ряд медицинских организаций города. Кроме того, МУП осуществляет отпуск лекарственных средств по бесплатным и льготным рецептам всем категориям граждан, имеющим льготы в соответствии с законодательством РФ.

Документальными источниками исследования финансово-экономической деятельности аптечных организаций служили стандартные формы публичной бухгалтерской отчетности: бухгалтерский баланс и отчет о прибылях и убытках за 2010 и 2011 годы.

Анализ общей структуры балансов аптечных организаций с точки зрения вероятности банкротства показал, что наилучшая структура баланса у аптеки № 2, а наихудшая (неудовлетворительная по трём показателям) у аптеки № 1 (МУП).

Основные показатели финансовой деятельности аптечных организаций за анализируемый период приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Основные показатели финансовой деятельности исследуемых аптечных организаций за 2011 год

Показатель финансовой деятельности организации	Аптечная организация					
	Аптека № 1 (МУП)		Аптека № 2		Аптека № 3	
	Сумма, тыс. руб.	%	Сумма, тыс. руб.	%	Сумма, тыс. руб.	%
Выручка	6409	100	4405	100	14468	100
Себестоимость	5073	75,15	3055	69,35	11508	79,54
Доходы	1336	20,85	1350	30,65	2960	20,46
Расходы	1722	26,87	1484	23,17	2653	18,34
Прибыль от продаж	-386	-6,02	134	3,04	307	2,12
Чистая прибыль	45	0,7	90	2,04	225	1,56

Результаты проведённого анализа показали, что к концу периода структура актива баланса всех аптечных организаций изменилась в худшую сторону. Кроме того, установлено, что в структуре баланса аптеки № 2 преобладают заёмные средства. В аптечной организации № 3 возросла величина кредиторской задолженности.

В течение отчётного периода наибольшая выручка была получена аптекой № 3. Наибольший уровень себестоимости реализованных товаров также наблюдался в аптеке № 3. Наибольший уровень расходов в отчётном периоде сложился в МУП, что связано с наличием производственной функции. Наибольший уровень рентабельности наблюдается в аптеке № 3, а наименьший – в МУП, которая в отчетном году получила убыток от продаж, а прибыль – за счет операционных доходов.

Анализ и оценка имущественного состояния аптечной организации заключается в определении структуры активов, а также степени изношенности её основных фондов. Как правило, имущество аптечной организации состоит из внеоборотных и оборотных активов, соотношение между статьями которых зависит от выполняемых функций, её организационно-правовой формы, финансовой политики руководства.

Выявлено, что наибольший удельный вес основных средств наблюдался в аптеке № 2, он увеличился к концу отчётного периода, что связано с приобретением новых основных средств. По другим двум аптекам удельный вес основных средств составляет незначительную величину, а к концу отчётного периода ещё снизился, что положительно влияет на структуру актива.

Самый большой удельный вес запасов был в МУП, к концу отчётного периода он значительно снизился. Наименьший удельный вес запасов наблюдался по аптекам № 2 и № 3, к концу отчётного периода он незначительно увеличился, что свидетельствует об улучшении структуры активов в сторону повышения ликвидности.

Показатели удельного веса денежных средств на начало отчётного периода в аптеках МУП и № 3 близки по своим значениям, а в аптеке № 2 значительно выше. Этот коэффициент увеличился в МУП и аптеке № 3, а в аптеке № 2 значительно уменьшился. В период инфляции денежные средства, особенно для МУП и аптеки № 3, целесообразно вложить в товарные запасы.

Таким образом, структура активов всех трёх аптек не полностью удовлетворительная. В активах МУП присутствует дебиторская задолженность, в двух других аптеках её нет. Аптека № 2 не имеет достаточного товарного запаса.

Одна из важнейших характеристик финансового состояния аптечной организации – стабильность её деятельности в свете долгосрочной перспективы. Она связана с общей финансовой структурой аптеки, степенью её зависимости от внешних кредиторов и инвесторов, условиями, на которых привлечены и обслуживаются внешние источники денежных средств [3].

К концу отчётного периода финансовое положение аптеки № 3 и МУП неустойчиво и зависимо от воздействия кредиторов. Анализ платёжеспособности аптек показал, что те же две аптеки в конце отчётного

периода не смогут полностью рассчитаться по своим краткосрочным обязательствам за счёт денежных средств и дебиторской задолженности. Финансовое положение аптеки № 2 устойчивое, аптека платёжеспособна.

Об эффективности использования организацией своих средств судят по различным показателям деловой активности. Показатели деловой активности позволяют оценить финансовое положение организации с точки зрения платёжеспособности: как быстро средства могут превращаться в наличность, каков производственный потенциал, эффективно ли используется собственный капитал и трудовые ресурсы, как организация использует свои активы для получения доходов и прибыли. Нормативы для коэффициентов деловой активности и рентабельности не установлены, поэтому эти показатели анализируются в динамике.

Наилучшие показатели деловой активности имеет аптека № 3, наихудшие – аптека № 2. К концу отчётного периода большинство показателей деловой активности частных аптек повысилось, а МУП – снизилось.

Об интенсивности использования ресурсов организации, способности получать доходы и прибыль судят по показателям рентабельности. Данные показатели отражают как финансовое положение, так и эффективность управления хозяйственной деятельностью, имеющимися активами и вложенным собственниками капиталом. Показатели данной группы, как и показатели деловой активности, интересуют всех пользователей бухгалтерской отчётности [1].

В анализируемых объектах наилучшие показатели рентабельности наблюдаются в аптеке № 3, самые низкие – в аптеке № 2.

Рейтинговая экспресс-оценка финансового состояния организации является завершающим этапом аналитической работы её руководителя. Цель этапа – осуществить количественную оценку финансового состояния аптеки с точки зрения конкурентной борьбы. Для определения рейтинга организаций используют 5 показателей, наиболее часто применяемых и наиболее полно характеризующих её финансовое состояние.

Результаты выполненной рейтинговой экспресс-оценки показали, что более высокий рейтинг у аптеки № 2, наименьший у МУП. При этом к концу отчётного периода значения рейтингового числа во всех аптеках снизились.

Установлено, что рентабельность муниципальных аптек Республики Дагестан очень низкая. В аптеке МУП это связано с выполнением таких высокочрезвычайных функций, как изготовление лекарственных препаратов по рецептам врачей и требованиям медицинских организаций, а также обслуживанием льготных категорий граждан.

Для повышения рентабельности исследуемым аптечным организациям необходимо:

- повысить величину товарооборота путём улучшения ассортимента и качества обслуживания населения;
- аптекам № 3 и МУП следует повысить величину товарного запаса за счёт имеющихся на расчётных счетах денежных средств;
- аптекам МУП и № 2 следует выбирать оптовых поставщиков с более низкими ценами для снижения уровня себестоимости товара и повышения уровня торговых наложений;
- кроме того, МУП необходимо сократить величину дебиторской задолженности, что поможет рассчитаться с кредиторами, а также добиваться постоянного сокращения расходов.

Выполнение перечисленных рекомендаций будет способствовать улучшению финансово-экономической деятельности и повышению уровня рентабельности аптечных организаций.

Библиографический список

- 1 Донцова, Л.В. Анализ бухгалтерской отчетности / Л.В. Донцова, Н.А. Никифорова. – М.: ДИС, 2000. – 308 с.
704. Методическое обеспечение финансового анализа деятельности фармацевтических организаций: монография / Ф.Т. Магомедова [и др.]. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2012. – 164 с.
705. Савицкая, Г.В. Анализ хозяйственной деятельности предприятия / Г.В. Савицкая. – Минск: ИП «Новое знание», 2007. – С. 46-90.
706. Финансовый менеджмент: краткосрочная финансовая политика / под. ред. И.В. Пещанской. – М.: Издательство «Экзамен», 2006. – 256 с.

УДК 615.214:616-008]:001.4:658.6'8

Е.А. Попова, Ю.М. Кищенко, Н.А. Андреева, О.Г. Ивченко, О.В. Котовская, С.А. Михайлова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: pea1808@mail.ru

Отдельные маркетинговые исследования лекарственных препаратов, применяемых при астенических состояниях

Для лиц опасных профессий характерна длительная напряжённая работа, связанная с риском для жизни. Результатом стрессирования является истощение психолого-биологических ресурсов личности, которые в одном случае проявляются астенизацией, в другом – тревожностью, в третьем – дистимическим оттенком настроения,

Организационные, экономические и товароведческие исследования

в четвёртом случае – декомпенсацией личностных переживаний и/или дезадаптивным поведением. Применение психотропных препаратов у лиц опасных профессий в амбулаторных условиях рабочего режима ограничено. Поэтому особенно актуально применение препаратов, обладающих высокими адаптогенными, иммуномодулирующими свойствами, которые сочетаются с антиастеническими (психотонизирующим или мягким психостимулирующим эффектом), транквилизирующими или вторичными антидепрессивными свойствами.

Целью данного исследования является изучение ассортимента лекарственных препаратов, применяемых при астенических состояниях.

Первым этапом изучения ассортимента ЛС является анализ номенклатуры лекарственных средств, применяемых при астенических состояниях, разрешённых для применения в нашей стране и имеющихся в наличии на рынке региона [1,2].

При проведении контент-анализа учитывали международное наименование, наименования аналогов и синонимов, страну-производителя, фирму-производителя, форму выпуска. Был проведён анализ научных и официальных справочных изданий, содержащих маркетинговую информацию о лекарственных средствах, разрешённых к применению в Российской Федерации:

- Государственный Реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения;
- Регистр лекарственных средств России;
- Энциклопедия лекарств;
- Справочник лекарственных средств (под редакцией М.Д. Машковского);
- Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России;
- Клинико-фармацевтический справочник «Современные лекарственные средства».

В результате контент-анализа справочной литературы выявлено 20 наименований ЛП, применяемых при астенических состояниях, без учёта лекарственной формы и фасовки. Анализ номенклатуры показал, что все исследуемые лекарственные препараты можно разделить по составу на три группы:

- ЛП растительного происхождения (герифорте, женьшень, фитовит);
- ЛП, содержащие витамины и кофеин (активанад-N);
- ЛП химического происхождения (кофеин, кофеин-бензоат натрия, этимизол, меридил, сиднокарб, фенамин, бемитил).

Согласно данным справочной литературы, препараты, применяемые при лечении астенических состояниях, выпускаются 16 производителями из 7 стран (таблица 1).

Таблица 1 – Страны лидеры по регистрации препаратов, применяемых при астенических состояниях

Страна-производитель	Количество зарегистрированных препаратов		Количество фирм-производителей
	Абсолютное значение	Доля, %	
Россия	11	57,8	9
Франция	2	10,5	2
Германия	2	10,5	2
Австрия	1	5,3	1
Украина	1	5,3	1
Индия	1	5,3	1
Казахстан	1	5,3	1
Итого	19	100	17

Данные таблицы свидетельствуют о том, что лидером по количеству препаратов, применяемых для регенерации метаболических процессов, является Россия: 9 Российских производителей выпускают 11 наименований лекарственных препаратов исследуемой группы. На втором месте находятся Франция (2 препарата) и Германия (2 препарата), далее следуют Австрия, Украина, Индия, Казахстан (по 1 препарату). Таким образом, можно сделать вывод, что большинство средств, применяемых при астенических состояниях, российского производства (58,7%).

При формировании оптимального ассортимента любой фармацевтической организации важно обратить внимание на наличие в ассортименте не только определённого перечня ЛП, но и на то, какими лекарственными формами этот перечень представлен. Анализ полученных данных показал, что средства, применяемые при астенических состояниях, выпускаются в виде различных лекарственных форм. Основу ассортимента составляют растворы для внутреннего применения (10) – 41,7%, далее идут таблетки (7) – 29,2%, растворы для инъекций (3) – 12,5%, порошки (2) – 8,3% и драже (2) – 8,3%.

Исследование аптечного ассортимента лекарственных препаратов, используемых для лечения астении, выполнено на базе 10 аптечных предприятий розничной торговли городов Кавказских Минеральных Вод. Среди

Организационные, экономические и товароведческие исследования

исследуемых аптек 20% приходилось на долю муниципальных, 80% – на долю частных аптек, причём 2 аптеки выполняют производственную функцию.

Цены на различные лекарственные препараты, применяемые при астенических состояниях, в аптеках г. Пятигорска варьируют в значительных пределах: от 10,1 руб. (Аралии настойка), до 1940, 0 руб. (церебролизин, амп. 10 мл). Цены на одно и то же наименование в разных аптеках различаются, что связано с различным уровнем наценки и отпускными ценами поставщиков.

Все средние цены в аптеках г. Пятигорска на данную группу препаратов можно разбить на три ценовых диапазона:

- до 50 руб. за упаковку – 40%;
- свыше 50 до 400 руб. – 35%;
- свыше 400 руб. – 25% препаратов.

Далее были рассчитаны значения коэффициента глубины ассортимента для препарата элькар. Значения глубины ассортимента элькара в аптеках г. Пятигорска довольно средние – 0,63. Узкий ассортимент не позволяет в полной мере маневрировать лекарственными формами, дозировками и фасовками товара. Это может явиться одним из главных факторов, сдерживающих процесс удовлетворения индивидуальных запросов потребителей.

Библиографический список

- 1 Государственный реестр лекарственных средств. – [Электронный ресурс]. – <http://rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>.
707. Регистр лекарственных средств России. – [Электронный ресурс]. – http://www.rlsnet.ru/ats_tree.htm.

УДК 615.012:014

И.С. Попова, Е.Ф. Шарахова, А.С. Денисова

Управление пищевой, перерабатывающей и фармацевтической промышленности Алтайского края, г. Барнаул

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: popova900@mail.ru

Анализ сырьевого потенциала Алтайского края для производства лекарственных средств и биологически активных добавок на основе сырья пантового оленеводства

В России у большей части жителей проявляются симптомы недостаточной адаптации к неблагоприятным факторам окружающей среды физической, химической и биологической природы, иммунодефицита, вызванных неполной обеспеченностью организма биологически активными компонентами. Одной из главных причин возрастающей востребованности в биологически активных добавках к пище (БАД) является необходимость её обогащения витаминами, минеральными веществами и микроэлементами с целью коррекции питания, поддержания и укрепления здоровья, нормализации обменных процессов, профилактики заболеваний, ускорения процесса выздоровления [1].

Анализ оборота БАД в российских аптеках в период с 2004 по 2011 годы демонстрирует значительный рост объёмов реализации данной продукции в 5,26 раза к базовому 2004 году.

Ресурсный потенциал Алтайского края позволяет успешно развивать различные производства (фармацевтические, парафармацевтические, пищевые и другие смежные). Наибольшее для Западной Сибири число солнечных дней в году, умеренная влажность климата способствует накоплению растениями максимального количества витаминов и минеральных веществ. Флора Алтайского края богаче, чем в прилегающих регионах и насчитывает 2186 видов высших сосудистых растений, среди которых лекарственными являются более 900 (в официальной медицине используются около 100) [2]. В производстве биологически активных добавок широко используется местное животное и растительное сырьё (более 70% от общего объёма). Алтайский край является крупнейшим производителем продукции пантового оленеводства в России и занимает второе место в стране по количеству мараловодческих хозяйств (рисунок 1).

Рисунок 1 – Динамика изменения мараловодческих хозяйств в Алтайском крае

Анализ заготавливаемого сырья, используемого для производства лекарственных средств и биологически активных добавок на основе пантов, крови и мяса марала осуществлён за период 2008-2011 годы и включает анализ 29 основных мараловодческих хозяйств региона. Обобщённые данные по краю включают деятельность всех мараловодческих хозяйств и представлены на рисунках 2 и 3.

Рисунок 2 – Динамика производства и переработки сырых пантов в Алтайском крае

Рисунок 3 – Динамика производства мяса и крови марала в Алтайском крае

Анализ динамики переработки сырых пантов в мараловодческих хозяйствах региона в период с 2008 по 2011 годы показывает, что объём переработки сырых пантов в 2008 году был максимальным и составил 9,7%, а в 2009 и 2010 годах он снизился и составил 7,36 и 7,17% соответственно, в 2011 году незначительно увеличился до 9,4%.

Производство мяса и крови марала в исследуемый период тоже подверглось различным колебаниям. Анализ динамики производства мяса марала к базовому 2008 году показывает, что объём его производства в 2009 году снизился на 15,8%, в 2010 году – на 24,0%, а в 2011 году он практически приблизился к уровню 2008 года и составил 97,0% (уровень снижения составил 3,0%).

Анализ динамики заготовки крови марала к базовому 2008 году демонстрирует снижение на 11,0% объёма заготовки крови в 2009 году, а в 2010 и 2011 годах – увеличение на 0,2 и 0,67% соответственно. По некоторым источникам доля переработки крови в регионе составляет от 3,0 до 5,0%.

Приведенные данные свидетельствуют, что уровень переработки сырья пантового оленеводства в крае очень низок, а основной объём переработанного сырья (пантов) в консервированном виде вывозится на внешний рынок (рисунок 4). Таким образом, край выступает в качестве поставщика сырья для производства продукции пантового оленеводства на международный рынок. Основными импортерами консервированных пантов являются страны Юго-Восточной Азии, где панты марала традиционно ценятся очень высоко. Эти страны, в особенности Корея и Китай, активно занимаются переработкой продуктов пантового оленеводства, предлагая на рынок более современную, по сравнению с российской, продукцию [3]. Из чего следует, что возможности вхождения на международные рынки предприятий – переработчиков сырья пантового оленеводства Алтайского края значительно снижаются.

Рисунок 4 – Объём консервированных пантов, реализованных на внешние рынки, %

Многочисленные клинические и экспериментальные исследования показали иммуномодулирующий, противовоспалительный, антиоксидантный, вегетостабилизирующий, адаптогенный эффекты продуктов пантового мараловодства [4].

Одним из наиболее перспективных и научно обоснованных направлений натуротерапии в восстановительной медицине и медицинской реабилитации становится применение лечебно-оздоровительных продуктов и косметических средств на основе сырья пантового оленеводства [5]. В последние годы активно исследуются механизмы их действия и разрабатываются различные оздоровительные и лечебные программы и препараты на основе сырья пантового сырья, но массового использования и культуры употребления данной продукции нет.

Таким образом, основным сырьём для производства биологически активных добавок и лекарственных средств являются панты, кровь и мясо марала, а другие виды сырья – эндокринно-ферментное, лутай, пенис, жилы не используется.

Сырьевой потенциал Алтайского края позволяет обеспечить значительное увеличение ассортимента биологически активных добавок, производимых на основе сырья пантового оленеводства предприятиями региона.

Для развития отечественного рынка фармацевтической и парафармацевтической продукции на основе сырья пантового оленеводства необходимо перейти на стратегию её глубокой переработки, создавая новые продукты, в различных лекарственных формах, что приведёт к повышению её спроса и увеличению внутреннего потребления сырья пантового оленеводства.

Библиографический список

- 1 Биологически активные добавки в питании человека (оценка качества и безопасности, эффективность, характеристика, применение в профилактической и восстановительной медицине) / В.А. Тутельян [и др.]. – Томск: НТЛ, 1999. – 296 с.
708. Карлин, А.Б. Стратегические направления развития Алтайского края / А.Б. Карлин // Экономика Алтайского края. – 2012. – № 2-3 (22-23). – С. 4-8.
709. Луницын, В.Г. Пантовое оленеводство России / В.Г. Луницын, Н.П. Борисов. – 2-е изд. перераб. и доп. – Барнаул: Азбука, 2012. – 1000 с.
710. Козлов, Б.И. Целебные силы пантов и активное долголетие / Б.И. Козлов. – Барнаул: Изд-во Алтайского государственного университета, 2009. – 86 с.
711. Разумов, А.Н. Развитие и внедрение восстановительной медицины как профилактического направления медицинской науки в практику здравоохранения. Санаторно-курортная реабилитация работников железнодорожного транспорта: руководство для врачей / А.Н. Разумов, И.П. Бобровницкий, А.В. Шакула. – М., 2008. – С. 7-11.

Е.А. Ращукина, Т.И. Кабакова

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: kabtais@mail.ru

Лекарственное обеспечение высокотехнологичной медицинской помощи кардиологическим больным

Одним из компонентов современной системы здравоохранения является дорогостоящая высокотехнологичная медицинская помощь (ВТМП), в том числе большинство видов хирургической и интервенционной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Особое внимание к высокотехнологичной кардиохирургической помощи обусловлено чрезвычайной актуальностью проблемы роста сердечно-сосудистых заболеваний. Ежегодно среди населения РФ регистрируется свыше 200 млн. случаев заболеваний различной нозологии, среди которых патологии системы кровообращения составляют пятую часть (20%), в том числе пороки и аномалии сердца и крупных сосудов [1,2].

ВТМП населению является наиболее ресурсоёмкой и дорогостоящей, что обусловлено не только уровнем медицинской и лекарственной помощи, но высоким уровнем её качества. Кроме того, рост уровня заболеваемости способствует увеличению потребности в такого рода помощи.

Исследование выполнено на базе Кемеровского кардиологического диспансера (ККД) с использованием ретроспективного (2008-2012 гг.), логического, отдельных фармакоэкономических («стоимость болезни», «минимизация затрат») методов анализа.

Целью исследования явилась разработка методических рекомендаций по оптимизации обеспечения лекарственными препаратами стационаров кардиологического профиля, оказывающих высокотехнологичную помощь.

Для достижения цели работы была разработана программа, включающая шесть взаимосвязанных этапов.

На первом этапе исследования проведённый анализ структуры заболеваемости по классам показал, что среди взрослого населения Кемеровской области по распространённости преобладают: болезни органов кровообращения, дыхания, костно-мышечной системы. На долю ССЗ приходится 14% от общего числа зарегистрированных заболеваний. Острый инфаркт миокарда в регионе встречается чаще, чем в соседних, Новосибирской и Томской областях на 31 и 38% соответственно.

Дальнейшие исследования показали, что оказание ВТМП жителям Кемеровской области осуществляется в соответствии с приказом Минздрава России. План направления больных в ККД по профилям сердечно-сосудистых заболеваний утверждается распоряжением областного Минздрава. Включение в 2010 г. областных медицинских организаций в реализацию госзадания с выделением федерального софинансирования позволило существенно увеличить доступность ВТМП жителям области.

Принцип работы ККД заключается в «технологическом цикле»: от первичной диагностики и комплекса лечебных мероприятий больного в стационаре до последующих этапов реабилитации. Такая модель позволила всего за 5 лет снизить показатель летальности при сердечно-сосудистых заболеваниях на 26%, а у больных трудоспособного возраста – почти на 50%.

Следует отметить, что несмотря на достигнутые успехи в работе ККД, были выявлены серьёзные проблемы, основными из которых являются:

- во-первых, существующие устаревшие стандарты с малоэффективными ЛП не позволяют обеспечить минимальный уровень качества медицинской помощи пациентам;
- во-вторых, в формулярном перечне ККД присутствует 55% ЛП от включённых в федеральный список, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, хотя отсрочка в своевременном получении некоторых ЛП больными может привести к ухудшению прогноза заболевания;
- в-третьих, в закупках преобладают ЛП российского производства, стоимость которых значительно ниже оригинальных ЛП, однако вопрос стоимости при закупках не должен решаться в ущерб качества и эффективности лечения и др проблемы.

В связи с тем, что лекарственная терапия является одной из существенных составляющих в расходах при ВТМП, интерес представлял маркетинговый анализ кардиологических препаратов, присутствующих на областном фармрынке. За 2010-2011 гг. установлено увеличение ассортимента β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, антикоагулянтов и статинов, что связано с высоким потреблением данных групп препаратов при сердечно-сосудистых заболеваниях. Наибольшей полнотой насыщения регионального рынка (0,6-0,9) обладают спазмолитики и антигипертензивные ЛП центрального действия. Наименее широко (Кп=0,2-0,3) представлены ганглиоблокаторы, гиполипидемические средства, не относящиеся к статинам, и комбинированные антигипертензивные средства, которые, в основном, имеют невысокую эффективность и не рекомендуются для постоянной терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Анализ стран-производителей ЛП показал, что более всего кардиологических препаратов (43%) производится в странах Европы. Среди них лидером являются фармацевтические компании Германии. Доля

Организационные, экономические и товароведческие исследования

производимых ими кардиопрепаратов в 2011 г. составила 40,5%, остальные ЛП такого действия производятся в Азиатских странах. Доля отечественных ЛП составляет 40%. Установлено, что региональный фармацевтический рынок кардиологических средств является, главным образом, рынком воспроизведённых препаратов.

Всего для лечения наиболее распространённых сердечно-сосудистых заболеваний используется 7 фармакотерапевтических групп ЛП. Изучение лекарственных предпочтений врачей-кардиологов выявило, что самой популярной группой являются ингибиторы АПФ (78% респондентов), 66% специалистов часто назначают диуретики. В тройке лидеров ЛП находятся и β -адреноблокаторы (48%). Несколько реже в кардиологической практике применяются антагонисты кальция (27% опрошенных).

Необходимым условием фармакотерапии кардиологических заболеваний является достижение результатов при оптимальных фармакологических вмешательствах. Для этого были проведены АВС- и VEN-анализы. Их интеграция позволила спроецировать матрицу закупок внутрибольничной аптекой на базе ККД.

В результате проведённого исследования пришли к заключению, что в ККД ВТМП предоставляется в соответствии со стандартами медицинской помощи, утверждёнными приказами Минздрава РФ, но до настоящего времени они не позволяют определить прогнозируемые и реальные расходы, являются устаревшими и включают малоэффективные ЛП. Дефицит выделяемых финансовых средств для выполнения государственного заказа влияет на качество лекарственной помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В связи с этим, по результатам проведённого исследования разработаны методические рекомендации, направленные на оптимизацию обеспечения ЛП стационарных кардиологических больных в ККД, оказывающем ВТМП.

Библиографический список

- 1 Пивень, Д.В. О формировании регионального компонента организации оказания дорогостоящей и высокотехнологичной медицинской помощи / Д.В. Пивень, П.Е. Дудин // Менеджер здравоохранения. – 2007. – № 5. – С. 29-34
712. О развитии высокотехнологичной медицинской помощи населению в РФ (по материалам Минздравсоцразвития России) // Здравоохранение. – 2008. – № 5. – С. 13-18.

УДК 615.276:547.459.5-386:546.732

Е.И. Рябова, Д.С. Сивкова

Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень

E-mail: ryabova_72@mail.ru

Анализ ассортимента антидепрессантов в аптечных организациях города Тюмени

Актуальность проблемы депрессии определяется её нарастающей распространённостью не только в психиатрической, но и в общемедицинской практике. По прогнозам Всемирной Организации Здравоохранения к 2020 году депрессия станет одной из основных причин нетрудоспособности и займёт второе место после сердечно-сосудистой патологии [2]. Во всех развитых странах службы здравоохранения озабочены сложившейся ситуацией и прикладывают усилия по пропаганде сведений о депрессии и способах её лечения [3].

Целью данной работы явилось проведение анализа ассортимента антидепрессантов (АНД), используемых для амбулаторного лечения депрессивных расстройств и реализуемых в аптечных организациях города Тюмени. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

- Провести контент-анализ классификации, видов депрессии, распространённости депрессивных расстройств в обществе, а также применения антидепрессивных препаратов в современной медицинской и фармацевтической практике.
- Изучить ассортимент антидепрессантов, разрешённых к применению в РФ по данным Государственного реестра лекарственных средств.
- Проанализировать Тюменский фармацевтический рынок АНД.

Применялись традиционные методы исследования: контент-анализ, сравнительный, логический и графический анализ. В качестве объектов изучения использовались прайс-листы организаций оптовой торговли лекарственными средствами для медицинского применения в г. Тюмени.

Первоначально были изучены данные Государственного реестра лекарственных средств, при этом установлено, что к изучаемой группе лекарственных средств относится 29 международных непатентованных наименований (МНН) и 110 торговых наименований (ТН) [1]. Наибольшее количество торговых наименований представлено у следующих препаратов: флуоксетин (15,5% от общего количества ТН), amitриптилин (13,6%) и циталопрам (9,1%).

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Проанализирован ассортимент антидепрессантов, зарегистрированных в Госреестре лекарственных средств и разрешённых к применению в РФ, с позиции страны и фирмы-производителя, видов лекарственных форм. Из общего количества торговых наименований антидепрессантов, представленных на российском рынке, препараты зарубежного производства составляют 61,8% (68 наименований по МНН) и 38,3% (42 МНН) – отечественного. Антидепрессанты, используемые в России, производят 36 фирм в 21 зарубежной стране и 18 отечественных производителей. Первое место среди зарубежных стран-производителей антидепрессантов занимает Словацкая Республика. Из зарубежных фирм-производителей лидерами являются «Actavis Group hf» (Исландия), «Egis Pharmaceuticals Ltd» (Венгрия), «KRKA d.d.» (Словацкая Республика). Большую часть исследуемых препаратов среди российских производителей выпускает ОАО «Верофарм» (12 ТН).

Анализ лекарственных форм, в которых выпускаются антидепрессанты, показал, что наибольший удельный вес составляют таблетки (63,6% от общего количества анализируемых лекарственных форм), далее идут капсулы (23,6%) и растворы для инъекций (6,4%). Из всех таблеток наибольшее количество представлено таблетками, покрытыми оболочкой (68,6% от общего количества таблеток), на обычные таблетки приходится 27,1%. Также эта лекарственная форма представлена таблетками с пролонгированным действием (2,9%) и таблетками с модифицированным высвобождением (1,4%). Кроме обычных капсул (84,62% от общего количества капсул), выпускаются капсулы пролонгированного действия (11,54%) и капсулы с модифицированным высвобождением (3,84%).

В ходе изучения Тюменского рынка антидепрессантов были рассмотрены прайс-листы фирм, занимающихся поставкой лекарственных средств в аптеки города Тюмени за первое полугодие 2012 года. Для исследования выбраны следующие организации оптовой торговли лекарственными средствами для медицинского применения: ЗАО «Протек», ЗАО «СИА Интернешнл», ЗАО «Катрен», ЗАО «Роста», ООО «Визирь», ООО «Alliance Healthcare Russia», ОАО «Фармимэкс», ОАО «Фармация».

В процессе исследования получены следующие результаты: из 110 ТН АНД, разрешённых к применению, оптовые структуры располагают только 53 ТН, что составляет 48,2% от общего количества препаратов. Наибольший ассортимент антидепрессантов представлен у ЗАО «Катрен» (37,3%).

Среди антидепрессантов, представленных на Тюменском рынке, 38 – зарубежного производства, что составляет 71,7% от всех торговых наименований АНД, предложенных тюменскими фирмами-поставщиками и 15 российских препаратов. Из отечественных препаратов большая часть выпускается в капсулах (40,0%) и таблетках (33,3%). Среди антидепрессантов зарубежного производства большинство представлено лекарственной формой – таблетки, покрытые оболочкой (58,0%).

При ценовом анализе препаратов выявлено, что у поставщиков наблюдается довольно широкий диапазон разброса цен на одни и те же наименования. Ценовой минимум почти по всем позициям принадлежит фирме ЗАО «Протек», а максимум цен наблюдается у ЗАО «Катрен».

По данным анализа можно сделать вывод, о том, что на Тюменском рынке представлено меньше половины антидепрессантов, разрешённых к применению на территории РФ, среди которых преобладают препараты зарубежного производства. Наибольший удельный вес из всех лекарственных форм занимают таблетки.

Библиографический список

- 1 Государственный реестр лекарственных средств. – <http://grls.rosminzdrav.ru>.
713. Мадатян, М.Р. Лекарство от депрессии / М. Мадатян. – М.: Эксмо, 2011. – С. 23.
714. Смулевич, А.Б. Депрессии в общей медицинской практике / А.Б. Смулевич. – М.: Берг, 2000. – С. 12

УДК 615.12:659.2:004.738.5

А.В. Смирнов

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: vizor-pgfa@ya.ru

Использование справочно-правовых систем поиска информации из сети Internet для фармацевтической практики

Работник аптечной организации просто обязан знать основы законодательства в области здравоохранения, торговли, рекламы и многих других областей. Особое внимание этим вопросам должен уделять руководитель аптечной организации, иначе эта аптека просто не сможет существовать. Огромное число законодательных актов в области трудового права, налогового, пенсионного законодательства, бухгалтерского учёта требует постоянного мониторинга.

Справочно-правовые системы (СПС) (информационно-правовые системы) – разновидность компьютерных баз данных, содержащих тексты нормативных документов: кодексов, законов, указов, постановлений, информационных писем, решений государственных органов различного уровня [1].

Кроме нормативных документов СПС часто содержат консультации специалистов по праву, бухгалтерскому и налоговому учёту, судебные решения, типовые формы деловых документов, статьи из прессы правового характера и др.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Компьютерные справочно-правовые системы появились ещё во второй половине 60-х годов прошлого века по мере развития современных технологий и систем телекоммуникаций. Первой электронной картотекой для компьютерного поиска правовой информации стала бельгийская система CREDOC, заработавшая в 1967 году. Однако CREDOC не предполагала прямой связи пользователя с правовой базой для получения интересующих его данных – пользователю необходимо было обратиться в специальное информационное бюро. Оттуда приходил ответ, причём срок ожидания составлял от 2 до 8 дней [2].

Разработка первой СПС началась в том же 1967 году с соглашения между Коллегией адвокатов штата Огайо и фирмой Data Corp, которая была куплена в следующем году компанией Mead Corporation и в 1973 году Mead Data Central запустила первую в мире сетевую правовую систему Lexis (сейчас LexisNexis). В отличие от электронного каталога Credoc американская система была полнотекстовой, более того, стал возможен поиск по контексту и датам. На сегодняшний день число пользователей американской компании LexisNexis в более чем 60 странах мира превышает 650000. Она считается самой популярной в мире компанией, специализирующейся на распространении разнообразной юридической информации в режиме On-Line [3].

В начале 1990-х годов, когда начала меняться законодательная база и появилось множество новых законов, остро встал вопрос доступа организаций и граждан к правовой информации в СССР. В то время правовая информация была рассредоточена по разным ведомствам, публиковалась частично и в различных источниках. Именно тогда возникла идея на основе компьютерных технологий создать правовые базы данных, которые позволяли бы хранить огромные объёмы информации и предоставляли широкие возможности работы с текстами.

Одним из первых подобными разработками стало заниматься научно-производственное объединение «Вычислительная математика и информатика» (НПО «ВМИ»), которое было создано в 1989 году сотрудниками и выпускниками факультета вычислительной математики и кибернетики МГУ им. М.В. Ломоносова. В 1990 году серьёзные усилия были направлены на создание информационно-сервисных программных комплексов – в результате появилась справочная правовая система «Гарант». В начале 1992 года от НПО «ВМИ» отделилась фирма НПП «Гарант-Сервис», которая продолжила развитие СПС «Гарант» [2,3].

Тем временем, в январе 1992 года, НПО «ВМИ» приступило к разработке проекта «КонсультантПлюс». Первая версия нового программного комплекса – СПС КонсультантПлюс – увидела свет пять месяцев спустя, а уже в середине 1992 года началось её массовое производство и распространение.

В декабре 1991 года государственное предприятие «Центр компьютерных разработок» выпустило информационную правовую систему (ИПС) «Кодекс». По структуре ИПС «Кодекс» представляла собой совокупность программного комплекса и набора баз данных. Первая версия распространялась с одной базой данных, содержавшей нормативные документы России и Санкт-Петербурга.

В течение последних 20 лет в России появилось множество небольших компаний – разработчиков СПС. Среди них – специализированные фирмы, которые создают обновляемые правовые базы данных («Референт», АРМ «Юрист»), а также компании, распространяющие отдельные диски с законодательством («Ваше Право», «Законодательство России» (АРБТ) и др.). Кроме того, определённую долю рынка составляют системы, созданные государственными организациями для обеспечения потребности в правовой информации государственных ведомств [2].

Таким образом, в настоящее время СПС можно подразделить на:

1 Государственные системы – предназначены для использования органами государственной власти и могут быть просто не доступны обычным гражданам и коммерческим организациям.

46. Коммерческие системы – обычно доступны из сети Интернет, существуют за счёт абонентской платы, рекламы, а также предоставления дополнительных услуг за плату (например, консультаций юристов по конкретным вопросам законодательства).

К государственным системам относятся:

- Информационно-поисковая система «Закон» – база законодательства Государственной Думы РФ.
- Научно-технический центр правовой информации «Система» – эталонный банк правовых актов высших органов государственной власти.
- Информационно-правовая система «Законодательство России» – Государственная система распространения правовых актов [4].
- БД Научного центра правовой информации Минюста России
- БД Министерства иностранных дел России.

Некоторые из этих СПС доступны обычным пользователям, например, Государственная система распространения правовых актов (ГСРПА России).

Рассмотрим коммерческие системы, предназначенные для использования обычными пользователями:

- Закон прост! – On-line правовая консультационная служба, существует за счёт рекламы [5].
- Право.ру – On-line бесплатная юридическая консультация, специализируется на комментариях судебных решений, существует за счёт рекламы.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

- Lexargo – экспертная юридическая система, существуют как On-line, так и Off-line версии, ежемесячная плата 3-5 тысяч рублей.
- Кодекс – справочно-правовая система по международному, федеральному и региональному законодательству. Существуют как On-line, так и Off-line версии. Полностью коммерческий продукт.
- Бухгалтерская справочная система «Система Главбух» – предназначена для коммерческих организаций, предоставляет готовые решения по вопросам бухучета и налогообложения. Доступ предоставляется через Интернет путём предварительной оплаты.
- ГАРАНТ – Off-line гипертекстовый информационный банк – система устанавливается на локальном компьютере за отдельную плату и регулярно пополняется путём пополнения представителем дилерской компании, либо через Интернет. Размер платы за установку и ежемесячные платежи зависят от разделов законодательства, которые вы выбираете для доступа. Существует также возможность работать с On-line версиями, но, как правило, они могут иметь ограничения по времени, насыщены дополнительной рекламой и пользователю доступна только часть документов по сравнению с коммерческими Off-line-версиями [6].
- КонсультантПлюс – описание данной СПС аналогично предыдущему варианту [7].

Две последних упомянутых выше СПС являются безусловными лидерами на российском рынке информационно-правовых систем. В целом они сходны по спектру предоставляемых услуг. Но, следует отметить, что компания Консультант Плюс уделяет гораздо больше внимания популяризации своих программных продуктов среди студентов и школьников. Например, эта компания бесплатно предоставила полноценную версию ряда своих информационных банков для целей обучения нашему вузу, что даёт возможность ознакомиться с этой СПС на лабораторных занятиях по фармацевтической информатике.

Система КонсультантПлюс на сегодняшний день содержит свыше 6,5 миллионов документов. Общероссийская сеть распространения правовой информации КонсультантПлюс состоит из 300 региональных информационных центров, расположенных в крупных городах, и более 400 сервисных подразделений в небольших населённых пунктах. В настоящее время клиентами КонсультантПлюс являются более 300 000 организаций во всех регионах страны. Справочно-правовые системы «КонсультантПлюс» охватывают всё федеральное законодательство и международное право, архивные правовые акты и законопроекты, содержат справочную и консультационную информацию по бухгалтерскому учёту и налогообложению, комментарии законодательства, типовые формы документов, информационные банки, включающие судебные акты всех 10 федеральных арбитражных судов округов РФ, информационные банки по региональному законодательству, содержащие правовые акты всех субъектов РФ. Непрерывное и оперативное поступление новых документов в «КонсультантПлюс» обеспечивается на основе прямых договоров с федеральными и региональными органами власти. Документы включаются в «Единый информационный массив» «КонсультантПлюс» только после строгой юридической обработки, облегчающей их дальнейший анализ.

Таким образом, у работников фармацевтической отрасли есть возможность выбирать надёжный, доступный и удобный источник законодательной фармацевтической информации. Для автоматизации сетевых аптек самым целесообразным может являться установка Off-line СПС «КонсультантПлюс» или «ГАРАНТ», так как данные СПС наиболее востребованы, очень удобны в использовании, хотя и стоят недёшево. Для быстрого и бесплатного получения эпизодической правовой информации подойдут On-line СПС: «Законодательство России», «Закон прост!».

Библиографический список

1. *Правовая информатика: учебное пособие / Г.Л. Акопов [и др.]. – Ростов-на-Дону: Ростовский юридический институт МВД России, 2006. – 149 с.*
715. Прохоров, А. Рынок справочных правовых систем в России / А. Прохоров // *КомпьютерПресс*. – 2005. – № 7.
716. *История справочно-информационных систем (Российская национальная библиотека) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.nlr.ru/lawcenter/res/history_sps.html – Загл. с экрана.*
717. *Информационно-правовая система «Законодательство России» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://pravo.fso.gov.ru/ips.html> – Загл. с экрана.*
718. *Закон прост! – правовая консультационная служба [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.zakonprost.ru> – Загл. с экрана.*
719. *ГАРАНТ – информационно-правовой портал [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.garant.ru> – Загл. с экрана.*
720. *КонсультантПлюс – надёжная правовая поддержка [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.consultant.ru> – Загл. с экрана.*

А.В. Смирнов

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: vizor-pgfa@ya.ru

Проблемы компьютеризации аптечных организаций

При проведении комплексной компьютеризации деятельности аптечной организации розничного или оптового звена любой формы собственности возможно возникновение ряда существенных проблем [1].

Попробуем их обозначить:

- 1 психологические проблемы,
47. организационные проблемы,
48. финансовые проблемы.

Консерваторам, то есть людям в возрасте, бывает трудно осваивать инновации в той области, где они проработали не один год, возникает психологический барьер: «зачем внедрять что-то новое, если есть давным-давно известные, проверенные временем технологии?».

В тоже время, молодёжи свойственно чувство перемен... При этом желание перемен зачастую сопровождается неким «занышеством» – «я уже всё знаю и умею». Как часто, к сожалению, этот жизненный принцип разбивается о скалы практики!

Рассмотрим теперь организационные проблемы. Прежде всего, следует обратить внимание на проблему обучения: ведь каждый сотрудник аптечной организации должен не только уметь работать с вверенной ему компьютерной техникой, но и иметь навыки настройки установленных программ, иметь представление об основах информационной безопасности, уметь найти и правильно оценить необходимую информацию как в локальной сети, так и в глобальной сети Интернет.

Для этого пользователи должны пройти соответствующую подготовку в рамках своей компетенции. Формы подобного обучения могут быть различны:

- специализированные компьютерные курсы,
- в рамках повышения квалификации,
- обучение специалистом на рабочем месте,
- самообразование и т.д.

Некоторые, достаточно крупные, фармацевтические фирмы, сюда относятся сетевые аптеки, решают организационные проблемы путём создания отдела информационных технологий, либо просто введением в штат одного или нескольких специалистов, профессионально работающих с компьютерной техникой. Такие специалисты следят не только за функционированием собственно техники и программ, но и могут обучить персонал работе с ними.

В тоже время, небольшие аптечные организации чаще всего не в состоянии содержать даже одного специалиста подобного профиля.

Финансовые проблемы... Естественно, что внедрение ИТ в деятельность аптечной организации требует значительных финансовых вложений.

Компьютерный учёт в аптечном делопроизводстве значительно отличается от учёта в других организациях оптовой и розничной торговли. Во-первых, учёт в аптеке достаточно жёстко регламентирован ведомственными приказами и распоряжениями. Во-вторых, аптеке присуща определённая специфика, которую невозможно вместить в рамки большинства имеющихся на рынке компьютерных программ бухгалтерского и складского учёта. Основная масса таких программ не способна в полной мере учесть все нюансы и особенности делопроизводства в аптеке [2,3].

Кроме того, аптечный учёт характеризуется дополнительными специфическими задачами такими как, например, учёт льготных и бесплатных рецептов, учёт экстемпоральных средств (производственный отдел) и некоторыми другими. Именно поэтому в отличие от большинства сфер деятельности, для которых вполне применимы универсальные общеупотребительные компьютерные программы, аптечное делопроизводство и учёт требуют более конкретного подхода, учитывающего специфику аптечных предприятий, и, следовательно, необходима разработка специализированных программ, как для бухгалтерского и складского учета, так и отдельных программ для автоматизации специфических участков делопроизводства в аптечной организации [2].

В настоящее время в сфере автоматизации аптечного делопроизводства в основном сложилась следующая ситуация. Многие руководители и бухгалтера аптек в какой-то мере внедрили компьютерный учёт в своей аптечной организации, однако внедрение зачастую не приспособленных к нуждам аптеки программ уже приводит или в ближайшем будущем приведёт к определённого рода проблемам, обусловленным именно не приспособленностью этих программ к специфике аптечного учета. В результате реально задача комплексной автоматизации учёта в этих аптеках практически не решена.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Кроме того, как это не парадоксально звучит в наше время, во многих аптеках страны, а по некоторым оценкам, их даже более половины от общего количества, проблема автоматизации не решалась вовсе или её решение находится на зачаточном уровне.

Самая острая проблема на наш взгляд возникает из-за того, что все больше втягиваясь в процесс автоматизации и постепенно автоматизируя различные участки учёта, аптека сталкивается с тем, что приобретаемые ею программы не стыкуются между собой. Например, бухгалтерские программы приобретены у одной фирмы, программа учёта в отделе запасов – у другой, модуль учёта льготных рецептов разработан специалистами из страховой компании и т.д. В результате данные из одной программы нельзя перенести в другую, нельзя получить аналитические сводные данные, большую часть работы приходится дублировать, например вводить накладные для количественного учёта в программе складского учёта и для суммового учёта в бухгалтерской программе, или вести учёт продаж по льготным и бесплатным рецептам в бухгалтерии и одновременно в программе для страховой компании или для администрации.

Ещё острее эта проблема встаёт, когда аптека начинает задумываться о внедрении систем штрихового кодирования лекарственных средств и сопутствующих товаров. В этом случае все нестыковки и несоответствия различных компьютерных программ между собой проявляются более отчётливо и порой приводят к достаточно тяжёлым последствиям.

Таким образом, одной из самых серьёзных проблем, сдерживающих развитие процесса автоматизации аптечного делопроизводства, является проблема стандартизации и унификации компьютерного программного обеспечения для аптек.

Отрадно, что попытки решения этой проблемы предпринимаются как «сверху», так и «снизу». Властные структуры (Минздрав) уже приняли ряд документов, рекомендующих принятие определённых стандартов в области программного обеспечения, и, следовательно, подталкивающих разработчиков программ следовать этим стандартам. В свою очередь фирмы-разработчики также предпринимают попытки по стыковке своих программ по форматам и структуре данных, а также их функциональной связи с программами других разработчиков. Для некоторых фирм, специализирующихся на разработке компьютерных программ для аптечных организаций, характерны тенденции расширения круга решаемых задач с целью обеспечить аптеки всем набором необходимых программных средств, выполненных одним разработчиком, а значит, и полностью унифицированных и связанных друг с другом. Преимущества такого подхода проявляются не только в том, что все программы стыкуются между собой по используемым данным, но в первую очередь в том, что в этом случае всё программное обеспечение аптеки выполнено в рамках одной методологии и органично связано в единое целое, а также в том, что все спорные вопросы решаются проще и легче, когда аптека имеет дело с одним разработчиком, а не с несколькими.

Так или иначе, в ближайшем будущем усилия администрации аптечных организаций и разработчиков по унификации и стандартизации программного обеспечения видимо будут сближаться, и, в конечном итоге, приведут к созданию единого информационного пространства в сфере обеспечения населения лекарственными средствами.

Очевидно, что создание такого пространства и программного обеспечения, функционирующего на этом пространстве, даст пользователям этих программ возможность более полноценно использовать информацию по движению товаров и денежных средств, иметь полную информацию о наличии товаров у поставщиков и делать заказ на поставку непосредственно из складской программы, исключит трудоёмкий процесс дублирования данных в разных программах и многое другое.

Таким образом, уже сейчас при автоматизации аптеки необходимо понимать и правильно решать задачи выбора компьютерного программного обеспечения. Поспешные и непродуманные решения могут привести к необходимости замены тех или иных программ в дальнейшем с обязательной потерей денег, времени и сил.

Библиографический список

- 1 Смирнов, А.В. Проблемы компьютеризации аптечных учреждений розничного звена / А.В. Смирнов // «Фармация XXI века»: материалы IV межрегион. научн.-практ. конф, 2-3 июня 2004 г. – Новосибирск, 2004. – С. 129-132.
721. Комплексная автоматизация аптеки [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.k-press.ru/comp/1997/3/Unico/Unico.asp>. – Загл. с экрана.
722. Смирнов, А.В. Особенности подбора компьютерной техники для автоматизированного рабочего места в аптеке / А.В. Смирнов // Российские аптеки. – 2004. – № 11. – С. 6-10.

О.В. Соколова, О.А. Куликова, Л.И. Лаурентьева, К.С. Соколова
Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль
E-mail: sova293@yandex.ru

Оценка студентами значимости профессиональных знаний для организации качественного обслуживания населения

Для организации и осуществления качественного обслуживания населения сотрудникам аптечных организаций необходимы комплексные знания, включающие различные аспекты профессиональной деятельности. Эти знания формируются уже в процессе профессионального обучения и затем реализуются в последующей практической деятельности.

Целью данного исследования явилась оценка значимости профессиональных знаний для обеспечения качественного обслуживания населения студентами фармацевтического факультета.

Исследование проводилось методом анкетирования студентов. В опросе приняли участие 148 человек (студенты 4-5 курсов 2011-2012 и 2012-2013 уч.гг.). Среди них 11% юношей и 89% девушек. Удовлетворены выбором профессии провизора 85% респондентов, получают знания с некоторым интересом – 64%, учатся на «хорошо» и «отлично» – 43%, на «хорошо» и «удовлетворительно» – 42% опрошенных.

Результаты оценок значимости профессиональных знаний, необходимых руководителям для организации качественного обслуживания населения, представлены на рисунке 1.

По мнению 96% студентов, руководители в первую очередь должны знать законы и другие нормативные документы, регламентирующие профессиональную деятельность. Следующими по значимости явились знания по психологии общения (83%), включающие сотрудничество и разрешение конфликтов, толерантность и информационно-консультативную деятельность. На третьем месте (78% респондентов) – информация о новых лекарственных препаратах (ЛП) на фармацевтическом рынке.

Необходимость знания Трудового кодекса для соблюдения правовых норм в трудовых отношениях отметили 76% студентов. Осуществление административного делопроизводства в аптечных организациях, а также использование элементов маркетинга и обеспечение добросовестной конкуренции на рынке фармацевтических товаров и услуг отметили одинаковое количество опрошенных (по 71%). По мнению 66% студентов, руководителю необходимы знания по организации фармацевтического дела.

Рисунок 1 – Профессиональные знания, необходимые руководителям аптечных организаций: 1 – нормативно-правовая документация, 2 – психология общения, 3 – новинки ЛП, 4 – трудовой кодекс, 5 – делопроизводство, 6 – фармацевтический рынок, 7 – фармацевтическое дело, 8 – фармацевтическая этика, 9 – состояние обеспечения населения фармацевтическими товарами, 10 – охрана труда, 11 – фармацевтическая информация, 12 – кадровые ресурсы

Только 60% респондентов считают важным знание норм фармацевтической этики и моральных норм для организации качественного обслуживания населения в аптеках. Состояние обеспечения населения фармацевтическими товарами, включающее изучение спроса и потребности, а также организацию работы по отпуску, студенты поставили на 9 место.

Лишь 55% опрошенных считают важными знания по охране труда и технике безопасности в аптечных организациях. Такое же количество респондентов отметили информационную работу среди врачей, провизоров и населения.

Наименьшее количество опрошенных студентов (49%) отметили необходимость знаний по подбору и расстановке кадров, осуществлению эффективной кадровой политики.

Таким образом, по мнению студентов, для обеспечения качественного обслуживания населения необходимы знания о различных аспектах профессиональной деятельности, однако в оценках их значимости получен большой разброс (от 96 до 49%).

Библиографический список

- 1 *Иванова, Т. Качество как инструмент успешного развития аптеки / Т. Иванова // Новая аптека. – 2008. - № 1. – С. 60-64.*

И.В. Спичак, Г.В. Варёных, А.С. Дудина, М.А. Журавель

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород

E-mail: dudina-anna@ya.ru

Маркетинговый анализ рынка лекарственных средств для лечения вульвовагинального кандидоза

Во многих странах мира вагинальные инфекции и микозы занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости и являются одной из наиболее частых причин обращения женщин за медицинской помощью [1]. В составе инфекционных заболеваний нижнего отдела половой системы у женщин вагинальный кандидоз составляет 20-25% [2]. По данным отечественной и зарубежной литературы, к 25 годам более чем половине современных женщин хотя бы один раз ставили диагноз вагинальный кандидоз, 75% женщин репродуктивного возраста имели по крайней мере один эпизод данного заболевания, а 50% – и повторный [3].

В современном арсенале гинеколога имеется достаточно широкий спектр лекарственных средств для лечения вагинального кандидоза. Учитывая это, актуальным является исследование предложений рынка лекарственных средств, применяемых для лечения вульвовагинального кандидоза и выявление тенденций его формирования с целью оптимизации ассортимента.

Целью исследования является маркетинговый анализ российского и регионального (г. Белгород) рынков ЛС для лечения вульвовагинального кандидоза.

Материалами для исследования являются официальные источники информации о зарегистрированных и разрешённых к медицинскому применению ЛС в РФ: Государственный реестр ЛС и ИМН; Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России (2009-2012 гг.); Энциклопедия лекарств. Регистр ЛС России (2012 г.); интернет-ресурсы; прайс-листы поставщиков (филиалы ОАО «Протек», ЗАО «СИА Интернейшнл-Белгород», ООО «БелДВ», ООО «Аптечный дом»).

Методы анализа: контент-анализ, графический, структурный анализы, группировка.

Для реализации цели была сформирована концепция исследования, включающая 3 этапа:

1. Анализ российского рынка лекарственных средств для лечения вульвовагинального кандидоза.

а) Формирование информационного массива.

б) Структурный и графический анализы российского ассортимента.

в) Формирование макроконтура российского рынка.

2. Анализ регионального рынка лекарственных средств для лечения вульвовагинального кандидоза.

3. Сравнительный анализ макро- и мезоконтуров российского и регионального рынков.

На первом этапе исследования проведён анализ российского рынка. С этой целью на основании контент-анализа Государственного реестра ЛС сформирован информационный массив ассортимента ЛС. Он составил 145 лекарственных препаратов (ЛП), 89 торговых названий (ТН), 22 международных непатентованных наименования (МНН) действующих веществ и их комбинаций.

Анализ структуры ассортимента по производственному признаку показал, что на российском фармацевтическом рынке преобладают ЛП зарубежного производства и составляют 61,4%, ЛП отечественного производства – 38,6%, соответственно.

Зарегистрированы предложения 18 зарубежных стран. Россия занимает ведущее место среди стран-производителей с долей 38,62% всего ассортимента. Лидирующие позиции среди зарубежных стран занимают Индия и Германия, на чью долю приходится 20,69 и 7,59% ассортимента лекарственных препаратов соответственно. Далее следуют производители из Венгрии и Италии (по 4,14%).

В ходе сегментации ассортимента ЛС для лечения вульвовагинального кандидоза по лекарственным формам (ЛФ) установлено, что он представлен твёрдыми (64,8%), жидкими (6,2%) и мягкими (29,0%) ЛФ. Среди твёрдых ЛФ преобладают капсулы (68,1%), на втором месте – вагинальные таблетки (22,3%); таблетки, капсулы вагинальные и порошки составляют 5,3, 3,2 и 1,1% соответственно.

Среди мягких ЛФ доминируют вагинальные суппозитории (47,6%), меньшую долю ассортимента составляют крем для наружного применения (31,0%) и крем вагинальный (30,8%); на долю гелей для наружного применения и гелей вагинальных приходится по 4,8%, доля мазей составляет 2,4%.

Среди жидких ЛФ преобладают растворы для в/в введения (77,8%); раствор для приёма внутрь и раствор для наружного применения занимают по 11,1%.

Структура ассортимента ЛС по АТХ-классификации включает 3 основные группы – D, G, J. Группа J «Противомикробные препараты для системного использования» является основной для лечения вульвовагинального кандидоза, на неё приходится 57% по количеству препаратов и 46% по количеству торговых наименований. На втором месте – группа D «Препараты для лечения заболеваний кожи» (24% ЛП и 25% ТН); на третьем – группа G «Препараты для лечения заболеваний урогенитальных органов и половые гормоны» (20% ЛП и 29% ТН).

В ходе сегментации по составу установлено, что российский ассортимент преимущественно представлен монокомпонентными ЛП (93,7%), на долю комбинированных приходится 6,3%.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Анализ государственного реестра лекарственных средств показал, что в период с 2009 по 2012 гг. на фармацевтическом рынке появилось 125 новых препаратов. Индекс обновления составляет 0,876.

Таким образом, мезоконтур российского рынка ЛС для лечения вульвовагинального кандидоза представлен средствами, действующим веществом в которых является флуконазол (36% ЛП). По производственному признаку преобладают российские препараты (38,6%), по составу – монокомпонентные ЛП (93,7%). Изучаемый ассортимент в 64,8% случаев представлен твёрдыми ЛФ, преимущественно в виде капсул для внутреннего применения (68,1%). Индекс обновления ассортимента составляет 87,6%.

На втором этапе исследования проанализирован региональный рынок ЛС на примере г. Белгород. В результате систематизирования полученных данных составлен мезоконтур регионального рынка. По основным показателям ассортимента он схож с макроконтуром: препараты с действующим веществом флуконазол (30,2%), российского производства (39,6%), монокомпонентные (94,3%), капсулы для внутреннего применения (63,6%). Индекс обновления регионального ассортимента ниже, чем у российского, и составляет 62,3%.

Для сравнительного анализа российского и регионального ассортиментов ЛС изучаемого сегмента использовали метод наложения макро- и мезоконтуров (рисунок 1).



Рисунок 1 – Сравнительный анализ макро- и мезоконтуров фармацевтического рынка ЛС для лечения вульвовагинального кандидоза

На основании данного исследования предложены маркетинговые предложения по оптимизации ассортимента ЛС на белгородском рынке. Предполагается повышение доли местных лекарственных форм для снижения частоты побочных эффектов, вызванных препаратами системного применения. Также предложено расширение ассортимента препаратов, зарегистрированных в последние 3 года, и увеличение доли российских препаратов, которые будут более приемлемы в ценовом отношении.

Библиографический список

- 1 Кисина, В.И. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин и связь с инфекциями, передающимися половым путем. Часть I. Этиология, патогенез/ В.И., Кисина, Е.Ю. Канишева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2002. – № 3. – С. 25-30.
723. Сидорова, И.С. Результаты сравнительного исследования эффективности применения препаратов местного действия в терапии неспецифических воспалительных заболеваний влагалища / И.С. Сидорова / Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 3. – С. 63-66.
724. Тактика ведения пациентов с оппортунистическими инфекциями и общими симптомами ВИЧ/СПИДа. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. – М.: Всемирная организация здравоохранения, 2006. – 35 с.

И.В. Спичак, Ю.С. Дерезлазова, Ю.И. Мурашко

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород

E-mail: yuliya.dereglazova@mail.ru

Формирование медико-социального портрета ребёнка, страдающего заболеваниями суставов

Воспалительные болезни суставов в общей структуре поражений опорно-двигательного аппарата у детей, объединённые в группу ювенильных артритов (ЮА), выступают на первый план и на сегодняшний день являются актуальной проблемой современной педиатрии.

Ювенильный артрит – хроническое заболевание неясной этиологии и аутоиммунным патогенезом, развивающееся у детей до 16 лет, проявляющееся деструктивно-воспалительными изменениями в суставах и прогрессирующим течением, значительно ухудшающим качество жизни и социальную адаптацию ребёнка.

Медико-социальное бремя от данной патологии усугубляется ещё и тем, что она всё чаще становится причиной инвалидности, которая при большинстве ревматических болезней не бывает краткосрочной, а длится годами [1].

Дебют ЮА может произойти внезапно, однако, в дальнейшем, заболевание, как правило, носит хронический характер. Фармакотерапия детей с данной патологией носит комплексный характер и направлена на подавление воспалительной и иммунологической активности процесса, а также устранение болевого синдрома и воспаления сустава (-ов) и предусматривает использование значительного количества лекарственных средств (ЛС) и длительное лечение. Основными участниками терапии являются стационарные госпитальные отделения больниц, а также амбулаторно-поликлинические учреждения (АПУ). Актуальным является определение портрета ребёнка, страдающего заболеваниями суставов (на примере ювенильного артрита), как основного потребителя фармацевтической помощи.

Методы исследования: графико-аналитический, контент-анализ, ранжирования, группировки, сравнения.

Источники данных: обработка 69 амбулаторных карт пациентов, страдающих ЮА, находящихся на диспансерном учёте в поликлинике ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница», и 17 амбулаторных карт пациентов на базе МБУЗ «Городская детская поликлиника № 4» г. Белгорода; 188 историй болезни детей-пациентов, находившихся на лечении в стационаре ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница» г. Белгорода с заболеваниями суставов в период с 2006 по 2010 гг.

Исследование осуществлялось в два этапа. На первом этапе исследования был сформирован обобщённый медико-социальный портрет ребёнка, страдающего ювенильным артритом и находящегося на стационарном лечении. Установлено, что это мальчик (53,7%); в возрасте от 12 до 18 лет (35,6%); проживающий в полной семье (78%); являющийся жителем Белгородской области (69%); находившийся на лечении в стационаре ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница» в среднем 14,5 дней; с клиническим диагнозом – реактивный артрит (63,8%); страдающий сопутствующим заболеванием сердечно-сосудистой системы – кардиопатией (33,64%); направленный в стационар из консультативной поликлиники (66,24%) (рисунок 1).

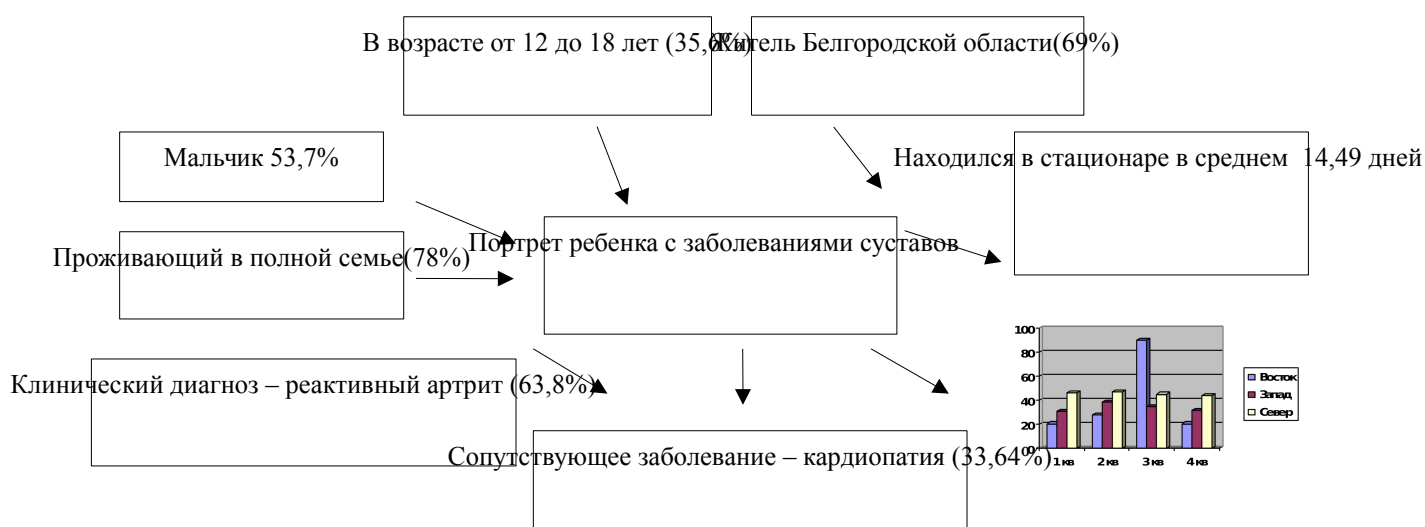


Рисунок 1 – Портрет ребёнка, страдающего ювенильным артритом – пациента стационара

В результате второго этапа исследования, проводимого на базе АПУ, сформирован обобщённый медико-социальный портрет ребёнка, страдающего ювенильным артритом.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Это девочка (59,3%), в возрасте от 12 до 18 лет (53,5%), проживающая в Белгородской области (69,8%), чаще всего страдающая ювенильным хроническим серонегативным олигоартритом (ЮХА – 32,6%), с сопутствующим заболеванием кардиопатией (42,4%), не имеющая инвалидности (72,1%). Ребёнок получает лечение у ревматолога (35%).

В результате проведённого исследования установлено, что ЮА имеет распространённый характер среди детской популяции жителей всех районов Белгородской области, что подтверждается большим процентом зарегистрированных обращений к специалистам. Выявлено, что диагноз, поставленный в госпитальных отделениях стационаров – реактивный артрит (63,8% случаев), а госпитализация чаще обусловлена первыми признаками манифестации патологии суставов. Между тем, установлено, что в АПУ дети чаще обращаются за помощью уже в стадии хронизации процесса (ЮХА – 32,6%). Закономерным явился возрастной ценз детей с ЮА, в обоих случаях это 12-18 лет, что, вероятно, свидетельствует о несвоевременном обращении к специалисту при первых признаках заболевания суставов.

Учитывая необходимость ранней диагностики и назначения адекватной терапии ЮА ещё до развития деструкции суставов и инвалидизации ребёнка, возникает потребность совершенствования квалифицированной и доступной специализированной помощи в центрах и отдалённых районах Белгородской области.

Библиографический список

- 1 Фоломеева, О.М. Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями, среди жителей Российской Федерации / О.М. Фоломеева, Л.С. Лобарева, М.А. Ушакова // *Научно-практическая ревматология*. – 2001. – № 1. – С. 15-21.

УДК 615.1:159.923

И.В. Спичак, М.А. Журавель, Г.В. Варёных, А.С. Дудина, А.А. Ясенев

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород

E-mail: mariya.zhuravel@mail.ru

Социально-психологические аспекты деятельности работников первого стола аптек

С ростом конкуренции в фармацевтическом бизнесе всё большее значение приобретает формирование благоприятного имиджа аптеки, в первую очередь, за счёт улучшения качества обслуживания. Поэтому высокие требования предъявляются к фармацевтическому специалисту, отпускающему лекарственные препараты населению: он должен быстро и качественно помочь посетителю аптеки, выполняя при этом значительное количество действий и операций. Необходимы квалифицированные специалисты, обладающие знаниями в области заболеваний, лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения, парафармацевтической продукции. Кроме того, специалисты должны обладать навыками грамотного общения с посетителями аптек, умением найти к ним индивидуальный подход и помочь психологически [1,2].

Целью исследования явилось изучение социально-психологических аспектов деятельности работников первого стола аптек на основе социологического исследования.

Для реализации цели разработана анкета, включающая 3 блока вопросов: социально-демографический портрет первостольника, психологический портрет, отношение к работе.

На первом этапе проведено заочное анкетирование, в котором приняли участие свыше 40 работников первого стола аптек или аптечных пунктов аптечных сетей (47,1%) и крупных аптек (32,4%). Возврат анкет составил 100%.

В результате обработки материалов определён социально-демографический портрет первостольника – это женщина (94,1%), в возрасте до 30 лет (41,2%) или предпенсионном возрасте (от 50 до 60 лет) (23,5%); имеющая преимущественно среднеспециальное или высшее фармацевтическое образование (по 44,1%) (неполное высшее (8,8%), высшее медицинское (2,9%); владеющая специализацией «Управление и экономика фармации» или «Фармацевтическая технология» (по 40%), («Фармацевтическая химия» – 6,7%; иная специализация – 13,3%).

Настораживает факт низкой укомплектованности должностей провизорами, а также наличия среди первостольников врачей. Кроме того, непонятен вопрос допуска к работе провизоров-аналитиков и, особенно, специалистов с иными, не разрешёнными в РФ, специализациями.

Далее выявлено мнение работников первого стола о том, какими психологическими и поведенческими особенностями должны обладать фармспециалисты по отпуску лекарственных препаратов. Более 40% респондентов считают, что работа первостольника подходит людям с темпераментом сангвиника, 38,2% – флегматика. При этом 41,2% выделяют преимущественно экстравертов (характерны общительность, импульсивность, инициативность, малая настойчивость); 35,3% считают, что личность специалиста по отпуску ЛС должна сочетать черты экстраверсии и интраверсии. Большинство опрошиваемых (64,7%) отмечает, что среди работников должны преобладать специалисты альтруистического типа поведения, включающего следующие черты: доброту, симпатию, бескорыстность в отношении с людьми, миролюбие, заботу и др.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Среди основных качеств первостольника первое место занимает компетентность (82,4%), второе – эмоциональная устойчивость (67,6%), на третьей позиции – стрессоустойчивость и коммуникабельность (по 64,7%), далее – внимательность (58,8%), сосредоточенность (47,1%), энергичность и быстрота реакции (44,1%). Последние в рейтинге – чувствительность, размеренность действий и креативность (по 8,8%). Таким образом, основными требованиями к первостольникам являются: профессионализм, умение владеть собой, коммуникабельность и возможность работать в стрессовых условиях. Именно эти качества способствуют более эффективному взаимодействию с посетителями аптек и решению всех возникающих проблем.

Фармацевты отмечают высокую степень личной ответственности, характерную для их работы. При этом больше половины (58,8%) респондентов считают, что все происходящие события – результат их собственных действий, (интернальный тип). Однако находятся и те, кто предполагает, что большинство событий – результат случая или поведения других людей (38,2%). Они не считают нужным прилагать дополнительные усилия к выстраиванию карьеры, профессиональному росту и нуждаются в особой мотивации.

Также установлено, что при выборе работы в 56% случаев фармацевты руководствуются потребностью в реализации полученного образования, 47,1% специалистов работают в аптеках, чтобы помочь людям, 23,5% отмечают неплохую заработную плату, 17,6% стремятся к общению с людьми. Свыше 67% первостольников любят выбранную работу и ходят на неё с удовольствием. Лишь 6% не получают от неё удовлетворения, безынициативны.

Также изучены трудности, возникающие в процессе работы фармацевтов и способствующие снижению эффективности обслуживания. Среди них на первом месте – необходимость повышения уровня знаний в области новых ЛС (41,2%), для 26,3% респондентов возникают сложности во взаимодействии с пациентами, 23,5% сталкиваются с проблемой выполнения нескольких операций одновременно или за короткий промежуток времени (23,5%), а 14,7% – с непростой задачей в запоминании больших объёмов информации.

Таким образом, в процессе исследования выявлено, что к работнику первого стола предъявляются высокие профессиональные и психологические требования, обеспечивающие эффективную деятельность фармспециалистов. Их необходимо учитывать при приеме сотрудников на работу, формировании программ самоменеджмента, личностного развития, а также повышения квалификации.

Библиографический список

- 1 Наумова, Н. Индивидуальный маркетинг – новая форма конкуренции / Н. Наумова // Аптечный бизнес. – 2007. – № 9. – С. 48-50.
- 2 О накопительной системе зачетных единиц. / Р.И. Ягудина [и др.] / Аптечный бизнес. – 2008. – № 2. – С. 12 – 16.

УДК 615.12.19.007

М.С. Сушкова, Е.Ф. Шарахова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

E-mail: shef@agmu.ru

Комплексная оценка специалистов при отборе персонала в аптечные организации

Современные аптечные организации (АО) испытывают острый дефицит квалифицированных кадров. В связи с этим возникает потребность адекватной оценки кандидатов на замещение вакантной должности провизора или фармацевта по обслуживанию населения. Согласно проведенному пилотному исследованию, в 52,9% аптечных организаций проводится оценка профессиональной компетентности кандидатов, основной метод (33,8%) – решение ситуационных задач в ходе неструктурированного собеседования. В основном для оценки личностных и деловых качеств кандидата используются отзывы с предыдущего места работы и рекомендации. Также при опросе руководителей АО выявлено, что лишь в 11% организаций современные комплексные методики оценки кандидатов применялись на практике. Следует отметить, что 66,1% руководителей считают оправданным применение подобного рода программ и методик, т.к. это поможет свести к минимуму процент увольнений сотрудников АО в первый год работы. Чаще всего, подобного рода увольнения происходят из-за несоответствия нанятого сотрудника всем требованиям, предъявляемым к должности.

Целью исследования явилась разработка интегрального показателя оценки профессиональных и личностно-деловых качеств кандидата.

По данным литературы определены основные квалификационные требования к должности провизора по обслуживанию населения [4]. Наиболее значимыми для практической деятельности личностными и деловыми качествами являются пунктуальность, аккуратность, исполнительность, внимательность, культурный уровень и языковая компетенция специалиста, а также обучаемость, конфликтность и уровень аутичности [2].

Для оценки степени выраженности диагностируемых качеств разработаны уровни оценки и оценочные балльные шкалы с количественным описанием [3]. По результатам оценки профессиональных и личностно-деловых качеств формируется интегральный показатель «Профессиональная и деловая компетенция», как сумма баллов оценки всех показателей с учётом весовых коэффициентов. Уровень данного показателя позволяет судить о степени соответствия кандидата предъявляемым требованиям должности.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Для определения минимально допустимого уровня разработанного интегрального показателя было проведено исследование профессиональных и личностно-деловых качеств сотрудников АО. В исследовании принимали участие 62 специалиста и руководители 28 аптек Алтайского, Красноярского края, Новосибирской области и Республики Алтай. Основным методом получения информации являлось очное анкетирование. Обработка данных проводилась с помощью программ Statistica 6.1 и Microsoft Office Excel.

Проведённая оценка персонала АО выявила, что у 6,4% респондентов уровень интегрального показателя составил менее 40% (56 баллов и ниже), у 27,4% работающих сотрудников выявлен уровень профессиональной компетенции от 40 до 55% (56-77 баллов) и более 3 проблемных показателей, 62,9% имеют уровень профессиональной компетенции 55-70% (от 77 до 98 баллов) и несколько (от 1 до 3) проблемных показателей профессиональных и личностных качеств, 3,3% сотрудников имеют уровень профессиональной и деловой компетенции выше 70% (98 баллов и выше). Также выявлено, что 26,4% сотрудников с большой вероятностью могут вступить в конфликт, с высоким уровнем замкнутости оказались 10,0% опрошенных специалистов. Высокий уровень аутичности (более 66,7%) и конфликтности (более 60,0%) выявлен в основном у специалистов с большим опытом работы (5-10 лет и более). Это явление может быть объяснено профессиональной дезадаптацией и деперсонализацией (синдром «профессионального выгорания») сотрудников с большим опытом работы [1].

В соответствии с данными проведенного анализа получены значения интегрального показателя «Профессиональная и деловая компетенция», позволяющие сделать вывод о соответствии кандидата требованиям должности (таблица 1).

Последующий опрос руководителей АО подтвердил точность общей диагностики в 72% случаев, диагностики основных профессиональных знаний, умений и навыков в 76% случаев, личностных качеств в 80% случаев, деловых – в 72% случаев.

Таблица 1 – Уровни оценки интегрального показателя «Профессиональная и деловая компетенция»

Уровень показателя	Количество баллов	Основные рекомендации
Высокий	От 98 и выше	Кандидат полностью удовлетворяет всем требованиям должности. Проблемные показатели отсутствуют.
Достаточный	От 77 до 98	Кандидат удовлетворяет требованиям должности. Имеется несколько проблемных показателей, которые могут быть легко откорректированы в процессе адаптации.
Допустимый	От 56 до 77	Кандидат частично удовлетворяет требованиям должности. Большое количество проблемных показателей, требующих корректировки в процессе адаптации.
Недопустимый	56 и меньше	Кандидат не удовлетворяет минимальным требованиям должности.

Таким образом, применение разработанного интегрального показателя позволяет с достаточной точностью оценивать профессиональные, личностные и деловые качества кандидатов. Следует считать целесообразным дальнейшее использование данного подхода в качестве основного метода при отборе кандидатов на вакантные должности в аптечных организациях. Методика может быть применима к уже работающим сотрудникам при принятии решения о повышении / понижении сотрудника в должности.

Библиографический список

- 1 Андрианова, Г.Н. Исследование процессов профессиональной адаптации у специалистов аптечных организаций Тюменской области / Н.Г. Андрианова, Н.С. Кушникова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: материалы 58-й межрегион. конф. по фармации и фармакологии. – Пенза, 2003. – С. 399-400.
725. Сушкова, М.С. Оценка личностно-деловых качеств фармацевтических специалистов / М.С. Сушкова, О.С. Жирных // Материалы ежегодной конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Авиценна-2010». – Новосибирск: Сибмедииздат НГМУ, 2010. – 207 с.
726. Шарахова, Е.Ф. Система подбора персонала аптечного предприятия / Е.Ф. Шарахова, М.С. Сушкова // Новая аптека. Эффективное управление. – 2011. – № 4. – С. 57-60.
727. Шарахова, Е.Ф. Оценка квалификационных требований к должности специалиста по обслуживанию посетителей аптеки / Е.Ф. Шарахова // Новая аптека. – 2001. – Спец. вып. – С. 126-131.

Е.А. Таболова

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ

E-mail: eltabol@yandex.ru

Анализ организации и реализации программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами в Республике Северная Осетия – Алания

Важнейшей антикризисной мерой поддержания здоровья населения является реализация программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами отдельных категорий граждан и сохранение достигнутого уровня лекарственного обеспечения.

В настоящее время в Российской Федерации существует три модели обеспечения льготной категории граждан лекарственными средствами:

1) обеспечение необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) льготных категорий граждан в рамках набора социальных услуг, предусмотренного Федеральным законом от 17.07.1999 № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи»;

2) лекарственное обеспечение отдельных групп населения бесплатно или со скидкой по рецептам врача в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 30.07.1994 № 890 и постановлением Правительства РСО-Алания от 21.04.2006 № 99;

3) обеспечение дорогостоящими лекарственными средствами больных по программе семи нозологий (гемофилия, муковисцидоз, гипопизарный нанизм, болезнью Гоше, миелолейкоз, рассеянный склероз, а также после трансплантации органов и тканей) в соответствии с федеральным законом № 132-ФЗ от 17 июля 2007 года [1,2,3,4].

Сегодня в Республике Северная Осетия – Алания в рамках реализации проекта, направленного на оптимизацию лекарственного обеспечения декретированных категорий граждан, обеспечение необходимыми лекарственными препаратами осуществляется как за счёт средств федерального, так и регионального бюджетов.

Программа обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС) начала действовать в 2005 году в рамках национального проекта «Здоровье».

В целях оценки результатов реализации программы льготного лекарственного обеспечения в динамике за 2009-2012 гг., были рассмотрены основные показатели обеспечения лекарственными препаратами декретированных категорий граждан.

В таблице 1 представлены данные по объёму отпущенных лекарственных средств, количеству граждан, имеющих право на получение пакета социальных услуг, количеству обслуженных рецептов в динамике за 2009-2012 гг.

Таблица 1 – Основные показатели реализации программы ОНЛС отдельных категорий граждан в РСО-Алания (без учёта оказанной помощи в рамках программы «7 нозологий»)

Показатели	Годы			
	2009	2010	2011	По состоянию на 10.12.12
Объём отпуска лекарственных средств за счёт средств федерального бюджета, руб.	252784987	187192431	172673391	203638465
Количество рецептов, по которым были отпущены лекарственные препараты за счёт средств федерального бюджета, шт	213744	163694	164607	149069
Количество граждан, получающих лекарственные препараты за счёт средств федерального бюджета, человек	31000	23488	22047	21541
Объём отпуска лекарственных средств, за счёт средств регионального бюджета, руб.	66406177	80153018	86848489	160643162
Количество рецептов, по которым были отпущены лекарственные препараты, за счёт средств регионального бюджета, шт	44235	53249	62832	98614
Количество граждан, получающих лекарственные препараты за счёт средств регионального бюджета, человек	108412	108069	108052	108037

Как видно, объёмы оказанной лекарственной помощи за исследуемый промежуток времени за счёт средств федерального бюджета несколько снизились – в 1,2 раза, так же как и количество обслуженных рецептов – в 1,4 раза, количество граждан, имеющих право на получение набора социальных услуг, в течение анализируемого периода также уменьшилось в 1,4 раза.

Анализ организации и реализации программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами за счёт средств регионального бюджета показывает, что объёмы отпущенных лекарственных средств возросли в 2,4

Организационные, экономические и товароведческие исследования

раза. Количество обслуженных рецептов также возросло более чем в 2 раза. количество граждан, которым осуществляется бесплатный отпуск лекарственных средств за счёт средств регионального бюджета в течение анализируемого периода оставалось на прежнем уровне.

Средняя стоимость одного рецепта, отпущенного в 2012 г., составила 1366 руб. за счёт средств федерального бюджета против 1629 руб. за счёт средств регионального бюджета.

Как видно по проведённому анализу, результаты реализации программы, направленной на совершенствование лекарственного обеспечения декретированных категорий граждан осуществляется за счёт средств регионального бюджета в более полной мере и имеет более положительные результаты.

Библиографический список

1. Федеральный закон от 17.07.1999 № 178-ФЗ. «О государственной социальной помощи».
728. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения».
729. Постановление Правительства РСО-Алания от 21.04.2006 № 99. «О реализации мер социальной поддержки отдельных категорий населения РСО-Алания по лекарственному обеспечению лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения».
730. Федеральный закон от 17 июля 2007 г. № 132-ФЗ «О внесении изменений в федеральный закон «О федеральном бюджете на 2007 год»

УДК 615.658.786:005.1

А.В. Тихонов, Р.А. Голубенко, А.Б. Перфильев

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: alexprov78@mail.ru

Современные подходы к системе нормирования медицинского имущества для Вооружённых сил РФ на мирное время

Повышение доступности и улучшение качества медицинской помощи относятся к приоритетам военного здравоохранения. В этой связи, руководством Министерства обороны РФ и медицинской службы Вооружённых сил РФ в последнее время особое внимание уделяется научной проработке, планированию и реализации мероприятий, направленных на оптимизацию обеспечения медицинским имуществом прикреплённых на медицинское обеспечение граждан [1,2,3]. Вместе с тем, несмотря на принимаемые меры, уровень обеспеченности медицинским имуществом войскового звена медицинской службы ВС РФ остаётся недостаточным, что негативно сказывается не только на эффективности медицинской помощи и профилактических мероприятий, но и приводит к росту социальной напряжённости среди военнослужащих и членов их семей. Во многом это обусловлено устаревшими Нормами снабжения медицинской техникой и имуществом соединений и воинских частей на мирное время, введённых в действие приказом Министра обороны РФ от 22.01.2002 № 30, которые разрабатывались на рубеже XX-XXI веков и на сегодняшний день нуждаются в актуализации [2].

Актуализация норм снабжения проводится в ходе выполнения комплексной научно-исследовательской работы с использованием традиционных методов фармакоэкономического анализа и экономического моделирования [1,4]. Кроме того, в связи с казначейской системой исполнения бюджета военного здравоохранения в исследовании применялся метод «влияния на бюджет» (Budget impact analysis, BIA), позволивший соотнести результаты лечения на финансовый год.

Основные задачи научно-исследовательской работы:

- разработка структуры и расчётное обоснование норм снабжения медицинским имуществом соединений, воинских частей и организаций на мирное время;
- обоснование номенклатуры медицинского имущества, необходимого для выполнения комплекса мероприятий по медицинскому обеспечению соединений, воинских частей и организаций в мирное время и определение количественных показателей норм снабжения в соответствии со среднестатистической заболеваемостью, порядками и стандартами медицинской помощи и проводимыми медицинскими мероприятиями.

Анализ новой организационно-штатной структуры ВС РФ позволил оптимизировать структуру разделов норм снабжения и сократить их количество на 40%, без ущерба качеству оказания медицинской помощи.

Структура норм гарантирует проведение комплекса мероприятий по медицинскому обеспечению личного состава соединений, воинских частей и организаций Сухопутных войск, Военно-воздушных сил, береговых войск Военно-морского флота, Ракетных войск стратегического назначения, войск Воздушно-космической обороны и Воздушно-десантных войск в мирное время.

Основу номенклатуры норм снабжения составили:

- номенклатура медицинского имущества отечественного производства;

Организационные, экономические и товароведческие исследования

- номенклатура медицинского оборудования двойного назначения (62 наименования);
- номенклатура медицинского имущества специального назначения (50 наименований);
- номенклатура медицинского имущества военного назначения (7 наименований);
- новые наборы медицинского имущества, принятые на снабжение в ВС РФ (приказ НГВМУ МО РФ № 77 от 2011 г.);
- номенклатура минимального ассортимента лекарственных средств (приказ МЗСР РФ № 805н от 2010 г.) (71 позиция);
- формуляр лекарственных средств медицинской службы ВС РФ;
- стандарты оказания медицинской помощи.

Результаты анализа первичной заболеваемости военнослужащих по призыву и по контракту свидетельствуют о существенных изменениях в её структуре, происшедших с начала 2000-х годов по настоящее время. Сейчас у военнослужащих срочной службы, обращающихся за медицинской помощью, в целом наблюдается преобладание болезней органов дыхания (J00-J99), болезней кожи и подкожной клетчатки (L00-L99), некоторых инфекционных и паразитарных болезней (A00-B99), болезней органов пищеварения (K00-K93), болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99).

Вместе с тем, среди офицеров и военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, наиболее значимыми являются болезни органов дыхания (J00-J99), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99), болезни системы кровообращения (I00-I99), болезни органов пищеварения (K00-K93), болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99), болезни нервной системы (G00-G99).

Путём проведения итеративных экспертных процедур сформирован перечень лекарственных средств, используемых в войсковом звене медицинской службы. В него включено 194 наименования ЛС из 14 групп 1-го уровня АТХ-классификации, в т.ч.: группа А (Пищеварительный тракт и обмен веществ) – 27 наименований (14%); группа В (Кроветворение и кровь) – 17 наименований (9%), группа С (Сердечно-сосудистая система) – 20 наименований (10%), группа D (Дерматологические препараты) – 16 наименований (8%), группа G (Мочеполовая система и половые гормоны) – 2 наименования (1%), группа H (Гормоны для системного применения (исключая половые гормоны)) – 2 наименования (1%), группа J (Противомикробные препараты системного действия) – 30 наименований (15,5%), группа L (Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы) – 1 наименование (0,5%), группа M (Костно-мышечная система) – 10 наименований (5%), группа N (Нервная система) – 24 наименований (13%), группа P (Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты) – 7 наименований (4%), группа R (Дыхательная система) – 14 наименований (7%), группа S (Препараты для лечения заболеваний органов чувств) – 8 наименований (4%), группа V (Прочие препараты) – 16 наименований (8%).

Повышение эффективности медицинской помощи в войсковом звене медицинской службы невозможно без реализации действенных мер организационного характера, обеспечения их нормативно-правовой упорядоченности, оптимизации ассортиментной политики и конструктивного решения проблем финансирования затрат на закупку медицинского имущества. Это позволит использовать при принятии управленческих решений объективные данные, оптимизировать расходование денежных средств, что в итоге будет способствовать повышению эффективности медицинского обеспечения военнослужащих и удовлетворению их социальных потребностей.

Библиографический список

- 1 *Методологические аспекты повышения эффективности лекарственной помощи в Вооруженных силах / Ю.В. Мирошниченко [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2008. – № 3 (23). – С. 143-147.*
731. *Мирошниченко, Ю.В. Организация обеспечения медицинской техникой и имуществом войск (сил): учебное пособие / Ю.В. Мирошниченко, А.Б. Горячев, С.А. Бунин. – СПб.: Из-во Политехн. ун-та, 2010. – 203 с.*
732. *Правовые, научно-методические и экономические аспекты организации лекарственной помощи в военном здравоохранении / А.Я. Фисун [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2009. – № 3. – С. 4-11.*
733. *Ягудина, Р.И. Методология проведения анализа «затраты-полезность» при проведении фармакоэкономических исследований / Р.И. Ягудина, И.В. Сороковиков // Фармакоэкономика. – 2012. – № 2. – С. 9-12.*

А.В. Тихонов, Ю.В. Мирошниченко, А.Б. Горячев, А.В. Добровольский

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Медицинская служба Северного флота, г. Североморск

E-mail: abgor61@gmail.com

Разработка новой системы нормирования медицинского имущества для войскового звена медицинской службы Вооружённых Сил

Реформа Вооружённых Сил РФ и связанные с ней оптимизация организационно-штатной структуры медицинских подразделений войскового звена медицинской службы, а также изменение подходов к организации и выполнению комплекса мероприятий по медицинскому обеспечению личного состава, привели к тому, что основной нормативный документ по обеспечению медицинским имуществом – «Нормы снабжения медицинской техникой и имуществом соединений и воинских частей Вооружённых Сил РФ на мирное время», утверждённый приказом Министра обороны РФ от 22 января 2002 г. № 30, по структуре и содержанию потерял свою актуальность.

Сложившееся положение дел оказывает негативное влияние на определение достоверной потребности Вооружённых Сил РФ в медицинском имуществе, затрудняет обоснование объёмов бюджетного финансирования, ежегодно истребуемых Министерством обороны РФ для нужд военного здравоохранения. Помимо этого, номенклатура лекарственных средств и других медицинских изделий, включённых в указанные нормы снабжения, требует существенного пересмотра для приведения её в соответствие с современным уровнем развития медицинской науки, позволяющем использовать в лечебно-диагностическом процессе инновационные медицинские технологии. В сложившихся условиях возникли предпосылки к снижению эффективности и качества медицинской помощи, оказываемой военнослужащим в медицинских подразделениях соединений и воинских частей.

Для актуализации нормативной правовой базы системы медицинского снабжения войск (сил) в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, по заказу Главного военно-медицинского управления Министерства обороны РФ, выполняется комплексная научно-исследовательская работа (НИР) на тему «Разработка научных основ лекарственной помощи военнослужащим Вооружённых Сил РФ», одним из основных научных направлений которой является разработка новой системы нормирования лекарственных средств и других медицинских изделий для соединений и воинских частей Вооружённых Сил РФ на мирное время.

В ходе выполнения НИР проведены широкомасштабные научные исследования, в результате которых изучен и проанализирован состав и структура всех медицинских подразделений соединений и воинских частей, характерных для сформированного в ходе реформы нового облика медицинской службы Вооружённых Сил РФ мирного времени; определены объекты нормирования медицинского имущества; разработаны оптимальная структура и состав нового нормативного правового документа; обоснована номенклатура медицинского имущества для использования в войсковом звене медицинской службы; выполнены расчёты количественных показателей лекарственных средств и других медицинских изделий, включённых в новые нормы снабжения медицинским имуществом медицинских подразделений; подготовлен проект приказа Министра обороны РФ об утверждении и введении в действие новых «Норм снабжения медицинским имуществом соединений, воинских частей и организаций Вооружённых Сил РФ на мирное время».

Главные итоги НИР по актуализации системы нормирования медицинского имущества согласно новому облику медицинской службы войскового звена и сравнительная характеристика действующего нормативного документа (приказ Министра обороны РФ 2002 г. № 30) и вновь разработанного проекта нормативного документа (2012 г.) представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика нормативных документов по обеспечению медицинским имуществом (МИ) войск (сил) в мирное время

Параметр сравнения	Приказ МО РФ 2002 г. № 30	Проект приказа МО РФ 2012 г.	% снижения
Общее кол-во разделов	11	7	36
Общее кол-во норм, в том числе:	56	28	50
нормы по расходному МИ	11	5	54
нормы по инвентарному МИ	21	13	38
нормы смешанные	14	10	28
Кол-во наименований МИ, в том числе:	1385	914	34
лекарственные средства	237	198	16
расходное МИ	476	294	38
инвентарное МИ	672	422	37

Разработанная система нормирования медицинского имущества более компактна, полностью соответствует современному боевому состоянию войск (сил) в войсковом звене на мирное время. Выполненные экономические расчёты свидетельствуют, что предложенная система менее затратна для военного бюджета. При этом снижение стоимости медицинского имущества, используемого в военном здравоохранении, не повлияет на качество предоставляемых медицинских услуг.

В настоящее время проект приказа Министра обороны РФ «Об утверждении Норм снабжения медицинским имуществом соединений, воинских частей и организаций Вооружённых Сил РФ на мирное время» прошёл согласование с главными медицинскими специалистами Министерства обороны РФ, управлениями Генерального штаба и направлен в аппарат Министра обороны РФ для заключительной правовой экспертизы и представления на подпись.

Внедрение в повседневную практическую деятельность медицинской службы соединений и воинских частей новой системы нормирования медицинского имущества обеспечит выполнение предусмотренных мероприятий по охране здоровья военнослужащих, а также оказание им медицинской помощи в объёмах, установленных государственными гарантиями.

УДК 615.21/26:336.76(470.324)

Т.Г. Трофимова

Воронежский государственный университет, г. Воронеж

E-mail: tgtrof@yandex.ru

Анализ рынка современных антигистаминных препаратов в аптечной сети г. Воронеж

В течение последних лет отмечается существенный рост частоты и выраженности аллергических заболеваний и реакций. Это связано с загрязнением окружающей среды, увеличением концентрации озона, изменением образа жизни людей. Состояния, связанные с проявлениями аллергии, как правило, не являются жизнеугрожающими, однако требуют активного терапевтического вмешательства, которое должно быть эффективным, безопасным и хорошо переносимым пациентами. При этом ведущей группой препаратов являются антигистаминные препараты (блокаторы H1-рецепторов).

Классификация блокаторов H1-гистаминовых рецепторов

1. Препараты I поколения (Chloropyramine, Clemastine, Diphenhydramine, Hydroxyzine, Promethazine, Quifenadine)
2. Препараты II поколения (Acrivastine, Dimetindene, Ebastine, Levocabastine, Loratadine, Mequitazine)
3. Препараты III поколения (Активные метаболиты препаратов II поколения) (Cetirizine, Levocetirizine, Desloratadine, Fexofenadine)
4. Блокаторы гистаминовых H1-рецепторов с антисеротониновой активностью (Cyproheptadine, Sequifenadine).

Эффективность антигистаминных лекарственных средств первого поколения при лечении аллергического риноконъюнктивита, крапивницы и других аллергических заболеваний установлена давно. Однако, хотя все эти средства быстро (обычно в течение 15-30 минут) смягчают симптомы аллергии, большинство из них обладают выраженным седативным действием и способны вызывать в рекомендуемых дозах нежелательные реакции, а также взаимодействовать с другими лекарственными средствами и алкоголем. Седативный эффект обусловлен способностью антигистаминных лекарственных препаратов первого поколения проникать через гематоэнцефалический барьер. Их применение может также обусловить возникновение гастроинтестинальных проявлений: тошноты, рвоты, запоров и диареи.

К достоинствам антигистаминных препаратов второго поколения относятся более широкий спектр показаний для применения (бронхиальная астма, atopический дерматит, поллиноз, аллергический ринит) и наличие дополнительных противоаллергических эффектов.

Антигистаминные средства третьего поколения обладают значительной селективностью, действуют только на периферические H1-рецепторы. Эти препараты не проходят через гематоэнцефалический барьер и поэтому не оказывают побочных эффектов со стороны ЦНС. Кроме того, современные антигистаминные средства обладают некоторыми значимыми дополнительными противоаллергическими эффектами: они уменьшают экспрессию молекул адгезии (ICAM-1) и подавляют индуцированное эозинофилами выделение цитокинов (ИЛ-8, GM-CSF и sICAM-1) из эпителиальных клеток, снижают выраженность аллерген-индуцированного бронхоспазма, уменьшают явления бронхиальной гиперреактивности. Применение антигистаминных препаратов третьего поколения более оправдано при проведении долговременной терапии аллергических заболеваний, в генезе которых значительную роль играют медиаторы поздней фазы аллергического воспаления.

Фармакокинетические свойства антигистаминных средств значительно различаются. Большинство препаратов первого поколения имеют небольшую продолжительность действия (4-12 часов) и требуют

Организационные, экономические и товароведческие исследования

многократного дозирования. Другие антигистаминные препараты имеют большую длительность действия (12-48 часов), что позволяет назначать их 1-2 раза в сутки.

В рассмотренных 75 коммерческих аптеках г. Воронежа представлено 32 наименования блокаторов гистаминовых H1-рецепторов зарубежного и отечественного производства. Из них

препаратов I поколения – 6 наименований: Chloropyramine (Супрастин), Clemastine (Тавегил),

Diphenhydramine (Димедрол), Hydroxyzine (Атаракс), Promethazine (Пипольфен), Quifenadine (Фенкарол),

препаратов II поколения – 10: Dimetindene (Фенистил), Ebastine (Кестин), Loratadine (Кларидол, Кларисенс,

Кларитин, Кларотадин, Ломилан, Эролин, Лорагексал, Лоратадин),

препаратов III поколения – 16: Cetirizine (Зиртек, Зодак, Летизен, Парлазин, Цетиризин, Цетиринакс,

Цетрин, Зодак, Цетиризин, Цетиринакс), Levocetirizine (Ксизал, Супрастинекс, Гленцет), Desloratadine (Лордестин, Эриус), Fexofenadine (Телфаст),

блокаторов гистаминовых H1-рецепторов с антисеротониновой активностью – 1: Sequifenadine (Гистафен).

Лидирующие места среди фирм-производителей по количеству представленных препаратов занимают: Novartis (Цетиризин, Фенистил, Ломилан, Лорагексал, Тавегил); Servier Laboratoires (Пипольфен, Парлазин, Супрастинекс, Эролин, Супрастин).

Анализ современного ассортимента противоаллергических препаратов показал, что они представлены в различных технологических формах:

- таблетки (№ 5, № 7, № 10, № 14, № 20, № 30) – 26 наименований,
- капсулы (№ 10) – 1 наименование,
- сиропы (60 мл, 100 мл, 120 мл) – 7 наименований,
- капли для перорального приёма (10 мл, 20 мл) – 6 наименований,
- суспензии (120 мл) – 1 наименование;
- растворы для инъекций (ампулы) (№ 5, № 10) – 4 наименования.

Наибольшее количество наименований представлено в виде таблеток № 10 – 19 наименований, № 20 – 9 наименований, № 7 – 8 наименований.

Самыми распространёнными (представленными более, чем в 70% аптек) лекарственными препаратами в аптеках г. Воронеж являются:

Тавегил (табл. 1 мг № 20) – представлен в 100% рассмотренных аптек;

Супрастин (табл. 25 мг № 20) – в 97% аптек;

Зиртек (капли (флак.) 10 мг/мл – 10 мл, табл. 10 мг № 7), Кларитин (табл. 10 мг № 7, № 10) – в 96% аптек;

Супрастин (р-р д/ин.(амп.) 2% – 1 мл № 5) – в 95% аптек;

Цетрин (табл. п.о. 10 мг № 20) – 94% аптек;

Фенистил (капли (флак.) 1 мг/мл – 20 мл), Эриус (табл. п.о. 5 мг № 7) – в 92% аптек;

Зодак (капли (флак.) 10 мг/мл – 20 мл, табл. п.о. 10 мг № 10) – в 89% аптек;

Летизен (табл. п.о. 10 мг № 10) – в 86% аптек;

Тавегил (р-р д/ин.(амп.) 0,1% – 2 мл № 5) – в 85% аптек;

Кестин (табл. п.о. 10 мг № 10) – в 84% аптек;

Кестин (табл. п.о. 10 мг № 5) – в 80% аптек;

Ксизал (табл. п.о. 5 мг № 7) – в 76% аптек;

Парлазин (капли (флак.) 10 мг/мл – 20 мл, табл. п.о. 10 мг № 10) – в 74% аптек;

Эриус (табл. п.о. 5 мг № 10) – в 73% аптек;

Кларидол (табл. 10 мг № 7) – в 70%. аптек.

Из представленных препаратов к I поколению относятся Chloropyramine (Супрастин), Clemastine (Тавегил); ко II поколению относятся Dimetindene (Фенистил), Ebastine (Кестин), Loratadine (Кларитин, Кларидол); к III поколению относятся Cetirizine (Зиртек, Зодак, Летизен, Парлазин, Цетрин), Levocetirizine (Ксизал), Desloratadine (Эриус).

Очевидно, что большинство лекарственных препаратов относится к блокаторам гистаминовых H1-рецепторов III поколения, причём самым популярным оказался Cetirizine.

Степень сродства препаратов различных поколений к H1-гистаминовым рецепторам приблизительно одинакова. Поэтому выбор препарата обусловлен курсовой стоимостью лечения, вероятностью развития побочных эффектов и клинической целесообразностью наличия у препарата дополнительных противоаллергических эффектов.

Библиографический список

- 1 Лусс, Л. В. Выбор антигистаминных препаратов в лечении аллергических и псевдоаллергических реакций / Л. В. Лусс // Рос. аллергологический журнал. – 2009, № 1. – С. 1-7.
734. Листопад, А. Характеристика рынка современных противоаллергических препаратов / А. Листопад // Провизор. – 1999. – № 9.
735. Полосьяны, О. Б. Антигистаминные препараты: от димедрола к телфасту / О. Б. Полосьяны, Е. Г. Силина // Лечащий врач. – 2007, № 2.

УДК 61:658.011.56

С.З. Умаров, А.Б. Перфильев, Р.А. Голубенко, А.В. Тихонов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург
E-mail: alex_perfilev@mail.ru

Инновационные технологии в развитии лекарственного обеспечения лечебно-профилактических учреждений

Приоритетной задачей развития страны российское руководство ставит проведение масштабной технологической модернизации в экономической сфере, что позволит сократить технологическое отставание от ведущих экономик мира и самой стать экспортером новых технологий. По словам президента РФ В.В. Путина *«Для возвращения технологического лидерства нам нужно тщательно выбрать приоритеты. Кандидатами являются такие отрасли, как фармацевтика, высокотехнологичная химия, композитные и неметаллические материалы...»*.

Всё вышесказанное в полной мере относится и к проблеме лекарственного обеспечения ЛПУ, решение которой в основном возлагается на аптеку учреждения здравоохранения. Повышение качества лечебно-диагностического процесса невозможно без радикальной технологической модернизации, направленной, в первую очередь, на адаптацию работы аптеки нуждам пациентов, требованиям руководства стационара и активным участием в решении задач больницы по оптимизации уровня оказания медицинской помощи [1].

Одним из оптимальных решений в области модернизации процессов лекарственного обеспечения ЛПУ является использование высокотехнологичного оборудования для хранения и отпуска лекарственных средств в заводской упаковке (BoxPicker). С помощью такого оборудования в полной мере может быть реализован как функционал хранилища лекарственных средств (в том числе и тех, которые нуждаются в соблюдении температурного режима), включая наркотические средства, психотропные вещества и их прекурсоры, а также обеспечивается точное и оперативное распределение лекарственных средств.

BoxPicker – это модульная система стеллажного типа, предусматривающая размещение контейнеров двух типоразмеров: 355x185x80 мм. и 355x185x130 мм., перемещение которых обеспечивается роботизированным устройством. Каждый модуль обеспечивает 4-х сторонний контролируемый доступ к контейнерам для хранения лекарственных препаратов в оригинальной упаковке или крупногабаритной продукции.

В типовых комплектациях предусмотрено оснащение модулей хранения рабочими местами оператора, обеспечивающего процессы погрузки / выгрузки лекарственных препаратов. При этом количество рабочих мест зависит от количества модулей, включённых в конфигурацию. Минимальная конфигурация включает 3 модуля (рисунок 1), максимальная – 15 модулей.

Каждый модуль рассчитан на размещение 240 контейнеров для хранения лекарственных препаратов в заводской упаковке, четыре контейнера – для размещения крупногабаритных упаковок. Модуль, оборудованный автоматизированным рабочим местом (АРМ), позволяет разместить 184 контейнера, а также дополнительно включает компьютерный терминал, сканер штрихового кода и загрузочного/выгрузочного устройства.

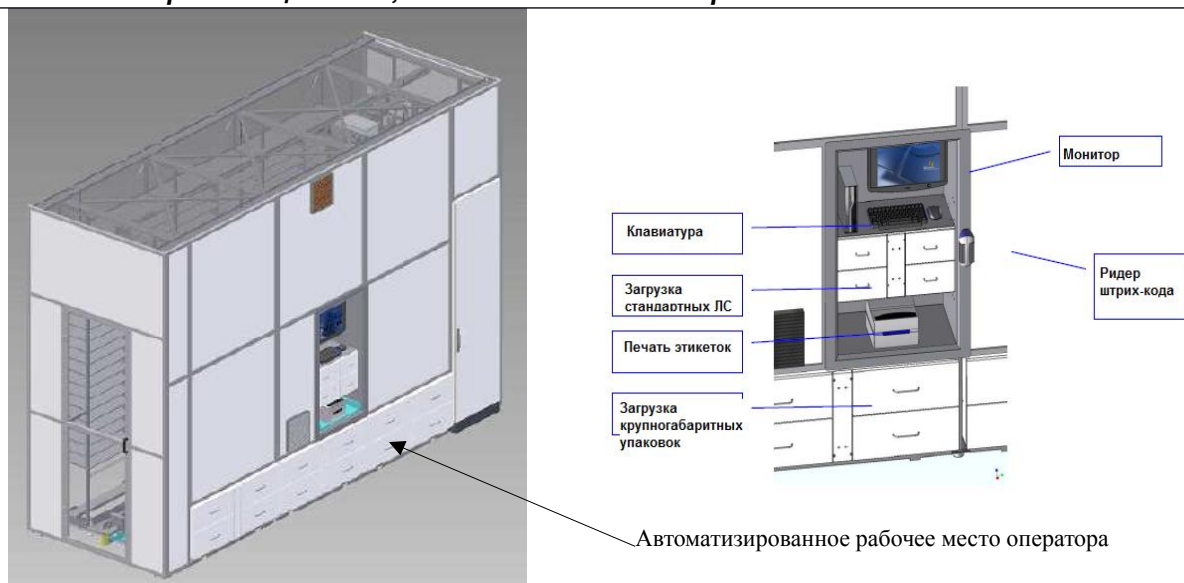


Рисунок 1 – Внешний вид модульной системы VohPicker в минимальной комплектации

Для обеспечения процессов обращения лекарственных препаратов, требующих специальных температурных условий хранения, модульная система VohPicker может оборудоваться системой охлаждения [2].

Управление модульной системой VohPicker осуществляется при помощи специализированного программного обеспечения (ПО) «VohPicker-менеджер». Для входа в систему оператор вводит логин и пароль; уровень доступа конкретного оператора к управлению также может быть установлен при помощи ПО. После авторизации оператора ПО определяет текущее состояние системы, включая состояние АРМ, наличие лекарственных препаратов, работоспособность модулей хранения, системы охлаждения и др. ПО «VohPicker-менеджер» позволяет принимать решения по управлению ресурсами лекарственных препаратов на основе данных о минимальном (максимальном) остатках в натуральном выражении. Соприжение ПО «VohPicker-менеджер» с МИС ЛПУ позволяет получать заявки на лекарственные препараты непосредственно из лечебных отделений, обрабатывать их и комплектовать заказы согласно заявкам. При этом возможности ПО позволяют оператору редактировать поступающие заявки с учётом конкретных обстоятельств. В том случае, если тот или иной лекарственный препарат не нашёл применения в лечебном отделении, он может быть возвращён обратно в модуль хранения, где с помощью ПО помещается в конкретный контейнер и производятся соответствующие изменения в учётных данных.

Следует отметить, модульная система VohPicker позволяет хранить одноимённые препараты различных серий и соответствующих им сроков годности. При этом комплектация заявок также осуществляется с учётом сведений о сроках годности конкретного лекарственного препарата. В первую очередь система отбирает препараты с наименьшим сроком годности и после того когда запасы таких средств будут исчерпаны система обращается к другим сериям. ПО позволяет идентифицировать лекарственные препараты с истекающими (истекшими) сроками годности и таким образом исключает возможность попадания некачественных лекарств пациентам ЛПУ. Следует отметить, что каждая операция загрузки/выгрузки лекарственных препаратов отражается в базе данных с указанием полной информации. Стандартная скорость обработки лекарственных препаратов составляет 5 упаковок/мин. или же 200 операций/час.

Оператор в режиме реального времени может контролировать перечень доступных к выдаче лекарственных препаратов, их место нахождения, статус (годен, негоден, количество), а также определять степень заполнения модулей хранения. Если в результате исключительных обстоятельств, обусловленных, как правило, человеческим фактором, произошла та или иная ошибка оператор, используя функцию «Инвентаризация» может внести изменения в базу данных. Для предотвращения злоупотреблений ПО автоматически фиксирует изменения, внесённые ручным способом.

Таким образом, в результате применения высокотехнологичного оборудования для хранения и отпуска лекарственных средств в заводской упаковке (VohPicker) в условиях ЛПУ обеспечивается полный контроль за хранением лекарственных препаратов, прозрачность всех процессов, начиная от загрузки лекарственных препаратов в систему хранения и заканчивая их выдачей пациенту. Немаловажным фактором является обеспечение высокой степени безопасности доведения лекарственного препарата до пациента за счёт

минимизации влияния человеческого фактора. Для аптеки за счёт высокой плотности хранения существенным образом экономится складская площадь, снижаются трудозатраты на комплектацию заявок.

Кроме того, по данным зарубежных источников [1,2,3] ряд ЛПУ в США, внедривших в повседневную практику подобное высокотехнологичное оборудование, добились впечатляющих результатов. Так, повышение точности доведения лекарственных назначений до пациентов составило 99,9%. При этом время ожидания пациентом лекарственного назначения снизилось на 85-92%. Одновременно произошло снижение временных затрат для оформления назначений/отпуска лекарственных средств пациентам на 80-90%. Что же касается затрат времени фармацевтического персонала, то они также уменьшились на 56-72%. Одновременно было отмечено повышение качества проведения инвентаризации материальных запасов на 10-20%. Однако самое существенное, на наш взгляд, преимущество высокотехнологичного оборудования для хранения и отпуска лекарственных средств в заводской упаковке (VoxPicker) заключается в том, что общие затраты на приобретение лекарственных препаратов в ЛПУ снизились на 40-54%. Такой экономический эффект достигается в первую очередь за счёт минимизации запасов лекарственных препаратов, используемых непосредственно в лечебных отделениях ЛПУ. Это подтверждают результаты пилотного проекта внедрения подобной системы, обеспечивающей персональными дозами ЛП пациентов, осуществленного на базе трёх (из 25) отделений итальянского госпиталя "Pescara Hospital", где ежегодная экономия составила 63.000 € [4].

В заключение следует отметить, что несмотря на насущные текущие проблемы любой аптеки, любого ЛПУ России, вопрос о высокотехнологичного оборудования для хранения и отпуска лекарственных средств в заводской упаковке (VoxPicker) можно и нужно ставить на повестку уже сегодняшнего дня. Проблема заключается в том, что отлаженная работа в медицинской и фармацевтической сфере во многом зависит от качества и безопасности предлагаемых услуг и используемых в работе методов, систем и оборудования. Результаты этой работы, в свою очередь, непосредственно отразятся на улучшении здоровья людей. При существующей системе лекарственного обеспечения, несмотря на сложности законодательства в данной области, предпосылки использования высокотехнологичного оборудования постепенно появляются как в России, так и в других странах СНГ. При этом отметим, что с учётом особенностей работы ЛПУ в России и других странах СНГ будут найдены различные подходы к внедрению проектов по применению всемирно известных систем для автоматического отпуска и упаковки лекарств с целью постепенного усовершенствования и модернизации ЛПУ, способствующего обновлению, улучшению всей системы здравоохранения.

Библиографический список

- 1 Перхов, В.И К вопросу о перспективах создания электронного здравоохранения и освобождения медицинских учреждений от отчетов / В.И. Перхов // Менеджер здравоохранения. – № 3. – 2010. – С. 26- 34.
737. MountainView gains dual benefits of patient safety and significant cost savings through automation [Электронный ресурс]. – Электрон. дан.- [Б.м.: б.у.], 2008. – Режим доступа www.swisslog.com.
738. Shack, J. Integrated pharmacy automation systems lead to increases in patient safety and significant reductions in medication inventory costs (Shore Memorial Hospital) / Shack J., Tulloch S. – [Электронный ресурс]: Электрон. дан.- [Б.м.: б.у.], 2008.- Режим доступа: www.swisslog.com.
739. Shack, J. Integrated pharmacy automation systems lead to increases in patient safety and significant reductions in medication inventory costs (Comanche County Memorial Hospital) / Shack J., Tulloch S. – [Электронный ресурс]: Электрон. дан.- [Б.м.: б.у.], 2006. – Режим доступа: www.swisslog.com.

УДК 615.8:614.2

Н.В. Федорова, Л.Н. Геллер

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

E-mail: n.fedorova@akrikhin.ru

Динамика иерархии потребностей врачей при выборе медикаментозной терапии

Пирамида потребностей – общеупотребительное название иерархической модели потребностей человека, представляющей собой упрощённое изложение идей американского психолога А. Маслоу. Пирамида потребностей отражает одну из самых популярных и известных теорий мотивации – теорию иерархии потребностей, которая известна также как теория потребностей (*need theory*) или теория иерархии (*hierarchy theory*). Наиболее подробно его идеи изложены в книге 1954 г. «Мотивация и Личность» (*Motivation and Personality*). Данная пирамида стала весьма популярной моделью мотивации личности в США, Европе и России. В большей степени её используют менеджеры и маркетологи.

А. Маслоу признавал, что люди имеют множество различных потребностей, но также и полагал, что эти потребности можно разделить на следующие пять основных категорий:

I уровень: Физиологические: голод, жажда, половое влечение и т. д.

II уровень: Потребности в безопасности: комфорт, постоянство условий жизни.

III уровень: Социальные: социальные связи, общение, привязанность, забота о другом и внимание к себе, совместная деятельность.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

IV уровень: Престижные: самоуважение, уважение со стороны других, признание, достижение успеха и высокой оценки, служебный рост.

V уровень: Духовные: познание, самоактуализация, самовыражение, самоидентификация личности.

По мере удовлетворения низлежащих потребностей, всё более актуальными становятся потребности более высокого порядка, но это вовсе не означает, что место предыдущей потребности занимает новая, только когда прежняя удовлетворена полностью. Также следует отметить, что потребности не находятся в неразрывной последовательности и не имеют фиксированных положений. Подобная закономерность имеет место как наиболее устойчивая, но у разных людей взаимное расположение потребностей может варьироваться.

Целью исследования явилось на основе сформированной модели функционально-профессионального поведения врача стремление определить степень мотивации и выявить наличие устойчивой связи между такими элементами, как иерархия профессиональных потребностей специалиста и стажем его работы.

Выбрав критерием оценки категорию «Стаж работы», мы исходили из того, что с увеличением стажа у специалиста совершенствуются познания в области его специализации, формируется практический опыт лечения различных нозологий, вырабатывается способность к выбору наиболее оптимальных средств лечения на основе изученности их эффективности, безопасности, доступности. При этом в ходе исследования исходили из того, что по мере совершенствования знаний, навыков и компетенций у специалиста в большей степени проявляются потребности IV уровня, а именно: самоуважение, уважение со стороны других, признание, достижение успеха и высокой оценки, служебный рост и, как вершина проявления профессионального развития – потребности V уровня: самоактуализация, самовыражение, самоидентификация.

В ходе исследования был проведён социологический опрос (анкетирование). Оценка его результатов производилась методом относительного сравнения.

В исследовании приняли участие 86 врачей акушеров-гинекологов. Стаж работы варьировал от 1-го до 27 лет. Распределение врачей в зависимости от стажа работы по специальности представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение специалистов в зависимости от стажа работы по специальности

Стаж	Количество
1-5 лет	18
6-10 лет	24
11-20 лет	28
свыше 20 лет	16
Итого	86

Из таблицы 1 следует, что среди респондентов преобладали специалисты со стажем от 6-ти до 20 лет.

Всем специалистам было предложено анонимно заполнить анкету-опросник, включавшую вопросы, соотносящиеся с уровнями потребностей со II по V. Анонимность призвана была обеспечить большую достоверность информации. Вопросы I уровня в анкету-опросник включены не были, т.к. выявление потребностей I уровня целью настоящего исследования не являлось. Условное распределение вопросов по иерархии потребностей (кроме I уровня) представлено в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, при изложении иерархии потребностей наряду с закрытыми вопросами врачам предлагались и открытые вопросы. В анкете отсутствовало условное деление на уровни, для чего вопросы были представлены вперемежку один за другим.

При оценке результатов данного опроса использовалась балльная шкала оценки. Особо следует подчеркнуть, что для каждого уровня иерархии потребностей предусмотрена отдельная балльная величина. Так по II уровню она составила 2 балла, по III уровню – 3 балла, по IV уровню – 4 балла, по V уровню – 5 баллов. При отсутствии значимого ответа на вопрос респондент получал 0 баллов.

Квалификационные требования, предъявляемые к современному специалисту, требуют от него наличие способностей, соответствующих не менее IV уровня иерархической пирамиды. Следовательно, положительная оценка деятельности соответствующего специалиста возможна только при условии, что по иерархии потребностей II уровня им набрано не менее 2 баллов, III уровня – не менее 3 баллов, IV уровня – не менее 4 баллов, что в сумме составляет 9 баллов.

Анализ проведённого опроса показал, что у всех респондентов в достаточной мере проявляются потребности II и III уровней иерархии потребностей.

Вместе с тем отсутствует чёткая зависимость иерархических потребностей IV и V уровней при назначении медикаментозной терапии от стажа работы специалистов. Так, 47% специалистов со стажем работы от 1-5 лет отчётливо продемонстрировали потребности по IV уровню и 38% – по V уровню. Аналогичные количественные данные у специалистов со стажем работы 6-10 лет: в 49% выразили потребности IV уровня и 37% – V уровня. Однако качественная составляющая потребностей врача в рамках этих уровней свидетельствует о формировании системного подхода при назначении медикаментозной терапии с учётом клинических стандартов.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

В группе специалистов со стажем 11-20 лет иерархические потребности IV и V уровней проявились наиболее отчётливо: 64% продемонстрировали приверженность потребностям IV уровня и 53% – потребности V уровня. Специалисты со стажем 11-20 лет отмечают потребность в передаче собственного опыта коллегам, анализируют эффективность и безопасность ЛП с одним и тем же МНН, но разным торговым наименованием, обоснованно используют индивидуальный подход к пациенту при назначении медикаментозной терапии.

Таблица 2 – Условное распределение вопросов по иерархии потребностей

Уровни	Вопросы
II уровень	Отдаёте ли Вы предпочтение более доступным по цене ЛП, имеющим одно и то же МНН? Почему? Всегда ли ассоциируете торговое наименование ЛП с его МНН? Назначаете ЛП по МНН или по торговым наименованиям. Почему? Отдаёте ли предпочтение комбинированным ЛП, либо комбинированной терапии монопрепаратами? Почему?
III уровень	Значимо ли для Вас общение с медицинскими представителями? Почему? Как Вы оцениваете уровень их подготовки, их интеллектуальный уровень? Относитесь ли Вы к медицинским представителям, как к коллегам? Почему? Какие качества в коллегам по работе цените? Хватает ли Вам времени на общение в профессиональном кругу? Ваша оценка эффективности проводимых в ЛПУ производственных планерок?
IV уровень	Какие источники информации чаще используете в профессиональной деятельности при назначении ЛП (опыт коллег, клинические рекомендации, периодические издания, публикации, информацию от медицинских представителей, интернет, конференции)? Выступали ли Вы с тематическими сообщениями на конференциях, «круглых столах»? Имеете ли Вы квалификационную категорию, если «Да», то какую? Стереотип при назначении ЛП: «хорошо» или «плохо»? Почему?
V уровень	Являетесь ли Вы автором/соавтором публикаций по профилю специализации? Испытываете ли Вы потребность в передаче собственного опыта коллегам? В каких случаях? Анализируете ли Вы эффективность и безопасность ЛП с одним и тем же МНН, но разным торговым наименованием? Приведите примеры. Используете ли Вы при выборе медикаментозной терапии сравнительные данные фармакоэкономических исследований? Как часто? При использовании индивидуального подхода к пациенту при назначении медикаментозной терапии, на что обращаете внимание и почему?

В группе специалистов со стажем работы свыше 20 лет иерархические потребности IV и V уровней показали тенденцию к снижению по сравнению с предыдущей группой. Так, потребности IV уровня проявились в 57%, а потребности V уровня были продемонстрированы в 48%. Однако характерно, что в этой группе врачей преобладают специалисты с I и высшей квалификационными категориями.

Изложенное позволяет сделать вывод о том, что наиболее отчётливо проявляется наличие связи между повышением уровня профессиональных потребностей при назначении медикаментозной терапии с повышением стажа профессиональной деятельности у специалистов со стажем работы от 11 до 20 лет.

Выступая продуктом пребывания социума в обществе, мотивационная составляющая иерархии потребностей специалиста находится в постоянном развитии под влиянием достигнутого уровня развития данного общества.

Библиографический список

- 1 Maslow, A.H. *Motivation and Personality* / A.H. Maslow. – New York: Harpaer & Row, 1954.
740. Холлифорд, С. *Мотивация: практическое руководство для менеджеров: пер с англ.* / С. Холлифорд, С. Уиддет.- ООО «Пароль». – М.: ГИППО, 2008.
741. Макклелланд, Д. *Мотивация человека: пер с англ.* / Д. Макклелланд. – СПб.: ООО «Питер Пресс», 2007.

УДК 616-002.5:316

О.Э. Филиппова, А.И. Овод

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: olya-kgmu@mail.ru

Медико-социологическое исследование больных туберкулёзом

В настоящее время туберкулёз продолжает оставаться одной из наиболее важных проблем здравоохранения Российской Федерации, что подтверждается высоким уровнем заболеваемости населения всеми формами туберкулёза [3]. Учитывая высокую распространённость и выраженную социальную значимость туберкулёза, крайне актуальным является изучение его медико-социальных аспектов, что послужило основой для выполнения исследования [1,2].

Организационные, экономические и товароведческие исследования

С целью определения особенностей медико-социальных характеристик больных туберкулёзом, проведён социологический опрос пациентов, находящихся на лечении в Орловском областном противотуберкулёзном диспансере.

Использованы социально-гигиенические методы: социологический, статистический, моделирование. Число больных, охваченных исследованием, составило 400 человек. Для проведения медико-социологического анализа использованы разработанные анкеты, включающие вопросы, направленные на определение социально-демографического портрета респондентов, оценку их информированности о туберкулёзе и выявление особенностей оказания лекарственной помощи в регионе.

В ходе анализа установлено, что среди больных туберкулёзом преобладают мужчины (62,6%), более половины из них сельские жители (52,2%), молодого и среднего возраста – 36-60 лет (59,2%), 26-35 лет (16,8%), состоящие в официальном (42,7%) или гражданском браке (9,2%); преимущественно с полным средним (30,5%) и основным общим образованием (28,0%). Материальное благополучие выше среднего оценивают 46,3%, 32,8% пациентов указали среднемесячный доход ниже одного прожиточного минимума (в 2011 г. – 4966 руб. на душу населения по Орловской области).

Социальный состав больных туберкулёзом был неблагополучен, в основном он представлен безработными лицами трудоспособного возраста (30,5% случаев), пенсионерами (25,2%), высока доля граждан, относящихся к прочему контингенту – бездомные, мигранты (14,3%). Из общего числа опрошенных 61,3% употребляют алкоголь, 56,0% курят. На наличие контакта с больными туберкулёзом указали 28,8% респондентов.

Как показало исследование, высока доля лиц, несвоевременно проходивших флюорографию: более года назад – 35,9%, более трёх и даже шести лет назад – 15,8 и 4,0% соответственно. У более половины респондентов туберкулёз был выявлен пассивно при обращении с жалобами в поликлинику (33,1%) или в медицинское учреждение (25,4%), зачастую по поводу различных сопутствующих заболеваний.

Установлено, что значительная доля больных (74,6%) имеет сопутствующие, а около трети больных (32,8%) – несколько сопутствующих болезней, среди которых преобладают сердечно-сосудистые патологии (22,6%) и заболевания желудочно-кишечного тракта (21,4%); хронические заболевания дыхательной системы составляют 16,3%.

Для оценки уровня знаний респондентов предложены вопросы о возможных путях заражения туберкулёзом. Подавляющее большинство информированы о воздушно-капельном пути передачи туберкулёза (90,3%), 42,2% знали, что микобактерии могут передаваться при использовании одной посуды, третья часть (28,5%) отметила контактный путь передачи инфекции. Немногочисленно число лиц полагающих, что туберкулёз передаётся при поцелуе (13,2%), через рукопожатие (10,4%), при уборке помещения (5,6%), является наследственным заболеванием (4,3%).

Наиболее предпочтительным источником информации по вопросам профилактики заболевания в 52,4% случаев являются медицинские работники. Меньший вклад в объём знаний о туберкулёзе вносят средства массовой информации (31,0%), газеты (30,3%), участковый врач (15,8%) и формат брошюры (14,0%).

Для лечения туберкулёза в стационаре преимущественно используют таблетки и капсулы – у 95,7% и 66,7% опрошенных респондентов соответственно; 28,2% применяют инъекционные препараты. Значительно реже назначают лекарственные формы в виде растворов для перорального применения (6,6%), капель (3,3%) и микстур (3,1%). Количество одновременно применяемых препаратов колеблется от 2 до 10 и более наименований. Треть пациентов отметили, что принимают сразу четыре (30,0%) и пять ЛС (31,0%), а в 24,0% случаев назначают шесть ЛС и более – в среднем это восемь ЛС одновременно (8,4%).

Для изучаемого контингента больных предпочтительной является терапия пероральными препаратами. В 73,8% случаев в качестве более удобной отмечена таблетированная форма, 55,0% при выборе формы выпуска препарата указали капсулы, 29,5% – инъекционные растворы.

Почти все респонденты указали, что врач всегда (75,6%) или по мере возможности (21,6%) предоставляет необходимую информацию о назначенных ЛС, только 2,8% больных отрицали этот факт; однако 46,8% пациентов хотели бы получать дополнительную информацию об используемых в терапии препаратах. Для большинства пациентов наиболее приемлема беседа с врачом (31,6%) и медицинской сестрой (12,2%), а 9,6% предпочитают чтение популярной медицинской литературы.

Разработанная анкета содержит блок вопросов, позволяющих оценить приверженность больных туберкулёзом к лечению, поскольку несоблюдение комплаенса является актуальной проблемой во всем мире. Неукоснительно выполняют врачебные рекомендации по режиму и часам приема препаратов 61,8% респондентов, 31,3% стараются придерживаться рекомендаций, а 6,9% совершенно не соблюдают предписания врача по лечению.

Основными причинами нарушения режима были нежелание приёма препаратов из-за побочных действий (2,0%), сложный режим приёма препаратов и одновременное применение большого количества ЛС (по 1,5%). Среди других причин отмечена потеря веры в результат лечения (0,8%), нежелание лечиться (0,5%) и злоупотребление алкоголем (0,3%).

Обращает внимание, что 35,1% опрошенных имели случаи досрочного прерывания лечения. Такие лица в числе причин указали нежелание лечиться (13,5%), отсутствие времени и необходимость работать (8,9%), потерю веры в излечение и результат (6,1%).

Несоблюдение больными предписанных режимов может быть связано и с плохой переносимостью лечения вследствие развития побочных эффектов химиотерапии. У 84,2% отмечено возникновение нежелательных эффектов терапии: головная боль – 26,2%, диспепсические расстройства – 23,4%, головокружение – 21,9%, аллергические реакции в виде кожной сыпи – 16,0%, гиперемии и кожного зуда – 11,7%; снижение остроты зрения – 15,8%, повышенная раздражимость – 14,5%, сонливость, плаксивость – 7,9%, отёки – 0,8%.

В случае возникновения побочных реакций 64,9% больных предпочитают обращаться к лечащему врачу, 24,4% – к медицинской сестре, однако десятая часть пациентов (11,5%) не прибегает к помощи медицинского персонала, поэтому важен тщательный мониторинг с целью ранней диагностики подобных реакций, своевременное назначение адекватных корригирующих и симптоматических средств.

Таким образом, в результате исследования изучены основные медико-социальные характеристики больных туберкулёзом. Показано, что одним из условий повышения эффективности лечения является соблюдение пациентами режима терапии. В связи с этим важен непосредственный контроль медицинского персонала за приёмом противотуберкулёзных препаратов, а также привлечение к лечению пациентов, пренебрегающих или неспособных выполнить назначения врача. Знание социально-демографического портрета, а также правильное выделение групп риска и проведение в них профилактических, диагностических и лечебных мероприятий позволяет существенно повысить эффективность здравоохранения.

Библиографический список

- 1 Климченко, Г.Я. Медико-социальный портрет больных туберкулёзом органов дыхания, прошедших лечение в муниципальном противотуберкулёзном диспансере / Г.Я. Климченко, В.А. Николаев // *Врач-аспирант*. – М., 2011. – № 1,2 (44). – С. 250-255.
742. Сабаева, Ф.Н. Туберкулёз как социально-экономическая проблема города / Ф.Н. Сабаева, Ф.М. Валитов, Н.Ф. Зайнутдинова // *Общественное здоровье и здравоохранение*. – 2006. – № 4. – С. 108-111.
743. Шилова, М.В. Эпидемическая обстановка по туберкулёзу в Российской Федерации к началу 2009 года / М.В. Шилова // *Туберкулёз и болезни лёгких*. – 2010. – № 5. – С. 14-21.

УДК 615.1:615.468

Г.А. Харченко, С.В. Семенова

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

E-mail: sv-tmb@yandex.ru

Маркетинговые исследования новых перевязочных средств

К преимуществам потребительских свойств новых перевязочных средств относятся: эстетичность, надёжность фиксации (самоклеющиеся, не травмируют поверхность раны, удаляются безболезненно), водонепроницаемость, высокая воздухопроницаемость, гипоаллергенность, защита от вторичной инфекции, удобство применения.

Современные одноразовые перевязочные средства используются при всех хирургических вмешательствах для пациентов всех возрастов. Были изучены следующие виды перевязочных материалов, пользующихся наибольшим спросом:

- бинты: марлевые, синтетические, трикотажные, самофиксирующиеся цветные и др.;
- салфетки: сорбционные, марлевые, из нетканого материала, спиртовые;
- специальные повязки: гидроколлоидные, мазевые для атрауматической обработки ран и для ожоговых ран, с серебром, гидрогелевые, губчатые, кальций-альгинатные, глазные и др.;
- пластырные повязки: на рану, гидрофильные и др.;
- пластыри: фиксирующие – для закрепления зондов, канюль, катетеров, фиксации раневых повязок, пластыри на рану – для ухода за ссадинами и ранами, для лечения сухих мозолей,
- лейкопластыри.

Перевязочные средства, реализуемые в аптеках, производятся в России, Германии, Польше, Индии следующими фирмами: Paul Hartmann, Верофарм, Seni, Унипласт и др. Было выяснено, что высокая цена на перевязочные средства соответствует их высоким показателям качества: чем меньше цена, тем ниже качество. Проводился анализ оценки качества перевязочных средств потребителями. Высокими показателями качества обладают: повязки послеоперационные – по мнению 68,3% респондентов, пластыри – 40%, салфетки стерильные 31,7%, бинты стерильные – 30,0%, комбинированные салфетки и пластыри – 28,35%, другие – 5,1%. Несмотря на то, что на смену традиционным бактерицидным пластырям приходят современные пластыри и пластыри-повязки из нетканых материалов, процент продаж выше у них, чем у новых перевязочных средств. Спрос на бактерицидные пластыри не уменьшается, несмотря на высокие потребительские свойства новых

Организационные, экономические и товароведческие исследования

перевязочных средств. Чаще всего пользуются спросом бинты и лейкопластырь узкий отечественных производителей, их доля в товарообороте перевязочных материалов достигает 80%. Количество покупателей не всегда является постоянным: бывают случаи, когда в один день реализуется весь месячный запас.

Нами был проведён опрос посетителей аптек. В опросе участвовало 60 человек, из них мужчин 8,3%, женщин 91,7%. Возраст участников составлял: от 18 до 29 лет – 81,7%, от 30 до 49 лет – 18,3%. По социальной принадлежности в анкетировании участвовали: рабочие – 65,0%, студенты – 20,0%, предприниматели – 5,1%, домохозяйки – 5,1%, служащие – 1,7%. Свой уровень доходов респонденты оценили как низкий 8,3%, средний 68,3%, высокий 10%, затруднились ответить 13,4%.

Перевязочные средства покупали 96,7% опрошиваемых, 3,3% – не покупали. Частота покупок перевязочных материалов выглядит следующим образом: один раз в неделю и чаще – 8,3%, несколько раз в две недели – 61,7%, несколько раз в месяц – 11,6%, не покупают в аптеке – 5,1%, затрудняются ответить 13,3%. Респонденты используют следующие перевязочные средства: бинты – 71,7%, салфетки – 41,7%, пластыри 90,0%, марлю 26,7%, вату 41,7%. Перевязочные средства приобретали для себя 43,3%, для детей – 35,0%, для родственников – 18,3%, для ухода за лежачими больными – 3,7% человек.

Население предпочитает перевязочные материалы российского производства (41,7%), стран Европы (41,6%), американского производства (5,1%), затрудняются ответить 11,6% анкетированных. Предпочтения в фирмах-производителях выглядят следующим образом: Верофарм – 40,0%, Paul Hartman – 36,7%, Унипласт – 25%, Мультипласт – 20%, Omniplast – 16,7%, Silkofix – 6,8%, другое – 5,1%, Апполо Торговый дом – 5,1%, Seni – 3,4%, затрудняются ответить – 11,7%.

Следующий блок вопросов включал в себя анализ потребительских свойств. Респонденты считают, что перевязочные средства эффективны 93,3%, неэффективны – 1,7%, затруднились ответить – 5,1% опрошенных. В перевязочных средствах потребители привлекает качество (53,3%), удобство применения (45,0%), безопасность (31,7%), эффективность (31,7%), затруднились ответить 5,1% опрошенных. Удовлетворены качеством перевязочных средств 45,0%, частично удовлетворены 46,7%, не удовлетворены 8,3% анкетированных. Удовлетворены ассортиментом перевязочных материалов в аптеке 48,4% опрошенных, частично удовлетворены 43,3%, не удовлетворены 8,3% респондентов.

Проведённый АВС-анализ показал, что перевязочные средства относятся к группе В и С. К группе А относятся: бинт стерильный 7□14 см, бинт нестерильный 5□10 см, лейкопластырь 1 см□5 м, 2 см□5 м, салфетки марлевые стерильные 16 см□14 см № 20. Группа В включает в себя: пластырь бактерицидный 1,9□7,2 см № 1, пластырь перцовый перфорированный 19□28 см, салфетки марлевые стерильные для глаз 5□5 см № 5, салфетки марлевые стерильные 7,5□7,5 см № 5. К группе С относятся: бинт нестерильный 7□14, бинт эластичный медицинский 8□3, бинт эластичный высокой растяжимости с застежкой 3м□10 см, бинт эластичный средней растяжимости с застежкой 3 м□10 см, бинт эластичный, бинт эластичный компрессионный 8 см□3 м 6 м, вата хирургическая стерильная 250 г, марля 5 м□30 см, Унипласт лейкопластырь кровоостанавливающий 9□7,2 № 20, Унипласт лейкопластырь бактерицидный 1,9□7,2 см, лейкопластырь бактерицидный Унипласт натуральный 1,9□7,2 см, лейкопластырь бактерицидный незаметный, лейкопластырь бактерицидный, Верофарм набор лейкопластырей бактерицидных телесная основа № 20, салфетки марлевые стерильные 16□14 см № 10. Коэффициент широты ассортимента перевязочных средств составил 0,55, коэффициент полноты 0,43.

Выводы

- 1 При проведении маркетинговых исследований были выявлены наиболее продаваемые виды перевязочных средств, рассчитаны коэффициенты полноты и широты ассортимента, проанализированы потребители перевязочных средств.

УДК 615.273.036:616.15'33'37-005-052

А.В. Хафизова, О.А. Мельникова, А.Ю. Петров

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

E-mail: anna.hafizova.90@mail.ru

Социально-демографическая и клиническая характеристика пациентов, страдающих заболеваниями, сопровождающихся кровопотерей

Одной из современных задач лекарственного обеспечения является создание высокоэффективных, безопасных и доступных лекарственных препаратов. В связи с этим, необходимы новые подходы к стратегии их создания, включающие анализ и оценку зарегистрированных в России лекарственных средств, их всестороннего использования в медицине.

С целью выявления наиболее эффективных, отвечающих требованиям современной фармакотерапии заболеваний, сопровождающихся кровотечениями, был проведён фармакоэкономический анализ применения разных групп гемостатических средств для лечения заболеваний, сопровождающихся кровопотерей, или имеющие склонность к хронификации течения заболевания и его рецидивированию.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Исследования проводились на базе ООО МО «Новая больница» ГKB № 33. Объектом изучения стали данные историй болезней пациентов, которым назначались гемостатические средства. 22 карты отобраны из 2106 других карт. Клинико-статистические группы формировались с учётом ведущего синдрома по МКБ-10.

Основная доля пациентов, для лечения которых использовались гемостатические средства, приходится на заболевание жёлчного пузыря, жёлчевыводящих путей и поджелудочной железы (59,1%). Второе место по распространённости занимают болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (22,7%). На третьем месте – болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, низкий удельный вес (13,6%).

Основные показатели социально-демографической структуры для исследуемой группы представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Социально-демографическая структура исследуемой группы, %

Показатель	Удельный вес		
	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89)	Болезни жёлчного пузыря, жёлчевыводящих путей и поджелудочной железы (K80-K87)	Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20-K31)
Пол			
Мужчины	60	38,5	33,3
Женщины	40	61,5	66,6
Всего	100	100	100
Социальный статус			
Инвалиды	20	23,1	33,3
Неработающие	—	—	—
Пенсионеры	20	53,8	33,3
Рабочие	60	23,1	33,3
Служащие	—	—	—
Учащиеся	—	—	—
Всего	100	100	100
Возрастные группы			
От			
35-55	60	15,4	33,3
55-75	40	69,2	—
75-95	-	15,4	66,6
Всего	100	100	100
Характер госпитализации			
Планово	40	23,1	33,3
Экстренно	60	76,9	66,6
Всего	100	100	100

Ведущее место в мужской категории больных (60%) занимают пациенты с основным диагнозом, согласно МКБ-10, D50-D89. Практически равное число больных-мужчин приходится на K80-K87 и K20-K31 – 38 и 33% соответственно.

По показателю «Социальный статус» можно сделать следующие выводы:

1 Категория «Рабочие» широко представлена (60%) по основному заболеванию D50-D89. Незначительно встречаются при заболеваниях K80-K87 и K20-K31 – 23 и 33%.

744. Категория «Пенсионеры» преобладает в K80-K87 – 54%. Доля в 33% приходится на заболевания K20-K31. Не так широко госпитализированы в стационар пенсионеры с заболеваниями D50-D89 – 20% соответственно.

745. Категория «Инвалиды» распределилась следующим образом: 34% – K20-K31; 23% – K80-K87 и 20% – D50-D89.

746. Не отмечены такие категории, как служащие, учащиеся и неработающие.

747. «Характер госпитализации» свидетельствует о преобладании экстренной госпитализации – в среднем 68%.

Согласно полученным данным по назначению препаратов группы гемостатиков, в стационаре больницы можно отметить достаточно высокий процент назначения препарата «Дигинон» в таких лекарственных формах, как таблетки и раствор для внутривенного введения, особенно при основном заболевании категории D50-D89 и K20-K31 (50%). Что не наблюдается в частоте назначения препарата «Аминокапроновая кислота» – только в одном случае из трёх.

Таким образом, нужно подчеркнуть важность создания новых гемостатических средств.

Перед нами стояла цель разработать и затем уже проанализировать по показателям «Подлинность» и «Количественное определение» новое таблетированное гемостатическое средство местного применения доврачебной медицинской помощи на основе комплекса аминокaproновой кислоты с трёхвалентным железом.

Организационные, экономические и товароведческие исследования

Таблица 2 – Частота назначения ФТГ, %

ФТГ	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89)	Болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (K80-K87)	Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (K20-K31)
ТН – Дицинон. Разовая доза (РД) – 250мг (1 таблетка) Количество приемов в день, раз – 3 раза в день Путь введения – внутрь. Курс, дней – 6 дней	40	7,7	66,6
ТН – Дицинон. Разовая доза (РД) – 2,0 Количество приемов в день, раз – 1 раз в день Путь введения – в/в Курс, дней – 2 дня	60	46,2	33,3
ТН – Аминокапроновая кислота 5% – 100,0 Разовая доза (РД) – 100,0 мл Количество приемов в день, раз – 1 раз в день Путь введения – в/в капельно Курс, дней – 3 дня	—	46,1	—
Всего	100	100	100

С учётом данных требований было разработано таблетированное гемостатическое средство по 0,9 г следующего состава:

*хлористое железо(III) 0,6 г,
аминокапроновая кислота 0,015 г,
натрий хлористый 0,28 г.*

Объекты исследования – хлорид железа 6-водный марки «ч.д.а.» ГОСТа 4147-74, аминокaproновая кислота (Mг=131.18); натрий хлористый марки «ч», отвечающий требованиям ГОСТа 4258-77.

Выбор аминокaproновой кислоты обусловлен тем, что она относится к группе гемостатических средств и на сегодняшний день используется в виде лекарственной формы (раствор для инъекций 5%), в 100 мл которого содержится активного вещества – аминокaproновой кислоты – 5 г. Хлористое железо входит в состав препарата «Капрофер», не прошедшего регистрацию в Российской Федерации и производимого в Армении, в количестве 28,4 г.

Основной способ применения разработанной гемостатической таблетированной формы – растворение водой для инъекций и дальнейшее местное применение при хирургическом вмешательстве.

Библиографический список

1. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России». – М.: АстраФармСервис, 2002. – С. Б-337.3. 748. Регистр лекарственных средств России. – http://www.rlsnet.ru/mkb_tree.htm.

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2:330.131

О.В. Хорлякова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

Фармакоэкономические исследования больных артериальной гипертензией

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) сегодня по праву считаются эпидемией, начавшейся в середине XX и продолжающейся в XXI веке. В течение последних десятилетий они являются ведущей причиной смерти населения индустриально развитых стран, в том числе в России, где от ССЗ ежедневно умирают около 1,2 млн. человек, что составляет 55% в структуре общей смертности.

Артериальная гипертензия (АГ) самое распространённое заболевание в группе ССЗ патологии и является основным фактором риска развития – ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда, мозгового инсульта и сердечной недостаточности. АГ часто сочетается с метаболическим синдромом (МС), одна из основных причин развития ИБС и фактор, осложняющий её течение, поэтому такие больные относятся к группе

Организационные, экономические и товароведческие исследования

высокого риска. Следовательно, актуальным является проведение экономической оценки лечения больных АГ. Целью исследования является проведение фармакоэкономических исследований больных артериальной гипертензией.

Методы исследования: экономико-статистические, социологические, графоаналитические, логические, контент-анализ, метод группировок, фармакоэкономические исследования.

Задачи: разработка концепция фармакоэкономического исследования больных с АГ, состоящей из четырёх блоков, изучение литературных данных по проблеме, социологическое исследование больных АГ, определение стоимости лекарственной терапии.

Исследования социально-демографических характеристик пациентов, имеющих в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания, показали, что потенциальными потребителями являются мужчины и женщины в возрасте от 51 до 60 лет (38%), имеющие высшее образование (40%), проживающие в сельской местности (36%), являющиеся пенсионерами (32%) со среднемесячным доходом 4601-13800 руб (54%), с основным заболеванием – артериальная гипертензия (36%), на возникновение которой повлияли наследственность (56%), стрессы (50%) и социально-бытовые условия (30%). Своё физическое здоровье 58% пациентов оценивают как удовлетворительное, что характерно для кардиологических больных, исходя из важности их заболеваний. Большая часть опрошенных (54%) своё психическое здоровье оценивает удовлетворительным. В структуре факторов социального здоровья преобладает позитивная оценка больными, 60% опрошенных оценили свое здоровье как хорошее.

Для лечения заболевания предпочитают использовать медикаментозные и немедикаментозные методы лечения. Среди основных групп ЛС применяли гиполипидемические средства (ГПЛС) группы статинов, преимущественно Вазилип, Мевакор, Торвакард.

На следующем этапе исследования был проведён анализ стоимости лечения больных АГ, используемых для лечения ГПЛС группу статинов, на основе нормативно-стоимостного метода, процесс которого заключается в следующих трех этапах: 1) анализ фактической лекарственной терапии больных; 2) анализ и прогнозирование заболеваемости; 3) прогнозирование потребности в ГПЛС группы статинов и определение суммы денежных средств на их приобретение в планируемом периоде; 4) расчёт суммы денежных средств на закупку ГПЛС группы статинов для кардиологического отделения.

Изучено состояние основных показателей ССЗ в Курской области и г. Курске. С помощью математического моделирования разработаны регрессионные модели, на основе которых определены прогнозные значения основных показателей ССЗ и деятельности кардиологического отделения МУЗ ГБ № 1 в 2011-2012 гг. Наиболее вероятен прогноз больных АГ по модели параболическая кривая; по сравнению с 2010 г. снизился в 1,25 раза в 2011 г. и в 2 раза в 2012 г.

Анализ лекарственной терапии больных проведён на основе контент-анализа 150 историй болезни пациентов кардиологического отделения МУЗ «Горбольница № 1» г. Курска, которым поставлен основной диагноз АГ и МС, и находящихся на лечении в стационаре в период 2005-2010 гг.

В процессе выкопировки лекарственных назначений из 150 историй болезни было выявлено, что в 24 историях болезни пациентам назначались ЛС группы статинов. В настоящее время врачи отдают предпочтения статинам за счёт наличия плеiotропных эффектов, а также за счёт большого числа дженериков, доступных по цене, по сравнению с оригинальными препаратами. Для проведения фармакоэкономического анализа лекарственной терапии были взяты 24 истории болезни, где врачами, по согласованию с больными, назначались препараты группы статинов.

В результате контент-анализа 24 истории болезни пациентов, применяемых ЛС группы статинов выявлено, что в 13 историях болезни назначался препарат – Торвакард, что составляет 54,2% больных. В 11 историях болезни был назначен Вазилип (45,8%).

В ходе исследования была рассчитана интенсивность потребления препаратов, используемых в лекарственной терапии больных АГ. Анализ показал, что большинство препаратов имеют среднюю степень использования (коэффициент потребления менее 0,7): Торвакард (0,54) и Вазилип (0,46).

На основе методов вариационной статистики установлено, что совокупность ЛС, используемых при лечении больных АГ, достаточно однородной, поскольку коэффициент вариации равен 32,1% (33,3%).

В результате фармакоэкономических исследований с использованием нормативно-стоимостного метода обоснована необходимая сумма денежных средств для закупок ГПЛС группы статинов для лечения больных с АГ на 2011-2012 гг. для кардиологического отделения МУЗ «Горбольницы № 1» г. Курска, что составляет 164927,6-145568,9 руб. Применение данных ГПЛС группы статинов позволит улучшить состояние больных, уменьшить сроки лечения и повысить качество жизни. Данный показатель может варьировать под влиянием экономических факторов, в зависимости от уровня цен на лекарственные препараты фармацевтического рынка России.

Таким образом, проведённый фармакоэкономический анализ медицинской помощи больным АГ будет способствовать улучшению лекарственного обеспечения и их качества жизни.

Л.Н. Царахова, И.Н. Андреева, И.Н. Левкова

Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

Управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Республике Северная Осетия – Алания, г. Владикавказ

E-mail: carahova_larisa@mail.ru

Влияние уровня профессиональной подготовки кадров на эффективность деятельности аптечных учреждений (на примере РСО-Алания)

Инвестиции непосредственно в человека, как и любые капитальные затраты, ориентированы, главным образом, на получение прибыли (дохода от использования трудовых способностей человека) в будущем [2]. И здесь лидирующее место занимает медицинское и фармацевтическое образование, позволяющее обеспечить в будущем здоровье нации и как следствие доход от использования трудовых способностей человека.

Особое внимание заслуживают инвестиции в дополнительное фармацевтическое образование, составляющее суть непрерывного образования.

Как известно, эффективность и качество высшего профессионального, в том числе и дополнительного профессионального образования, определяется по показателям трудоустройства выпускников образовательных учреждений, их социальному самочувствию, уровню конкурентоспособности на рынке труда, показателям безработицы и т.д. [1].

Целью исследования стал анализ влияния уровня профессиональной подготовки по программе дополнительного высшего профессионального образования на эффективность деятельности аптечных учреждений, расположенных на территории РСО-Алания.

Исследование проводилось путём анкетирования и интервьюирования заведующих аптеками разной формы собственности. На вопрос, какие причины чаще всего вызывают недовольство работой сотрудников, многие заведующие ответили следующим образом: низкий результат их деятельности (60%), конфликтность (45%), некачественное выполнение обязанностей (65%). Более 75% из них отметили важность систематического развития и обучения персонала. Для этого, по их мнению, необходима организация следующих мероприятий: приведение образовательных программ в соответствие с новыми технологиями (58%), повышение профессионального уровня преподавательского состава (43%), улучшение материально-технической базы образовательного учреждения (45%), включение практикантов в производственные процессы (60%), регулярное проведение краткосрочных курсов повышения квалификации (87%), привлечение практикующих специалистов к проведению теоретических занятий (60%), регулярная организация экскурсий студентов на фармацевтические предприятия (37%).

В ходе мониторинга было выявлено, что большинство аптек согласны принять участие в совершенствовании региональной системы дополнительного высшего профессионального образования по специальности «Фармация»: готовы предоставлять свои производственные базы для обучения и переобучения (80%), предоставить своих специалистов для проведения теоретических занятий (45%), организовать краткосрочные курсы повышения квалификации персонала на базе своих аптек (67%), принимать для прохождения производственной практики студентов (85%). Ранжирование профессионально значимых для работодателей знаний, навыков и умений сотрудников выглядит следующим образом: знания современных информационно-коммуникационных технологий – 94%, умение проявлять инициативу в работе – 86%, социальные навыки (деловое общение, работа в команде) – 78%, качественное базовое образование – 65%, умение применять инновации в своей работе – 58%, знание иностранного языка – 40%, отличное знание законодательства – 37%. На вопрос, какие личностные качества соискателя приветствуются при приёме на работу 95% ответили – коммуникабельность, 90% – ответственность, 88% – умение быстро разрешать проблемы, 82% – добросовестность, 77% – умение принимать эффективные решения, 65% – способность генерировать новые идеи, 57% – гибкость мышления, 36% – умение быть лидером.

Как показали результаты анкетирования выпускников СОГУ фармацевтического факультета, получающих второе высшее образование (20010-2012 гг.), удовлетворённость теоретическими знаниями, полученными в процессе обучения на 5 баллов (по 5-балльной шкале) оценило 12%, на 4 балла – 23%, на 3 балла – 54%, на 2 балла – 6%, на 1 балл – 2% опрошенных; удовлетворённость полученными практическими навыками 5% выпускников оценили на 5 баллов, 26% – на 4 балла, 65% – на 3 балла, 2% – на 2 балла, 2% – на 1 балл. Список личностных качеств (выбор не ограничен), которыми они обладают, расположился в следующем порядке: добросовестность (80%), ответственность (77%), обучаемость (65%), коммуникабельность (48%), способность генерировать новые идеи (33%); умения использовать информационно-коммуникационные технологии оценены достаточно высоко, что немаловажно в современных условиях (почти 100%).

Для дальнейшего развития систем дополнительного и послевузовского профессионального образования, на наш взгляд, требуется решение ряда принципиальных задач: формирование механизма тесного взаимодействия рынка образовательных услуг и рынка труда; законодательное закрепление обязанностей работодателя по обеспечению непрерывного совершенствования профессиональных знаний, умений и навыков его работников;

разработка механизмов опережающего профессионального обучения, обеспечивающих повышение квалификации и переподготовку незанятых и высвобождающихся работников; создание системы открытого образования; расширение перечня программ, реализуемых на базе учреждений начального, среднего и высшего профессионального образования.

Библиографический список

- 1 Герасименко, Н.А. Становление, развитие и перспективы дополнительного профессионального образования в условиях региона: автореф. дис...канд. пед. наук / Герасименко Н.А. – Владикавказ, 2010. – 22 с.
749. Коноваленко, С.А. Человеческий капитал в контексте социально-экономического развития / С.А. Коноваленко, Ю.Е. Надточий, Г.И. Юрьева; под общ. ред. Г.И. Юрьевой. – Рязань: Из-во РФ МУ МВД России, 2006. – 135 с.

УДК 615.12/.15:331.34

Н.Н. Чеснокова, С.В. Кононова, С.В. Петрова, К.С. Самгина

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

E-mail: chesnokova86@list.ru

Исследование функционала руководителя структурного подразделения сетевой аптечной организации

Современный фармацевтический рынок характеризуется динамичным развитием, нарастающей конкуренцией, совершенствованием оказания фармацевтической помощи населению, ростом численности участников розничного звена, переходом от мелкорозничных структур к более крупным, с более совершенными услугами и всё более разнообразным ассортиментом. Эффективность работы аптечной организации, безусловно, зависит от многих факторов, но всё же в значительной мере от того, насколько эффективна работа её руководителя, и, прежде всего, деятельность руководителя каждой аптеки в отдельности [1]. Особенно это актуально для крупных сетевых аптечных организаций, где зачастую роль заведующего аптекой как руководителя выносится на второй план. Преимущественным требованием к этим специалистам со стороны работодателей и по сей день является умение развивать товарооборот и поддерживать его на стабильно высоком уровне. Поэтому и их управленческая эффективность традиционно измеряется только по финансовым показателям, которые в сложившихся условиях рынка не могут однозначно свидетельствовать о качестве деятельности руководителей данного уровня и степени развития организации в целом. В последнее время одной из тенденций в оценке эффективности работы этих специалистов является определение соответствия непосредственной структуры их работы структуре целей всей организации. Руководство – существенный компонент деятельности организации в достижении цели. Главная задача руководителя – организовать работу подчинённых соответственно их квалификации, способностям, наклонностям; строить, исходя из этого, модели организационных связей; следить за эффективным выполнением работ. Такая многоплановость работы руководителя требует выполнения им разнообразных, но взаимодополняющих функций. Но действительно ли современные заведующие аптеками выполняют столь широкий спектр профессиональных видов деятельности, и готовы ли они к возможному расширению своих полномочий? Данная проблема и явилась причиной проведения настоящего исследования, целью которого стал анализ состояния современного функционала руководителей подразделений сетевых аптечных организаций.

В ходе исследования предполагалось проведение экспертной оценки существующей структуры управленческих функций руководителей подразделений сетевых аптечных организаций, исследование и оценка рациональности использования ими рабочего времени, полноты выполнения должностных обязанностей, а также оценка должностных инструкций данных специалистов с точки зрения соблюдения принципа единства прав и обязанностей, закреплённого от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

В качестве объекта исследования были выбраны аптечные организации в структуре аптечных сетей города Нижнего Новгорода и Нижегородской области. Работа проводилась методами социологического, документального исследования, а также методом наблюдения и хронометрирования.

В результате проведённых исследований было установлено, что фактический объём выполняемых обязанностей руководителями структурных подразделений аптечных сетей не соответствует таковому в должностных инструкциях. Преимущественно заведующие аптеками сосредоточены на выполнении организационных и контролирующих функций, уделяя значительно меньшее внимание управлению персоналом и работе с контрагентами аптечной организации. Проведение хронометрирования рабочего времени руководителями структурных подразделений позволило выявить нерациональность использования ими своего рабочего времени и практически полное отсутствие планирования собственной деятельности. Основным видом деятельности современного заведующего аптекой оказалась работа за компьютером, включающая в себя преимущественно формирование заявки, оформление поступившего товара, и работу с документами. И, по мнению большинства специалистов, они предпочли бы ещё более активно участвовать в формировании ассортимента и заказе товара, при этом не желая участвовать в ценообразовании, управлять персоналом и ведении информационно-консультационной работы, что, в частности, может свидетельствовать о недостаточном

понимании с их стороны безусловно существующей взаимосвязи между данными функциями. Степень делегируемости полномочий в исследуемых аптеках различалась в зависимости от вида деятельности. Особое внимание на себя обратило то, что управление персоналом практически поровну разделено между заведующими и сотрудниками центрального аппарата соответствующих аптечных сетей. Делегируемость ряда функций со стороны заведующего аптекой своим подчинённым оказалась чрезвычайно невысокой. При этом большинство специалистов высоко оценили степень своей профессиональной загруженности, и лишь половина опрошенных считает, что работает на предприятии с высоким уровнем организации труда. Кроме того, было выявлено, что в существующих должностных инструкциях руководителей структурных подразделений аптечных сетей не соблюдается важнейший с юридической точки зрения принцип единства прав и обязанностей. Подобный дисбаланс связан, прежде всего, с неотрегулированной законодательной базой: в основополагающих для фармацевтической деятельности документах (ФЗ от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств») нарушен этот принцип. Подобная правовая ограниченность функций руководителей структурных подразделений приводит к трудности целостного понимания ими своего предназначения и снижает степень их ответственности за качество оказания фармацевтической помощи [2].

Таким образом, в проведённом исследовании было установлено, что реальный объём и существующая структура функционала руководителей структурных подразделений аптечных сетей далеки и от желаемого идеала и зачастую от разработанных должностных инструкций. Также выявлен дисбаланс правовой обеспеченности функционала данных специалистов и связанное с этим отсутствие с их стороны целостного понимания своего профессионального предназначения.

Библиографический список

- 1 Колосова, М.С. Управление в согласии с развитием/ М.С. Колосова // *Российские аптеки*. – 2008. – № 6.- С. 29.
750. Кононова, С.В. Взаимовлияние государственного регулирования и субъектов фармацевтической деятельности на эффективность и рациональность фармацевтической помощи / С.В. Кононова, Е.В. Алакаева, Н.Н. Чеснокова // *Ремедиум. Приволжье*. – 2012. – № 5. – С. 7.

УДК 615.12:0055

М.Н. Щербинина

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

E-mail: mellis@k66.ru

Логистическая цепь поставок медицинского учреждения

Оказание качественной медицинской помощи является основной целью современного здравоохранения, реализация которой возможна только при эффективной организационной форме лекарственного обеспечения.

В настоящее время в литературе практически не встречается изучение логистического подхода в организации лекарственной помощи в медицинском учреждении, в частности с точки зрения современного законодательства.

Наиболее подходящим для характеристики логистики медицинской организации является следующее определение, которое было дано в 1991 году Советом логистического менеджмента США (Council of Logistics Management): «Логистика – это процесс планирования и обеспечения (включая контроль) эффективного и непрерывного поступления товаров, услуг и сопутствующей информации оттуда, где они создаются, к потребителю, направленный на всемерное удовлетворение потребительских запросов» [1].

Данное определение наиболее точно определяет положение медицинской организации в логистической цепи.

Логистическая цепь поставок – множество звеньев логистической системы, линейно упорядоченное по материальному потоку с целью анализа или синтеза определённого набора логистических функций и (или) затрат [2].

В соответствии с Федеральным законом № 61-ФЗ от 12 апреля 2010 года «Об обращении лекарственных средств» медицинская организация может осуществлять закупку лекарственных препаратов не только у оптовых поставщиков, имеющих лицензию на осуществление фармацевтической деятельности, но и напрямую заключать государственные контракты на поставку с производителями лекарственных средств. Таким образом, для данных организаций медицинское учреждение будет выступать потребителем, в свою очередь конечным потребителем лекарственных препаратов в логистической цепи медицинской организации всегда является пациент, а лечебное учреждение выступает поставщиком.

Логистическую цепь поставок лекарственных средств можно представить так, как показано на рисунке 1.

В логистической цепи всегда выделяют несколько уровней поставщиков и потребителей. В логистической цепи медицинской организации конечным потребителем лекарственных препаратов является пациент. Основываясь на этом, можно выделить несколько уровней поставщиков. Так, поставщиком «первого уровня» всегда будет медицинская организация. В случае, если производитель лекарственных препаратов непосредственно осуществляет поставку лекарственных препаратов медицинской организации, он будет

Организационные, экономические и товароведческие исследования

являться поставщиком «второго уровня». Если поставку лекарственных препаратов осуществляет оптовый поставщик, который закупает их у производителя, то в этом случае производитель будет выступать поставщиком «третьего уровня», а оптовый поставщик, в свою очередь, поставщиком «второго уровня». Это можно представить в виде следующей схемы (рисунок 2).

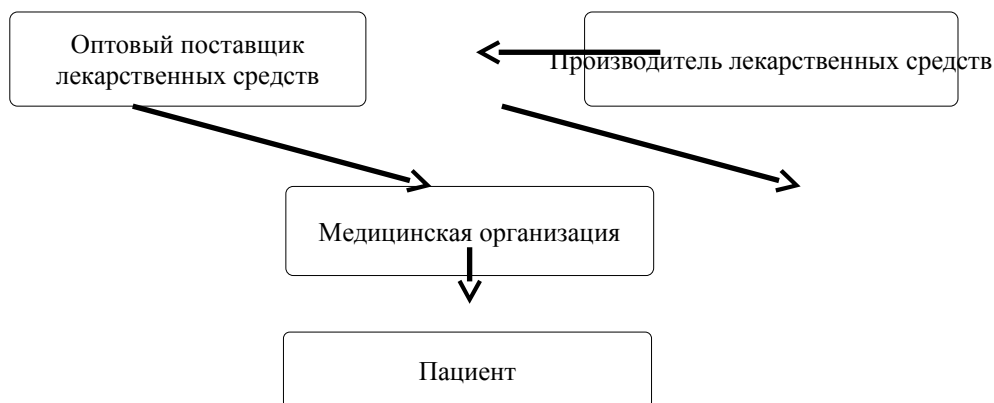


Рисунок 1 – Логистическая цепь поставок

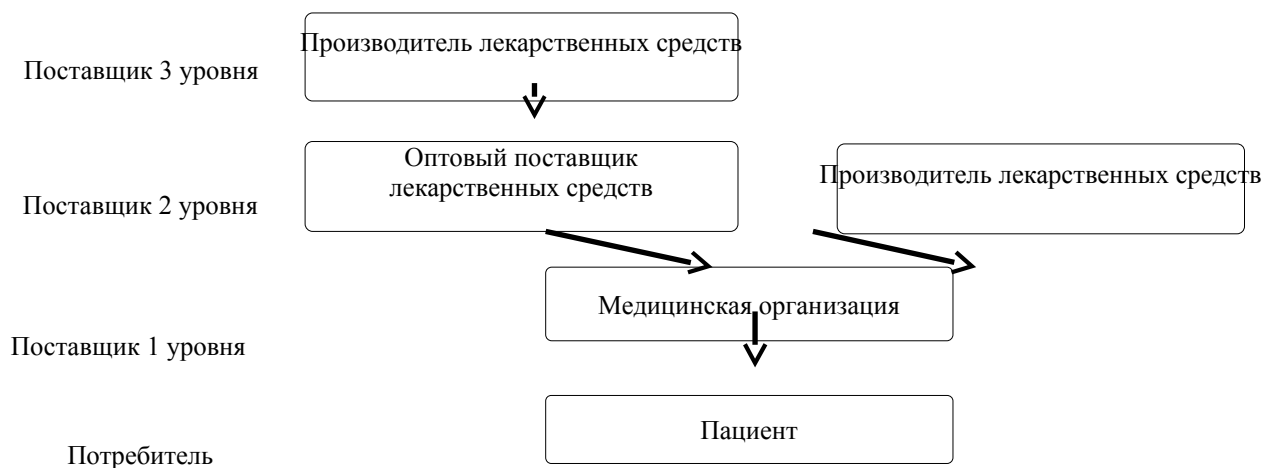


Рисунок 2 – Уровни поставщиков

Потребителей также можно разделить по уровням. В случае, если медицинская организация получает лекарственные препараты непосредственно от производителя, то медицинское учреждение будет потребителем «первого уровня», а пациент – потребителем «второго уровня». Если поставщиком выступает оптовая организация, то она будет потребителем «первого уровня», медицинская организация потребителем «второго уровня», а пациент – потребителем «третьего уровня». Это можно представить в виде схемы (рисунок 3).

Таким образом, особенностями логистической цепи медицинских организаций является наличие одного постоянного конечного потребителя – пациента, а также то, что в логистической цепи поставок медицинского учреждения можно выделить несколько уровней поставщиков (производители и оптовые поставщики), возможность закупа у которых закреплена на законодательном уровне.

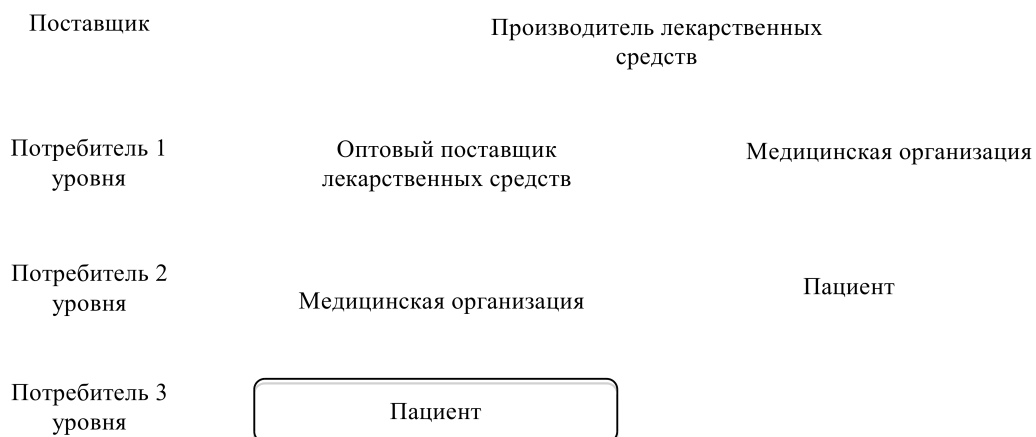


Рисунок 3 -Уровни потребителей

Библиографический список

- 1 Доналд, Дж. Бауэррокс Логистика. Интегрированная цепь поставок / Доналд Дж. Бауэррокс, Дейвид Дж. Клосс. –М.: Бизнес олимп, 2005. – 640 с.
751. Блохин, А.Б. Лекции по управлению и экономике здравоохранения / А.Б. Блохин, Е.В. Ползик, В.П. Иваницкий. – Екатеринбург: СВ-96, 2007. – 352 с.

**Эколого-гигиенические
исследования в области фармации
и медицины**

УДК 658.5

Г.С. Быкова, И.Ф. Шаталаев, Н.В. Расцветова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: galina_bp@bk.ru

Доочистка amino- и фенолосодержащих вод фармацевтических производств водным макрофитом наядой мелкозубчатой

Технологическая вода фармацевтических производств может содержать не только сами лекарственные вещества, но и продукты органического синтеза. К наиболее опасным загрязняющим веществам в числе прочих относятся ароматические амины и фенолы. Представители данных классов органических соединений широко представлены в синтезах химико-фармацевтических препаратов. Анилин входит в структуру препаратов группы антинеопластиков (сарколизин), местных анестетиков (лидокаин), нейролептиков (трифлуоперазин) и др. Производными кислоты антралиловой являются такие нестероидные противовоспалительные анальгетики, как флуфенамовая, меклофенамовая и мефенамовая кислоты. Сульфонамидные препараты являются производными амида сульфаниловой кислоты. Одноатомные и многоатомные фенолы, нафтолы и их производные (кислота салициловая, п-аминофенол, м-аминофенол и др.) также широко представлены в синтезах. В частности, из кислоты салициловой получают кислоту ацетилсалициловую, которая сегодня используется в количествах больших, чем любое другое лекарственное вещество. Также в фармацевтической практике в чистом виде применяются фенол, тимол, резорцин, крезол, танин [1].

Традиционные биологические методы очистки загрязнённых вод часто не справляются с высокими нагрузками по органическим загрязнителям. В настоящее время для доочистки используются высшие водные растения – тростник обыкновенный, камыш озерный и лесной, циперус очереднолистный, водный гиацинт (эйхорния), хара и прочие [2]. При выборе растения нужно учитывать особенности климатической зоны, в которой предполагается его использование. Фотосинтезирующие части многих предлагаемых для доочистки растений находятся над водой и при пониженных температурах погибают, поэтому целесообразнее использовать виды, полностью погружённые в воду. Кроме того, такие растения удобны при эксплуатации сооружений доочистки, так как отслужившие свой срок плавающие макрофиты легче убирать, чем укорененные. Наяда мелкозубчатая (*Najas microdon*) относится к числу полностью погружённых водных макрофитов.

Наяда мелкозубчатая – многолетнее растение из семейства наядовых (*Najadaceae*). Это вечнозелёное, многолетнее растение тропического происхождения с тонкими ломкими ветвистыми стеблями, с расположенными на них узколинейными листьями светло-зелёного цвета. Неприхотливое, легко размножается вегетативно – небольшие фрагменты побега быстро формируют новые растения. Питательные вещества наяда «всасывает» всей своей поверхностью. Может существовать как в толще воды, так и в укоренённом виде. Корневая система слабая, служит в основном для прикрепления растения. Оптимальный температурный режим жизнедеятельности наяды мелкозубчатой находится в интервале +12°C до +25°C.

Целью работы явилось изучение возможности использования наяды мелкозубчатой для доочистки amino- и фенолосодержащих вод фармацевтических производств.

Из числа представителей ряда ароматических аминов были выбраны анилин, кислота антралиловая, о-толуидин, кислота сульфаниловая, сульфаниламид, бензидин, п-нитроанилин. Из числа наиболее распространённых фенольных компонентов сточных вод для эксперимента были выбраны фенол, о-крезол, м-аминофенол, тимол, пирокатехин, гидрохинон, резорцин, 1- и 2-нафтол.

Для исследования динамики поглощения органических соединений фитомассу наяды мелкозубчатой из расчёта 5 г на 1 л раствора (сырой вес) помещали в водные растворы указанных веществ с концентрацией 50 мг/л (для бензидина, п-нитроанилина – 10 мг/л). Отбор проб воды проводили с интервалом в 1 сутки в течение 10 дней.

Количественное определение органических соединений в водных растворах проводили с помощью фотометрических методов [3,4].

Параллельно проводили анализ проб воды «контрольных» растворов органических веществ (без наяды мелкозубчатой) с такими же концентрациями.

Исследования показали, что среди ароматических аминов наяда мелкозубчатая из водных растворов с концентрацией 50 мг/л наиболее эффективно поглощает анилин и кислоту антралиловую. Эффективность поглощения анилина наядой за 6 суток эксперимента составила 100%, тогда как концентрация его в контрольном растворе снизилась на 18,5%. Наличие в ароматическом кольце анилина в орто-положении карбоксильной группы приводит к небольшому снижению эффективности поглощения: кислота антралиловая за 10 суток эксперимента наядой поглощена на 98%, в контрольном растворе убыль составила 3%. При наличии в ароматическом кольце анилина других функциональных групп или углеводородных радикалов наблюдали значительное снижение эффективности поглощения. Убыль о-толуидина, кислоты сульфаниловой и ее амида в

Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины

опытном растворе с наядой составила соответственно 32; 7 и 3%, в контрольном растворе – 24; 1,5 и 0%. Бензидин и п-нитроанилин из растворов с концентрацией 10 мг/л были поглощены наядой соответственно на 15 и 5%, в контрольном растворе их содержание осталось неизменным.

Выявлено, что растворы ароматических аминов с концентрациями до 50 мг/л не оказывают заметного токсического действия на наяду мелкозубчатую.

Установлено также, что снижение концентраций фенольных соединений в растворах с наядой мелкозубчатой значительно выше, чем в контрольных растворах без растения. Так, в растворах с наядой содержание фенола снизилось на 34%, о-крезола – на 41%. В контрольных растворах без растения наблюдали снижение концентрации о-крезола на 10%, содержание фенола осталось на прежнем уровне.

Концентрация двухатомных фенолов в контрольных растворах сократилась в среднем на 12%. В опытных растворах количество этих веществ уменьшилось на следующие величины: пирокатехин – 77%, гидрохинон – 49%, резорцин – 39%.

Опытные растворы с наядой мелкозубчатой 1-нафтола и 2-нафтола показали снижение концентрации на 86 и 69% соответственно. В контрольных растворах в результате аутоокисления наблюдали убыль 1-нафтола на 39%, 2-нафтола – на 11%.

Концентрация тимола снизилась на 23% при аутоокислении 19%, убыль содержания м-аминофенола составила 6% при аутоокислении – 2%.

Наблюдения показали, что при окислении пирокатехина, 1-нафтола и 2-нафтола наядой мелкозубчатой образуются окрашенные вещества. Можно предположить, что образуется смесь различных продуктов конденсации фенолов и хинонов.

Экспонирование наяды в растворах 1-нафтола и 2-нафтола на 10 сутки привело к появлению начальных признаков хлороза. После эксперимента растение не восстанавливалось и примерно на 14 сутки погибло.

При экспонировании наяды в растворе пирокатехина на 9 сутки наблюдали изменение внешнего вида растения: появились признаки нежизнеспособности, ярко-зелёная окраска сменилась на бурую, растение выглядело как будто «обожжённым». Примерно на 12 сутки растение погибло.

В растворах других фенольных соединений – фенола, о-крезола, м-аминофенола, тимола, гидрохинона, резорцина – изменений внешнего вида наяды мелкозубчатой не наблюдали.

Таким образом, было установлено, что присутствие наяды мелкозубчатой способствует снижению концентрации органического загрязнителя в водных растворах. Интенсивность извлечения органического загрязнителя неодинакова и зависит от его природы. Наибольшая степень извлечения в ряду ароматических аминов отмечена для анилина и кислоты антралиновой; в ряду фенолов – для пирокатехина, гидрохинона и монофенола.

Вышесказанное позволяет предположить, что наяда мелкозубчатая может быть использована в качестве биофильтра для доочистки аминокислотосодержащих вод фармацевтических производств.

Библиографический список

1. Вартамян, Р.С. Синтез основных лекарственных средств / Р.С. Вартамян. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 845 с.
752. Артамонов, В.И. Растения и чистота природной среды / В.И. Артамонов. – М.: Наука, 1986. – 172 с.
753. Полюдек-Фабини, Р. Органический анализ: руководство по анализу органических соединений, в том числе и лекарственных веществ: пер. с нем. / Р. Полюдек-Фабини, Т. Бейрих. – Л.: Химия, 1981. – 624 с.
754. Лурье, Ю.Ю. Аналитическая химия промышленных сточных вод / Ю.Ю. Лурье. – М.: Химия, 1984. – 448 с.

УДК 631.445.42(1-210(470.638):574.4:001.891.5

Д.В. Васюткин, Е.Ю. Извекова, О.А. Долгова, Т.Г. Извекова

МБОУ СОШ № 1 с углублённым изучением отдельных предметов им. М.Ю. Лермонтова, г. Пятигорск

E-mail: izvekov389@mail.ru

Мониторинг экологического состояния почв города-курорта Пятигорска

Проблема загрязнения почвы в г. Пятигорске, относящегося к территории особо охраняемого экологического региона – Кавказским Минеральным Водам, актуальна, так как загрязнение почвы промышленными, бытовыми и биологическими отходами может привести к ухудшению качества минеральной воды. Мы не случайно занялись изучением экологического состояния почв города Пятигорска. В предыдущие годы мы активно занимались изучением и мониторингом экологического состояния природных объектов г. Пятигорска. Результаты исследований натолкнули на мысль: «Необходимо исследовать почвы города на содержание химических загрязнителей и провести мониторинг изменения экологического состояния, потому что состав воды сильно зависит от времени года, количества выпавших осадков и многого другого; воздух также надолго не оставляет в себе следов загрязнений; и только почвы способны как губка впитывать в себя все загрязнения, оставляя их следы на долгое время» [1].

Цель работы – мониторинг экологического состояния почв г. Пятигорска.

Задачи

- дать визуальную оценку почв;
- изучить физико-химическое состояние почв;
- определить степени загрязнения почв, содержание химических загрязняющих веществ и бактериологического загрязнения в почве;
- исследовать почвы города Пятигорска на содержание радионуклидов;
- проанализировать сложившуюся экологическую ситуацию;
- сравнить экологическое состояние почвы с предыдущим 2011 годом.

В качестве материала исследований взяли пробы почв с разных участков, расположенных в черте г. Пятигорска. Заборы почв производились 20.06.2011 и 04.11.2011 на участках различных категорий землепользования. Исследования общего содержания тяжёлых металлов в пробах почв производились методом атомно-абсорбционной спектрометрии, на яйца гельминтов – методом Романенко Н.А., на содержание радионуклидов – при помощи бытового дозиметра “Radex 1503”, в условиях лаборатории МОУ СОШ № 1 им. М.Ю. Лермонтова, и в лаборатории «Центра гигиены и эпидемиологии г. Пятигорска». Полученные результаты в процессе исследования проб почв сравнивались с Санитарно-эпидемиологическими требованиями к качеству почвы (СанПиН 2.1.7.2197-07).

Формирование территории, на которой располагается город Пятигорск, происходило в начале – середине палеогена. В неогеновом периоде, около 10 млн. лет назад, на поверхность Минераловодской равнины по разломам прорвалась магма. Это явление стало причиной образования семнадцати останцовых магматических гор Пятигорья. В рельефе местности Пятигорска выделяется нижняя, западная часть города и верхняя, восточная часть города.

Территорию города занимают почвы типичных и выщелоченных чернозёмов. Почвы содержат невыветрившиеся обломки горных пород. Вследствие нерационального использования почвы региона потеряли свою плодородность.

Почвы в городе развиваются под воздействием тех же факторов почвообразования, что и естественные почвы, но антропогенный фактор здесь оказывает существенное влияние. Городские – это антропогенно изменённые почвы, имеющие созданный в результате человеческой деятельности поверхностный слой мощностью более 50 см. В городе Пятигорске основные территории земель – типичные городские земли, сформированные под воздействием антропогенных нагрузок. Соответственно: изучение плодородия почв не является первостепенной задачей. Состав почв, испытывающих сильное влияние урбанистического пресса, способных быстро поглощать поллютанты и медленно их трансформировать, является показателем экологического состояния всего региона. К таким показателям относятся и содержание в почве радиоактивных веществ, попадающих в атмосферу, и веществ, в конечном счёте концентрирующихся в почве. Содержание радионуклидов в почве определяли по гамма-излучению в полевых условиях дозиметром “Radex 1503”. Почва наиболее часто и интенсивно загрязняется возбудителями кишечных паразитарных заболеваний. Соприкосновение человека с почвами может служить причиной глистных инвазий и кишечных заболеваний, так как она может содержать возбудителей раневых инфекций. Санитарное состояние почв определялось на основании химических и паразитологических анализов.

Пятигорск является не только городом-курортом, здесь также имеется и развитая промышленность и торговля, которые имеют непосредственное влияние на экологию города. На территории города расположены крупные предприятия, такие как: филиал «Птицекомбинат «Пятигорский»», «Пятигорский мясокомбинат», «Пятигорский хлебокомбинат», ОАО «Холод», «Пятигорский завод «Импульс»». На восточной окраине Пятигорска расположен крупнейший в Северокавказском Федеральном округе торговый комплекс «Предгорье».

При изучении городских почв применялся методический подход с использованием полевых и лабораторно-аналитических методов исследования, но, так как городские почвы находятся в зоне коммуникационной инфраструктуры, закладка полнопрофильных разрезов оказалась невозможной [1].

Были подобраны участки городских территорий, принадлежащие разным категориям землепользования:

- 1 Участок земли на территории МОУ СОШ № 1 (детская площадка);
49. Участок земли городской больницы № 1 (парк);
50. Зона влияния предприятий на Лермонтовском разъезде (ул. Московская 90, вдоль железнодорожного полотна);
51. Промзона Скачки (ул. Ермолова 46);
52. Провал (санаторий им. Кирова);
53. Граница свалки ТБО и жилой застройки (ул. Крутая).

В 2012 году продолжили исследования экологического состояния почв на тех же участках, чтобы была возможность провести сравнительный анализ и выявить изменения экологического состояния почв.

Проанализировав показатели концентрации химических веществ в почве, сделали выводы:

Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины

- 1 Все химические показатели соответствуют нормам. Концентрация химических веществ в почве контрольных точек г. Пятигорска по исследуемым показателям отвечает требованиям ГН 2.1.7.2014-06 и ГН 2.1.7.2042-06 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) и ориентировочно-допустимые концентрации (ОДК) химических веществ в почве». Но среди выбранных участков городских территорий участок № 6 является наиболее загрязнённым по содержанию свинца (1,67-1,40 мг/кг). Это объясняется нахождением в непосредственной близости от места забора почвы свалки твёрдых бытовых отходов (свинец, находящийся в отходах, аккумулируется в почве). Наиболее загрязнённым по показателям содержания марганца оказался участок забора почв № 2 (8,3 мг/кг), что объясняется нахождением контрольного участка забора почв в непосредственной близости от проезжей части ул. Калинина [2].
755. По результатам санитарно-паразитологических исследований пробы, забранные 20.06.2011 со всех участков, соответствуют требованиям СанПиН 2.1.7.1287-03 «Санитарно-эпидемиологические требования к качеству почвы» и МУ 2.1.7.730-99, кроме проб почвы с участка № 3, которая является сильно загрязнённой по паразитологическим показателям (яйца токсокар 50 экз/кг). Это объясняется тем, что на данной территории производится выгул домашних собак, а также располагается свалка бытовых отходов, что привлекает бездомных животных.
756. По результатам исследования почв на содержание радионуклидов по гамма-излучению все пробы соответствуют нормам. Самый загрязнённым по содержанию радионуклидов оказался участок № 6 (85,0 Бк/кг) и участок № 5 (71,0 Бк/кг), что объясняется близостью свалки бытовых отходов, непосредственно содержащих радиоактивные вещества и (участок № 5) гамма излучение природных объектов [3].
757. Самый чистый по всем показателям оказался участок № 5, находящийся на склоне г. Машук, близ озера «Провал» и санатория им. Кирова, это объясняется тем, что участок забора почвы находится в курортной зоне, здесь фактически не ездит автотранспорт, нет промышленных предприятий.

Сравнив показатели исследований на данных участках за 2010-2011 гг. (средние показатели за год), обнаружили следующие изменения: на всех выбранных участках увеличились показатели содержания свинца на 0,03 ед., на участках № 2, 3, 4, 6 сильно увеличились показатели марганца (на 0,2 ед.), это свидетельствует о продолжении поступления в почву загрязняющих химических веществ, на участке № 1 уменьшились показатели кислотности, так как в почву были внесены удобрения [3].

Итак, можно сделать вывод: общее экологическое состояние почв города Пятигорска хоть незначительно, но всё же имеет тенденцию к ухудшению, т.к. увеличивается численность промышленности и автотранспорта, которые влияют на экологическое состояние почв города Пятигорска.

В городе существует проблема хранения твёрдых бытовых отходов. Все ныне существующие полигоны переполнены. Закрытый 14 лет назад полигон на южной окраине города продолжает работу, не завершена рекультивация свалки, размещённой по дороге с. Юца. Складов для хранения пришедших в негодность и запрещённых к применению пестицидов и агрохимикатов на территории города нет.

Экологическое состояние города Пятигорска много раз становилось предметом дискуссий в различных административных кругах, среди специалистов в средствах массовой информации. В 2010 г. администрация города Пятигорска издала постановление «Об утверждении муниципальной целевой программы «Экология и охрана окружающей среды в городе Пятигорске на 2011-2015 годы»». Цель данной программы: «Формирование экологически безопасной окружающей среды на территории города Пятигорска». Программа по очистке улиц города Пятигорска действует, но, к сожалению, не все жители и гости города заботятся об окружающей среде, порой превращая улицы в свалку бытовых отходов. Проблема загрязнения окружающей среды не будет решена до тех пор, пока в сознании людей не изменится отношение к экологии родного края.

В современном обществе считается, что экологическим воспитанием должны заниматься семья и школа. Поэтому был разработан социально-экологический проект «Чистый город начинается с тебя», цель которого – экологическое воспитание молодежи при помощи средств массовой информации, проведение городских конкурсов рисунков, социальных акций, конференций. Данный проект находится в стадии реализации.

Природа наградила нас своей уникальностью. Государство и местные власти вкладывают немало усилий и средств для поддержания и улучшения экологической обстановки в регионе.

Тем не менее, в целях защиты почвы г. Пятигорска от загрязнения в 2013 году необходимо:

- 1 Решить вопросы размещения мест складирования и утилизации промышленных токсических отходов, пришедших в негодность ядохимикатов и пестицидов.
758. Пересмотреть законодательную базу с целью переориентации её на обеспечение должного санитарного порядка.
759. Сформировать центр по контролю бродячих животных.
760. Продолжить воспитательную экологическую работу среди граждан города.
761. Сформировать городскую программу по экологическому воспитанию.

Библиографический список

- 1 Мотузова, Г.В. Экологический мониторинг почв: учебник / Г.В. Мотузова, О.С. Безуглова. – М.: Академический проект; Гаудеамус, 2007. – 237 с.
762. Александрова, Л.Н. Лабораторно-практические занятия по почвоведению / Л.Н. Александрова, О.А. Найдёнова. – изд. 3-е перераб. и доп. – Л.: Колос, 1976. – 280 с.
763. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в городе Пятигорске 2011 г.» . – Пятигорск, 2011.

Изучение проблемы использования озоноразрушающих веществ в медицинских дозированных ингаляторах для лечения болезней органов дыхания

Болезни органов дыхания в России являются одной из главных медицинских и социальных проблем, что связано с их распространённостью, вызываемых ими потерей трудоспособности и инвалидностью. К числу распространённых заболеваний в структуре болезней органов дыхания относится бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) [1,2].

Данные распространённости бронхолёгочных заболеваний базируются на сведениях, представленных лечебными учреждениями г. Пятигорска. В статистику включаются лишь те лица, которые обращаются в отчётный период за медицинской помощью. В то же время начальные стадии ХОБЛ и БА не вызывают нарушения качества жизни пациентов и не принуждают их обращаться за медицинской помощью. Таким образом, данная статистика охватывает в основном клинически выраженные случаи болезни и не в полной мере отражает реальную ситуацию.

Известно, что в медикаментозной терапии ХОБЛ и БА основное место занимают медицинские дозированные ингаляторы как средства длительной симптоматической (по необходимости) и базисной терапии, направленной на улучшение бронхиальной проходимости, уменьшение воспалительных изменений в слизистой бронхов и замедление прогрессирования болезни.

Особенностью жидкостных дозирующих ингаляторов (ЖДИ) является наличие в баллончике смеси собственно лекарственного вещества с вытесняющим веществом-пропеллентом. Эта смесь находится под давлением. Когда баллончик со смесью приводится в действие, небольшой отмеренный объём (25100 мкл) выбрасывается в атмосферу, при этом газ-вытеснитель испаряется и образуется аэрозольное облако из частиц лекарственного вещества, находящегося внутри более крупных капелек газа-вытеснителя. Выпущенное наружу аэрозольное облако быстро изменяется под действием продолжающегося испарения пропеллента.

Проблема заключается в том, что содержащийся в ЖДИ фреон попадает в атмосферу, а затем в стратосферу, где разрушает озоновый слой, защищающий земную поверхность от вредоносной ультрафиолетовой радиации. В течение последних 40 лет основным пропеллентом в ЖДИ был хлорофлюорокарбон (ХФК), называемый еще фреоном. В качестве пропеллентов используются хлорфторуглероды (ХФУ) – ХФУ-11, ХФУ-12, ХФУ-114.

Для предотвращения разрушения озонового слоя международным сообществом создано Соглашение (Венская Конвенция, 1985) и Протокол (Монреальский Протокол, 1987), требующие прекращения производства и потребления субстанций, разрушающих озоновый слой [1].

После интенсивных исследований, включавших проверку около 15 000 компонентов, гидрофлюороалканы (ГФА) были признаны единственными веществами, способными заменить ХФК.

Было проведено исследование по анализу наиболее часто встречаемых медицинских дозированных безфреоновых ингаляторов и ингаляторов, содержащих ХФУ, для лечения болезней органов дыхания на базе 10 аптек г. Пятигорска.

Из данных таблицы 1 видно, что наибольший спрос в аптеках имеют ДАИ, содержащие фреон-ХФУ.

Следующим этапом работы было проведение сравнительного анализа спроса на лекарственные препараты, реализуемые через аптечные организации, и на препараты, отпускаемые в системе льготного лекарственного обеспечения (ДЛО).

Полученные данные представлены на рисунке 1.

Результаты говорят о высокой приверженности к назначению в системе ДЛО бесфреоновых ингаляционных препаратов, тогда как аптечные организации реализуют больше ДАИ, содержащие ХФУ.

Озоноразрушающие ДАИ также активно используются в практике не только аллергологов и пульмонологов, но и ЛОР-врачей, педиатров, и врачей других специализаций. Безусловно, одной из основных причин столь высокого спроса ДАИ с ХФУ является их низкая стоимость, т.е. доступность.

Однако после проведенного опроса врачей было установлено, что наблюдается положительная тенденция к увеличению числа пациентов, использующих бесфреоновые ДАИ, несмотря на их высокие ценовые характеристики. Большую роль имеет обучение пациентов рациональному использованию альтернативных бесфреоновых ДАИ в рамках астма- и ХОБЛ-школ.

Таким образом, принимая к вниманию общую низкую информированность населения, а также то, что большое количество ДАИ являются лекарственными препаратами, отпускаемыми без рецепта врача, необходимо проводить следующие мероприятия:

- Организация круглых столов на тему: «Ингаляционная терапия хронических респираторных заболеваний и защита озонового слоя».

Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины

- Разработка и издание методических рекомендаций по озонобезопасным ДАИ для медицинского персонала, провизоров и пациентов.
- Организация и проведение тренингов и семинаров по переходу на бесфреоновые ДАИ.
- Разработка и издание буклетов и плакатов по озонобезопасным ДАИ.

Таблица 1 – Наиболее часто встречающиеся в аптеках г. Пятигорска дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ)

ДАИ с ХФУ		ДАИ без ХФУ	
Название	Доля ДАИ с ХФУ от всего ассортимента ДАИ для лечения болезней органов дыхания, %	Название	Доля ДАИ без ХФУ от всего ассортимента ДАИ для лечения болезней органов дыхания, %
1	Сальбутамол (Россия)	1	Вентолин (Польша)
2	Ингалипт (Россия)	2	Фликсотид (Польша)
3	Олазол (Россия)	3	Беклазон эко (Великобритания)
		4	Серетид (Великобритания)

Рисунок 1 – Сравнение спроса ДАИ, реализуемых через аптеки и ДЛО, %

Библиографический список

- 1 Шмелев, Е.И. Бесфреоновые жидкостные ингаляторы в лечении обструктивных заболеваний легких / Е.И. Шмелев // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 23. – С. 1063-1065.
764. Авдеев, С.Н. Использование небулайзеров в клинической практике / С.Н. Авдеев // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, № 5. – С. 189-196.

УДК 615.838:615.849.2:546.296(470.638)

М.Л. Маслбоева

МБОУ СОШ № 6 с углублённым изучением отдельных предметов, г. Пятигорск

E-mail: sch06.5gor@list.ru

Радоновые воды Пятигорска: опасность или благо?

Кавказские Минеральные Воды широко известны как бальнеологические курорты. В Пятигорске, помимо основных методов лечения, применяется радонотерапия. Вместе с тем у многих жителей Пятигорска и отдыхающих вызывает беспокойство повышенный радиационный фон, обусловленный, прежде всего, радиоактивными изотопами радона. Так что же такое радон: смертельная опасность или благо? Попробуем разобраться.

Закон Российской Федерации «О радиационной безопасности населения» определяет естественный (природный) радиационный фон (ПРФ) как излучение, создаваемое источниками излучения природного происхождения – космическим излучением и излучением природных радионуклидов, естественно распределённых в земле, воде, воздухе, других элементах биосферы, пищевых продуктах и организме человека [3].

Уровни земной радиации зависят от концентрации радиоактивных изотопов на конкретном участке земной коры. Полная эффективная доза, обусловленная естественными источниками радиации, составляет, в среднем по Земле, около 2,4 мЗв в год [1].

Согласно оценке Научного Комитета по действию атомной радиации при ООН, основной вклад в ПРФ дает радиоактивный газ радон вместе со своими дочерними продуктами радиоактивного распада (75% годовой индивидуальной эффективной дозы облучения) [2]. Радон ^{222}Rn – инертный газ, попадающий в атмосферу из почв, скальных пород и строительных материалов. Он невидим, не имеет вкуса и запаха, почти в 7,5 раз тяжелее воздуха. В природе радон встречается в двух основных формах: в виде ^{222}Rn , члена радиоактивного ряда, образуемого продуктами распада ^{238}U , и в виде ^{220}Rn , члена радиоактивного ряда ^{232}Th . Причём, большая часть облучения исходит от дочерних продуктов распада радона, а не от самого радона. Оба изотопа излучают альфа-частицы, превращаясь в изотоп полония, которые, в свою очередь, тоже излучая альфа-частицы, дают начало следующим нуклидам (альфа- или бета-активным) и так далее – вплоть до стабильных изотопов свинца.

Радон высвобождается из земной коры повсеместно, но его концентрация в наружном воздухе существенно различается для разных точек земного шара. Содержание ^{222}Rn в почвенном воздухе варьирует в пределах от

Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины

0,37 до 740 Бк/м³ и зависит от радиоактивности и степени выветривания материнских пород, структуры, текстуры и состояния почв. Средняя концентрация радона на уровне земли вне помещений составляет 8 Бк/м³, а в помещениях – 16 Бк/м³ [6].

Содержание радона в атмосфере в одном и том же районе испытывает вариации в зависимости от погодных условий, времени суток и сезона, высоты над поверхностью земли. В сезонных колебаниях содержание радона в воздухе проявляется максимум летом-осенью и минимум зимой-весной. В суточном ходе минимум наблюдается в послеполуденное время (12-15 часов), а максимум – после полуночи (0-6 часов) при расхождении максимума и минимума в 2 раза. С увеличением высоты от поверхности земли концентрация радона уменьшается [3].

Однако на Земле имеются области, где уровень радиации значительно превосходит средний. Самый большой уровень излучения в горных районах, а также там, где много песков и особенно гранита. Средняя доза естественного облучения во Франции – 5 мЗв в год, в Швеции – 6,3 мЗв, в Финляндии – 7,6 мЗв. На многих известных курортах – например, в Карловых Варах, в Баден-Бадене – природный радиационный фон значительно выше среднего. Самый большой природный фон в России – на Кавказских Минеральных Водах [2].

Природный радиационный фон Северо-Кавказского региона определяется геологическим строением территории и радиогеохимическими особенностями его почвообразующих пород. Радиоизотопный состав природных вод Кавказских Минеральных Вод определяется, в основном, ²²²Rn, ²²⁶Ra, ²²⁸Ra, ²²⁴Ra, содержание которых отличается в разных месторождениях. Так, в окрестностях города Пятигорска издавна известны высокоактивные радоновые воды, в которых содержание ²²⁶Ra достигает 1,3 Бк/л, а ²²²Rn – до 103 Бк/л [5].

Сочетание природных и техногенных факторов, в частности, многолетние разработки урановых месторождений в районе Кавказских Минеральных Вод, привели к заражению ряда водоносных горизонтов и отдельных источников трещинных вод радоном, ураном и другими тяжелыми элементами. Поэтому территория КМВ была отнесена к категории радиационноопасных [5].

И хотя превышение уровня радиации небольшое (за исключением нескольких районов), это вызывает беспокойство. Ведь, как считает ряд учёных, малые дозы при длительном облучении могут быть более опасными по последствиям, чем большие дозы краткосрочного облучения.

Опасность для организма выражается в нарушениях в системе кроветворных органов и прежде всего в костном мозге. При этом в крови резко уменьшается количество лейкоцитов (в значительной степени уменьшаются защитные силы организма в борьбе с инфекцией), тромбоцитов (ухудшается свёртываемость крови) и эритроцитов (ухудшается снабжение организма кислородом). Кроме этого, повреждаются стенки сосудов, происходят кровоизлияния и нарушение деятельности ряда органов и систем. А в больших дозах радон чрезвычайно опасен, так как вызывает поражение лимфоузлов, селезёнки и костного мозга [3].

Тем не менее, наблюдения за населением отдельных регионов Земли с уровнем естественного фона в десятки раз превышающем средние значения, не обнаружили каких-либо неблагоприятных влияний на здоровье живущих там людей. В совместном докладе учёных Всемирной и Панамериканской организации здравоохранения «Воздействие на здоровье людей повышенного естественного фона» отмечалось: «Вопреки ожиданиям не выявлено влияние относительно повышенного фона на смертность от онкопатологии, на частоту врождённых аномалий, отклонений в физическом развитии, индекс плодовитости женщин, частоту наследственной патологии, детскую смертность, соотношение полов и частоту спонтанных аборт». Более того, некоторые специалисты считают, что человек в процессе эволюции так адаптировался к ПРФ, что он для него не только полностью безвреден, но и необходим: без естественного радиационного фона человек не смог бы жить, как и без земного притяжения [3].

Как можно объяснить это противоречие? За последние годы учёными многих стран открыто явление радиационного гормезиса. Оказывается, ионизирующие излучения в малых дозах не только не вредны, а полезны и даже жизненно необходимы всему живому. Живые организмы (одноклеточные, растения, млекопитающие), искусственно лишённые природного радиационного фона, погибали в течение трёх недель. С другой стороны, у людей, живущих в районах с повышенным радиационным фоном (высокогорные области Ирана, Китая, Тибета), средняя продолжительность жизни выше, а заболеваемость ниже, чем у людей, живущих в условиях обычного природного фона [4].

Таким образом, к радиации применим физиологический закон Ардна-Шульца: слабая стимуляция оказывает активизирующее действие, средняя – нормализующее, сильная – ингибирующее, сверх сильная – подавляющее и повреждающее. Следовательно, с нарастанием дозы и её мощности увеличивается количество клеток с более значительными повреждениями, эффект стимуляции репаративных процессов снижается и положительное действие на организм излучения прекращается [4].

Несколько столетий успешного применения радонотерапии может быть объяснено именно явлением радиационного гормезиса. Ведь результатами клинических исследований, проведённых бальнеотерапевтами, однозначно доказано стимулирующее и защитно-приспособительное влияние радоновых процедур [4].

Радонотерапия чрезвычайно популярна во многих странах мира. Такие курорты как Баден-Баден (Германия), Гаштейн (Австрия), Мисаса (Япония), а также и Пятигорск, принимают ежегодно миллионы

Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины

пациентов. Терапевтический эффект лечения радоном на бальнеологических курортах доказан на обширном контингенте больных различного профиля [4].

Радонотерапия применяется в виде ванн, ингаляций, орошений, приёма внутрь. Наибольшей популярностью пользуются радоновые ванны, которые применяются для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата, периферической нервной системы и др. [4].

Воздействие радоновых ванн сказывается в их болеутоляющем и успокаивающем влиянии. Они улучшают восстановление нервных волокон и уменьшают воспалительный процесс, влияют на функцию желёз внутренней секреции (в частности, на щитовидную железу), на овариально-менструальный цикл, на белковый обмен, что сказывается в усилении выделения мочевой кислоты. Радоновые ванны обычно улучшают обмен веществ, повышают потенцию и сексуальное влечение, оказывают противовоспалительное и обезболивающее действие, улучшают работу сердечно-сосудистой системы, нормализуют сон. Радоновые ванны в основном используются для лечения кожных и нервных заболеваний, болезней кровообращения, подагры. Иногда радоновую воду назначают внутрь для лечения заболеваний желудка и кишечника. В гинекологии активно используют орошения радоновой водой. Как и любой вид лечения, радонотерапия требует повышенного контроля со стороны врачей [4].

Таким образом, высокая эффективность применения радиоактивных вод в оздоровительных целях доказана многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями и широко освещена в литературе. Более того, в последнее время появляется всё больше доказательств, что без радона вообще невозможно нормальное существование человека. В этом смысле характерно высказывание академика РАМН, профессора В.М. Боголюбова: «Радон необходим для нормальной жизнедеятельности организма, стимуляции его защитно-приспособительных реакций, ведёт к увеличению продолжительности жизни, плодовитости и устойчивости организма к различным заболеваниям, в том числе и к онкологическим» [4].

Тем не менее, длительное неконтролируемое воздействие значительно повышенных доз радона может быть опасно. В Пятигорске к таким зонам – с превышением уровня радиации примерно в 20 раз – относятся район санатория «Горячий ключ» и район улицы Теплосерная, поскольку они стоят на трещинах земной коры, под которыми протекают радоновые воды. Принятое много лет назад решение о переселении 1000 семей из района улицы Теплосерная практически невыполнимо. Поэтому выходом из сложившейся ситуации является соблюдение ряда несложных правил, позволяющих существенно снизить уровень радиации в жилых помещениях. Их сущность в следующем: не использовать подвальные помещения в качестве жилых, ликвидировать все трещины в полу и стенах, не давать воздуху застаиваться в комнатах, проводить регулярную влажную уборку, вместо масляной и иной краски из синтетических материалов на бетонных стенах использовать бумажные обои. Кроме того, в подобных условиях возрастает вред от курения, поскольку ослабленные лёгкие сильнее подвержены неблагоприятному воздействию радона.

Подводя итог, хочется сказать о необходимости спокойного и взвешенного отношения жителей КМВ к естественной радиации, обусловленной радиоактивными изотопами радона: без легкомыслия, но и без истеричной радиофобии и презрительного отношения к радонотерапии.

Библиографический список

1. Радиоэкология: учеб.-метод. пособие для студентов. – www.phus.rsu.ru
765. Радиационная обстановка в Северо-Кавказском регионе России. Радиационный мониторинг. – www.atomic-energy.ru
766. Естественный (природный) радиационный фон. – www.omz-atom.ru
767. Гусаров, И.И. Радонотерапия. Библиотека практикующего врача / И.И. Гусаров. – М.: Медицина, 2000.
768. Отчет «Оценка радиационного качества подземных и поверхностных вод бассейна реки Подкумок». – Пятигорск: ГП «Кольцовгеология», 2000.
769. Сапожников, Ю.А. Радиоэкология / Ю.А. Сапожников, С.С. Бердоносков. – М.: БРЭ, 1995. – Т. 4.

УДК 615.33: 574.632

З.Е. Мащенко, И.Ф. Шаталаев, А.В. Воронин

Самарский государственный технический университет, г. Самара

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

E-mail: mzinaida@yandex.ru

Влияние антибиотиков β-лактамной структуры на состав молекулярных форм малатдегидрогеназы активного ила

В настоящее время лекарственные вещества относятся к новым органическим загрязнителям окружающей среды. Это связано с тем, что данные соединения попадают в водную среду со стоками сельскохозяйственных, промышленных и муниципальных вод, а также с бытовыми отходами и отходами медицинских учреждений. Большинство фармацевтических препаратов хорошо растворяется в воде, что значительно затрудняет очистку сточных вод активным илом. Известно, что указанные вещества полностью не разлагаются активным илом и проходят через очистные сооружения транзитом, поступая затем в водоёмы, водотоки и грунтовые воды [3].

Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины

Для оценки физиологического и функционального состояния активного ила широко используются биохимические показатели жизнедеятельности микроорганизмов, например, активность ферментов. Наиболее информативными в энзимодиагностике являются ферменты, ответственные за наиболее важные метаболические процессы в организме – углеводный, белковый, липидный и энергетический виды обмена. Одним из таких ферментов является малатдегидрогеназа (МДГ, К.Ф. 1.1.1.37) – аэробный фермент, который участвует в переносе восстановленных эквивалентов через мембранные системы и в целом характеризует функциональное состояние экосистемы, кислородный режим и окислительную мощность аэратора [1,2].

В работе представлены данные исследования состава молекулярных форм МДГ водных микроорганизмов при действии β -лактамных антибиотиков в зависимости от их концентрации и времени инкубации в анаэробно-аэробных условиях.

В качестве тест-организмов в экспериментах использовали активный ил регенератора первой секции аэраторов городской станции биологической очистки. Инкубацию осуществляли в течение 24 часов при температуре 20 °С в аэробно-анаэробных условиях.

Отбор проб для определения молекулярных форм МДГ проводили через 1 и 24 часа. Бензилпенициллин, цефазолин добавляли в пробы в количестве 10, 40 и 70 мг/г биомассы.

Ферментные образцы получали по следующей методике: 10 мл иловой суспензии двукратно отмывали от фоновых загрязнений водой очищенной, центрифугировали при 3000g в течение 10 мин. Осадок переносили в механический дезинтегратор (стеклянная ступка и пестик на шлифах) и проводили дезинтеграцию клеток ила 5 мин при 4 °С. Дезинтегратор переносили в колбу, добавляли тритон X-100, колбу помещали на магнитную мешалку на 2 часа для солюбилизации фермента. Гомогенат центрифугировали при 6000g 10 мин.

В супернатанте определяли молекулярные формы МДГ методом электрофореза в плоских блоках 7,5% полиакриламидного геля. В качестве электродного буфера использовали 1 М трис-ЭДТА-боратный буфер (рН 9,2). Выявление изоформ МДГ проводили с помощью фенозинметасульфаттетразолиевой реакции в чашках Петри [2].

В таблице 1 представлен состав молекулярных форм МДГ в эксперименте при действии бензилпенициллина натриевой соли после 1 часа и 24 часов инкубации.

В течение первого часа инкубации в контроле выявлено две молекулярные формы фермента – МДГ-1 и МДГ-3. При действии бензилпенициллина натриевой соли в концентрации 10 и 40 мг/г ила также обнаружены две молекулярные формы фермента, причём в области МДГ-3 установлены две активные зоны. В пробе с концентрацией антибиотика 70 мг/г ила выявлены две зоны активности в области МДГ-2.

По истечении суток в контрольной пробе определены три молекулярные формы – МДГ-1, МДГ-2 и МДГ-3, при этом область МДГ-2 представлена в виде трёх зон активности, а МДГ-3 – двух зон активности. В опытной серии при инкубации с бензилпенициллина натриевой солью с содержанием 10 и 40 мг/г биомассы число активных зон МДГ-1 и МДГ-2 становится равным двум, а МДГ-3 – трём. При инкубации бензилпенициллина натриевой соли в концентрации 70 мг/г биомассы МДГ-2 выявлена в виде одной активной зоны.

В таблице 2 представлен состав молекулярных форм МДГ в эксперименте при действии цефазолина после 1 часа и 24 часов инкубации.

В течение первого часа инкубации в контроле выявили две молекулярные формы фермента – МДГ-1 и МДГ-3. При действии цефазолина различной концентрации на микроорганизмы активного ила также выявлены две молекулярные формы фермента, причём в области МДГ-3 установлены две активные зоны.

По истечении суток в контрольной пробе установили три формы МДГ (МДГ-1, МДГ-2 и МДГ-3), при этом в области МДГ-2 представлена в виде трёх зон активности. В опытных сериях при инкубации с цефазолином МДГ представлена в следующем составе молекулярных форм: в пробе с содержанием антибиотика 10 мг/г биомассы число активных зон МДГ-2 и МДГ-3 становится равным двум; при инкубации 40 мг/г биомассы число активных зон МДГ-2 и МДГ-3 не меняется, но в области МДГ-1 установлены две активные зоны. При инкубации цефазолина в концентрации 70 мг/г биомассы МДГ-2 не выявлена.

Таблица 1 – Состав молекулярных форм МДГ в активном иле при действии бензилпенициллина натриевой соли

Молекулярные формы	Контроль		Концентрация антибиотика, мг/г биомассы					
			10		40		70	
	1 час R _f	24 часа R _f	1 час R _f	24 часа R _f	1 час R _f	24 часа R _f	1 час R _f	24 часа R _f
МДГ-1	0,87	0,86	0,88	0,92	0,95	0,91	0,93	0,90
				0,89	0,86	0,87		0,86
МДГ-2	-	0,66	-	0,56	-	0,57	0,56	0,58
		0,59		0,53		0,51		
		0,53		0,5				
МДГ-3	0,33	0,33	0,43	0,41	0,33	0,41	0,4	0,39
		0,22	0,33	0,26	0,32	0,29	0,30	
			0,23	0,22	0,16			

Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины

Таблица 2 – Изменение состава молекулярных форм МДГ в активном иле при действии цефазолина

Молекулярные формы	Контроль		Концентрация антибиотика, мг/г биомассы					
			10		40		70	
	1 час R _f	24 часа R _f	1 час R _f	24 часа R _f	1 час R _f	24 часа R _f	1 час R _f	24 часа R _f
МДГ-1	0,93	0,94	0,94	0,91	0,93	0,96 0,9	0,93	0,96 0,91
МДГ-2	-	0,81 0,69 0,56	-	0,8 0,68	-	0,81 0,73	-	-
МДГ-3	0,40	0,38	0,4 0,25	0,4 0,25	0,42 0,26	0,41 0,27	0,4 0,28	0,4 0,29

Полученные данные свидетельствуют о том, что в первые часы инкубации с увеличением концентрации β-лактамов антибиотиков наблюдается усиление аэробных процессов окисления. 24-часовая экспозиция приводит к ингибированию цитоплазматических молекулярных форм МДГ и к активации мембраносвязанной МДГ-3. Таким образом, установлен эффект «последовательного включения» молекулярных форм МДГ в процессы окисления β-лактамов антибиотиков.

Библиографический список

- 1 Сазыкин, Ю.О. Биотехнология: учеб пособие для студ. высш. учеб. заведений / Ю.О. Сазыкин, С.Н. Орехов, И.И. Чакалева. – 3-е изд., стер. – М.: Издательский центр «Академия», 2008. – 256 с.
770. Шаталаев, И.Ф. Молекулярные формы малатдегидрогеназы активного ила в процессе очистки сточных вод на городских станциях аэрации / И.Ф. Шаталаев, М.М. Телитченко // Химия и технология воды. – 1992. – Т. 14, № 9. – С. 713-717.
771. Emerging Pollutants / Wells M. J. M. [et al.] // Water Environment Research. – 2007. – Vol. 79, № 10. – P. 2192- 2209.

УДК 613.269.03:664]-053.2:658.628

Л.Д. Олифер, И.П. Прокопенко

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: box821in@mail.ru

Экологическая безопасность потребления плодово-ягодных консервов для детского питания

На сегодняшний день рынок детского питания имеет большой потенциал. На него оказывает влияние рост рождаемости в стране, изменения экономической ситуации, рост доходов населения, а также те качественные изменения, которые происходят в сознании потребителей. Всё больше матерей отказываются от домашнего питания, коровьего молока и отдают предпочтение детскому питанию, произведённому промышленным путём, которое безопасно, сбалансировано по составу и удовлетворяет потребности детского организма в питательных веществах и витаминах. Особенностью рынка является большое разнообразие марок и отсутствие национального дистрибьютора. По данным агентства «ОптИнформ», на рынке детского питания в 2010 г. работала 51 фирма из 22 стран, которые имели на территории России 2455 представителей. Современный рынок предлагает потребителю около 15 ассортиментных групп продукции и альтернативу выбора в любой ценовой категории. В целом рынок детского питания среди группы от 0 до 36 месяцев показывал значительные темпы роста за последние годы.

Целью исследования явилось изучение безопасности использования плодово-ягодных консервов. Исследования проводились путём анкетирования и интервьюирования экспертов (20 человек) и посетителей (50 респондентов) аптек г. Пятигорска.

Для социологического исследования была разработана анкета, включающая вопросы о потребителе (пол, возраст, социальное и материальное положение, количество и возраст детей) и вопросы об ассортименте и потребительных свойствах используемых соков и пюре (функциональные, эргономические, социальные, гигиенические и свойства безопасности).

В результате исследования было выявлено, что в аптеках представлено 105 наименований плодовоовощных консервов. Плодовоовощные консервы для детского питания подразделяют на несколько групп в зависимости от преобладающего вида сырья, из которого изготовлен продукт, консистенции и степени измельчения массы. Плодовые и овощные соки составили 39,5%, а плодовые и ягодные пюреобразные консервы – 61,5% от общего количества. Плодовые и ягодные соки были представлены натуральными соками, изготавливаемыми без мякоти из одного вида плодов и ягод (27,2%); купажируемыми натуральными соками, представляющими собой смесь двух видов соков из косточковых пород (16,8%); соками с сахаром из всех видов плодов и ягод, кроме абрикосов, груш, винограда (14,5%); купажируемыми соками с сахаром (основной компонент – яблочный сок) (8,3%); натуральными соками с мякотью, соками с мякотью и сахаром (12,6%); купажируемыми соками

Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины

с мякотью и сахаром (основной компонент – слива, в качестве добавок используются различные плодовые пюре) (5,2%); овоще-плодовыми соками, изготавливаемыми из моркови, тыквы, свеклы и томатов (15,4%).

Плодовые и ягодные пюреобразные консервы были представлены плодовыми и ягодными пюре с сахаром из одного вида сырья с добавлением от 4 до 18% сахара (они могут быть гомогенизированными или протёртыми) (36,2%); пюре из смеси плодов и ягод с сахаром (24,8%); пюре из плодов с крупами и молоком либо из плодов со сливками (6,4%); пюре из смеси плодов, ягод, овощей, плодовых и ягодных соков с сахаром (32,6%). Для обеспеченности витаминного состава в консервы вводят шиповник, облепиху, чёрную смородину, а также морковь и тыкву.

В результате анализа было выявлено, что наиболее безопасным местом приобретения детского питания являются аптеки (56,6%), по отношению к розничной торговле (16,7%) или другому любому месту (26,3%). Так же установлено, что родители следуют советам специалистов (педиатров, провизоров – 53,3%), и все же 26,6% выбирают детское питание по своим предпочтениям и посредством рекламы (13,3%) [1].

При выборе овощных или фруктовых соков и пюре для детского питания 72% респондентов знают, что следует внимательно изучать упаковку и нанесённую на неё маркировку и что риск для здоровья в случае некачественных соков и пюре представляют: генетически-модифицированные объекты (ГМО), кишечная палочка, витамины, минералы, красители, консерванты. Правда 19,6% опрошенных не имели представления, что такое ГМО и какую опасность они представляют для детского организма. На сегодняшний день совершенно точно доказано, что ГМО весьма пагубно влияют на человеческий организм. Под влиянием подобной продукции может нарушиться процесс кроветворения. Люди, которые едят продукты, содержащие ГМО, более подвержены онкологическим заболеваниям. А ещё одно влияние ГМО на человеческий организм состоит в том, что организм перестаёт адекватно реагировать на лекарственные препараты. То есть вылечить такого потребителя ГМО от любой болезни будет весьма сложно.

Также было выявлено, что при покупке плодо-овощных соков и пюре, родители отдают предпочтение аптекам, рекомендациям и консультациям провизора. В сегменте пюре, по сравнению с другими, постоянно меняется и улучшается ассортимент, что не может не привлекать потребителей, к тому же в пюре и соках возможно пересечение вкусов и намного более богатое, чем, например, в кашах.

Таким образом, можно сделать вывод, что в аптеках г. Пятигорска представлен достаточно большой выбор плодово-ягодных консервов для детского питания. Причём ассортимент этой группы товаров постоянно расширяется. Расширение ассортимента происходит за счёт появления новых производителей на рынке, производства новых видов изделий за счёт применения разнообразных сочетаний плодов и овощей, добавления молочных продуктов (молоко, творог, сливки), а так же выпуска продукции различной массой.

Библиографический список

- 1 *Обеспечение безопасности потребления детского питания / И.П. Прокопенко [и др.] // Фармация и общественное здоровье: сб. науч. тр. – Екатеринбург, 2011. – С. 341-343.*

УДК 069.029:58 (470.630):379.8

С.А. Парфейников, И.Н. Андреева, М.Ф. Микаэлян

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: mikaela87@mail.ru

Развитие фитотуризма на Северном Кавказе

В России при грамотном планировании фитотуризм имеет большие перспективы. Северный Кавказ, с его богатейшими природным и культурным наследием, разнообразием традиционных форм природопользования является одним из наиболее привлекательных как для отечественного, так и мирового фитотуризма. Фитотуризм может являться самостоятельной сферой туристского бизнеса, но нередко он соприкасается и с другими направлениями [1].

Природные богатства Северного Кавказа уникальны – в горах и долинах Кавказа множество эндемичных растений и животных. Необходимо восстановить и расширить сеть туристических маршрутов с пешими прогулками. При этом необходимо отметить, ботанические экскурсии в места с нетронутой природой и уникальным культурно-этнографическим колоритом, в первую очередь, привлекают туристов. Люди непосредственно знакомятся с особенностями произрастания растений, ролью в природе, связью с другими организмами.

Многие из программ посещения национальных парков и заповедников, планируемых как эколого-туристские, нередко имеют изъяны и промахи. Чрезвычайно мало программ предусматривает активное вовлечение самих участников в природоохранную деятельность. В целом образовательный аспект в российском фитотуризме пока развит ещё слабо – чаще экскурсия или тур оказываются нацелены только на демонстрацию экзотических достопримечательностей, а не на постижение экологических проблем. Фитотуризм связан с эстетико-познавательной областью.

Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины

Многие растения на Северном Кавказе являются эндемичными, некоторые из них занесены в Красную книгу, а проблема редких и исчезающих дикорастущих растений очень актуальна в современных условиях ввиду серьёзного антропогенного влияния, изменения климата, загрязнения окружающей среды. Нельзя не отметить и отличия в качественном и количественном составе биологически активных веществ лекарственных растений (ЛР), произрастающих в данном регионе – их спектр гораздо шире.

Любая ботаническая экскурсия должна быть предварительно подготовлена, и этим в первую очередь должны заниматься профессионалы. В Ставропольском крае имеются специализированные ботанические учреждения: Перкальский арборетрум, Ботанический сад, Эколого-ботаническая станция «Пятигорск» ботанического института, Бештаугорский лесхоз, в которых трудятся около 800 биологов. Таким образом, имеется возможность для создания дополнительных рабочих мест в регионе.

Принципы и методика проведения профессиональной экскурсии могут быть различными: выезд в лес, парк, заповедник, ботанический сад и т.д. Они могут проходить по следующему плану: ознакомление с дикорастущей флорой Северного Кавказа, особенностями флористических зон, выявление состава и мест обитания ЛР, умение их распознавать, знать периоды и места сбора, необходимые органы растений для приготовления фитопрепаратов, особенности сушки и хранения. Правильная заготовка сырья способствует сохранению популяций и восстановлению зарослей. При этом обязательной является информация о том, что некоторые ЛР являются ядовитыми (белена, красавка, дурман, адонис, ландыш и др.). Проводимые на высоком уровне экскурсии будут нести не только эстетическую, но и серьёзную познавательную-обучающую нагрузку. Кроме того, подобные экскурсии можно сопровождать оздоровительными программами с консультацией квалифицированных специалистов, профессионально отвечающих на интересующие посетителей вопросы. Можно разрабатывать индивидуальные оздоровительные программы и программы по уходу за кожей на основе продукции из местных трав.

Всё это влечёт за собой разработку обучающих программ, включающих подготовку специалистов: фитоэкскурсоводов; экологов по растениям; специалистов по заготовке и реализации лекарственного растительного сырья, как для индивидуального пользования, так и фармпроизводства; специалистов в области культивирования растений; проведению агроэкскурсий.

В целом развитие фитотуризма будет способствовать охране природы и местной социокультурной среды, поскольку это – единственное направление в индустрии туризма, заинтересованное в сохранении своего главного ресурса – естественной природной среды. В ходе реализации проекта фитотуризма в Ставропольском крае будет достигнут ряд целей, значимых для экономики и социальной сферы как региона, так и РФ. Среди них:

- - снятие острой социальной напряжённости в регионе за счёт создания новых рабочих мест;
- - обеспечение устойчивого развития региональной экономики;
- - формирование позитивного имиджа Северного Кавказа как крупнейшего, гостеприимного и безопасного региона;
- - создание уникальной, диверсифицированной по туристическим специализациям сети курортов, сочетающей горнолыжный и бальнеологический профиль, с перспективой развития сегмента фитотуризма.

Достижение данных целей возможно благодаря большому экономическому потенциалу и мультипликативному влиянию туризма на сопредельные отрасли местной экономики (торговлю, транспорт, связь, сельское хозяйство); наличию ботанических учреждений и специалистов в области флористических исследований; серьёзному рекреационному потенциалу региона; традиционной сервисной специализации местной экономики; благополучной экологической обстановке, безусловному соблюдению «зелёных стандартов» при строительстве курортов; удобной транспортной доступности региона; эффективности государственно-частного партнёрства.

Развитие фитотуризма позволит решить значительную часть проблем в регионе и получить необходимую поддержку его развития со стороны государства.

Библиографический список

- 1 Рупошев, А.Р. Фитотуризм / А.Р. Рупошев // Ваш сельский консультант. – 2010. – № 3. – С. 38-39.

УДК 061.23:661.12:658.567.1/.5

И.П. Прокопенко, Л.Д. Олифер, В.М. Волостная

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: iprokoenko1@mail.ru

Разработка технического отчёта по отходам

Основанием для разработки проекта нормативов образования отходов и лимитов на их размещение (ПНООЛР) является Федеральный закон «Об отходах производства и потребления» от 24.06.1998 № 89-ФЗ,

Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины

ст. 18, в котором говорится о том, что индивидуальные предприниматели и юридические лица, в результате хозяйственной и иной деятельности которых образуются отходы (за исключением субъектов малого и среднего предпринимательства), разрабатывают проекты нормативов образования отходов и лимитов на их размещение. Субъекты малого и среднего предпринимательства, в результате хозяйственной и иной деятельности которых образуются отходы, представляют в соответствии с их компетенцией отчётность об образовании, использовании, обезвреживании, размещении отходов в уведомительном порядке.

Несоблюдение экологических и санитарно-эпидемиологических требований при обращении с отходами производства и потребления влечёт наложение штрафа (КОАП Статья 8.2). В некоторых случаях предусмотрено административное приостановление деятельности на срок до 90 суток.

Разработка ПНООЛР осуществляется в соответствии с «Методическими указаниями по разработке проектов нормативов образования отходов и лимитов на их размещение», утверждёнными приказом Ростехнадзора от 19.10.2007 № 703.

Разработанный ПНООЛР согласовывается в территориальном управлении Ростехнадзора по месту нахождения природопользователя и оформляется сроком на 5 лет. На основании утверждённых ПНООЛР в территориальном управлении Ростехнадзора выдаётся документ об утверждении нормативов образования отходов и лимитов на их размещение [1].

По истечении срока действия ПНООЛР и лимита на размещение отходов требуется их продление.

Технический отчёт по отходам составляется на основе первичного баланса движения отходов на предприятии. Технический отчёт включает в себя все отходы, которые образуются на предприятии, и отслеживает их движение – образование отходов, их накопление не более 6 месяцев и передачу сторонним лицам на использование, обезвреживание или размещение. Данные по отчёту позволяют контролировать соблюдение экологического законодательства хозяйствующим субъектом в области обращения с отходами.

Технический отчёт о неизменности производственного процесса, используемого сырья и по обращению с отходами включает в себя следующие разделы:

1 *Титульный лист* – включает наименование предприятия, подписывается руководителем и заверяется печатью организации.

54. *Подтверждение неизменности производственного процесса и используемого сырья.* В раздел включаются сведения о предприятии: реквизиты предприятия, коды статистики, адреса и телефоны. Вся документация предоставляется за подписью руководителя организации.

55. Основной раздел отчёта – *сведения по обращению с отходами в течение отчётного периода (год).* В него включают следующую информацию:

- реквизиты поставщиков и потребителей отходов;
- выполнение плана мероприятий за отчётный период по снижению негативного влияния отходов на окружающую среду;
- введенные в эксплуатацию или выведенные из эксплуатации за отчётный период объекты использования, обезвреживания или размещения отходов.

Баланс количества отходов представляется в виде таблицы, в которой четко отражено движение отходов на предприятии за отчётный период. В таблице указываются названия отходов, классы опасности отходов, объёмы размещённых отходов на начало года и количество образованных отходов в отчётном периоде.

В таблицах реквизитов поставщиков и потребителей отходов отражаются сведения о предприятиях, от которых поступили отходы и которым отчуждаются отходы на использование, обезвреживание и размещение. Указывается цель приёма или передачи отходов, графы заполняются на основе договоров или документов бухгалтерского учёта.

К Техническому отчету по отходам прикладываются подтверждающие документы:

1 Копии документов, заверенные предприятием по использованию, обезвреживанию отходов предприятием, хранению и захоронению на эксплуатируемых объектах за год.

56. Копии договоров на вывоз отходов, документы, подтверждающие факт передачи отходов на использование, обезвреживание, размещение (акты выполненных работ, талоны размещения на полигоне).

57. Копии договоров, документов (актов, накладных) о передаче-приёмке отходов другими организациями за отчётный период с целью дальнейшего транспортирования, использования, обезвреживания и размещения отходов.

58. Копии лицензий контрагентов на деятельность по обращению с отходами, по которым осуществляется передача отходов для дальнейшего использования, обезвреживания, размещения отходов.

59. Справка о расходе сырья и потреблении материалов за отчётный период.

Таким образом, технический отчёт по отходам подтверждает соблюдение организацией законодательства в области охраны окружающей среды при обращении с отходами, отражает учёт и движение отходов в

Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины

организации, а также передачу отходов на использование, обезвреживание и размещение организациям, у которых оформлена лицензия на деятельность по отходам 1-4 класса опасности.

Библиографический список

- 1 О необходимости разработки проекта нормативов образования отходов и лимитов на их размещение (ПНООЛР) / И.П.Прокопенко [и др.]; под ред. М.В. Гаврилина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2012. – Вып. 67. – С. 563-566.

УДК 613.24:616-053.7-084

Е.И. Рябова, Ю.Б. Рыжкова

Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень

E-mail: ryabova_72@mail.ru

Анализ признаков избыточного веса среди учащихся лица и студентов первых курсов Тюменской государственной медицинской академии

В настоящее время проблема избыточного веса стоит очень остро во всём мире. Всемирная ассоциация здравоохранения (ВОЗ) назвала ожирение эпидемией XXI века [1]. В большинстве стран Западной Европы от 9 до 20% взрослого населения страдают от ожирения, и ещё почти 50% имеют избыточную массу тела; в США – 25 и 60% соответственно. По данным Министерства здравоохранения РФ свыше 50% взрослого населения страны страдает от избыточного веса, а около 25% из них имеют все признаки клинической формы ожирения. По прогнозам экспертов ВОЗ, при сохранении существующих темпов роста заболеваемости к 2025 г. в мире будет насчитываться более 300 млн. страдающих ожирением [2]. Всё это свидетельствует о необходимости своевременного выявления лиц, страдающих ожирением, и активного их оздоровления, что особенно актуально в условиях всеобщей диспансеризации населения и в рамках национального проекта «Здоровье» [3].

Целью работы явилась оценка распространённости признаков избыточного веса среди учащихся медицинского лица при ТюмГМА и студентов первых курсов медицинской академии.

Исследование проводилось с использованием социологического метода – анкетирования учащихся лица и студентов. Всего к анкетированию было привлечено 280 человек, из них 130 лицестов и 150 студентов-первокурсников. Предварительно сделан литературный обзор по классификации ожирения, систематизированы факторы, способствующие распространению ожирения, выявлены основные направления лечения избыточной массы тела.

В разработанной анкете содержались вопросы, позволяющие оценить отношение респондентов к ожирению; наличие или отсутствие у них избыточной массы тела (ожирения); характер проводимых мероприятий по снижению массы тела; культуру питания; уровень физической активности. Выявлено, что средняя масса тела учащихся лица мужского пола равна 68,5 кг, женского – 55,1 кг; у студентов первых курсов мужского пола – 70,0 кг, женского – 54,6 кг.

На вопрос «Следите ли Вы за своим весом», среди учащихся лица положительно ответило 44% респондентов мужского пола и 69% женского. Среди студентов – 31% мужского пола и 67% женского также ответили положительно. По мнению анкетированных лицестов 34% из них имеют избыточную массу тела (16% юношей и 18% девушек). Среди студентов 31% опрошенных считают свой вес избыточным (16% юношей и 15% девушек). Результаты обработки анкет по данному признаку представлены на рисунке 1.

Среди мероприятий по снижению веса анкетированные с избыточной массой тела на первое место ставят диету и занятие физической культурой (51% лицестов и 54% студентов). Результаты ранжирования мероприятий по снижению веса представлены на рисунке 2.

Рисунок 1 – Наличие признаков избыточного веса у лицестов и студентов

Рисунок 2 – Ранжирование мероприятий по снижению массы тела

Выводы

- 1 Проведено анкетирование среди учащихся лица при ТюмГМА и студентов 1 курсов ТюмГМА с использованием специально составленных анкет.
772. Выявлено, что большая часть опрошенных (особенно женского пола) старается следить за своим весом.
773. Наличие первых признаков избыточного веса или ожирения признают у себя в среднем 16% респондентов.
774. Из проводимых мероприятий по снижению массы тела предпочтение отдаётся физическим упражнениям и диете.

775. Имеет место применение БАДов и очищающих чаёв, использование которых зачастую носит бесконтрольный характер.
776. Необходимо как можно раньше начинать прививать правильную культуру питания и приверженность к здоровому образу жизни.

Библиографический список

- 1 Lean, M.E. Impairment of health and quality of life in people with large waist circumference / Lean M.E., Han T.S., Seidell J.C. // *Lancet*. – 1998. – Vol. 351. – P. 853-6.
777. Seidell, J.C. Obesity in Europe: scaling an epidemic / Seidell J.C. // *Int J Obesity*. – 1995. – Vol. 19 (Suppl. 3). – S. 1-4.
778. Дедов, И.И. Проблема ожирения: от синдрома к заболеванию / И.И. Дедов // *Ожирение и метаболизм*. – 2006. – № 1. – С. 2-4.

УДК 614.8: 616.89-008-052

А.Н. Семухин, Б.А. Гусова, Э.Ю. Богусев

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

E-mail: 393332@rambler.ru

**Медико-психологические последствия чрезвычайных ситуаций,
их взаимосвязь с индивидуальными особенностями личности**

Проблема психического здоровья людей, подвергшихся воздействию повреждающих факторов чрезвычайных ситуаций (ЧС), катастроф природного, техногенного и социального характера в настоящее время приобретает всё большее значение. К ЧС относятся и вооружённые конфликты, число которых в мире непрерывно растёт. Кроме того, вооружённый конфликт несёт в себе психотравмирующие факторы сразу нескольких видов катастроф техногенного и социального характера, что несомненно оказывает значительное влияние на участников и часто приводит к развитию у них психических нарушений как доклинического уровня выраженности, так и значительных нарушений, сопровождающихся развёрнутой клинической картиной заболевания.

Вместе с тем, психические нарушения при воздействии психотравмирующих факторов развиваются далеко не у всех участников ЧС, даже находившихся в схожих по фактору и силе воздействия ситуациях. Это обусловлено разным уровнем стрессоустойчивости индивидуумов, а также наличием или отсутствием у них предшествующей воздействию психотравмирующих факторов психической патологии или особенностей психики пограничного уровня [1].

В этом аспекте интересен опыт медицинского наблюдения за состоянием психического здоровья военнослужащих, участвовавших в проведении контртеррористической операции в ЧР. Период наблюдения – 2003-2006 годы.

Наблюдались военнослужащие по контракту в возрасте от 19 до 44 лет.

Наблюдение проводилось медицинскими работниками по месту службы и ежегодным обследованием контингента врачами-психиатрами с предварительным психологическим тестированием, а также по обращаемости. Все обследуемые при поступлении на службу проходили врачебную комиссию и были признаны психически здоровыми.

В процессе выполнения военнослужащими служебно-боевых задач те или иные психические нарушения были выявлены у 7 человек из 1000 (каждый 143-й). При этом невротические расстройства различной выраженности составляли 67% от общего числа, психопатологические последствия черепно-мозговых травм – 15%, расстройства личности – 15%, эндогенные психозы – 3%.

При более детальном анализе структуры невротических расстройств, возникших у данной категории военнослужащих, обращает на себя внимание тот факт, что 18 из 67% невротических расстройств возникли у лиц, имеющих значительно выраженные акцентуации черт характера, что было подтверждено диагнозом лечебного учреждения. Таким образом, только 49% психических нарушений у военнослужащих в зоне локального вооружённого конфликта были обусловлены воздействием только психотравмирующих факторов ЧС на человека. Остальные же 51% психических нарушений возникли на фоне предшествующих нарушений психики того или иного генеза, а психотравмирующие факторы ЧС явились по отношению к ним пусковым механизмом и катализатором процесса.

Похожая зависимость наблюдалась и среди лиц, уволенных с военной службы по состоянию здоровья по причине психической патологии. Они составили 19% от числа выявленных психических нарушений.

При этом большинство военнослужащих – 78% – были уволены по болезни в результате психических нарушений, возникших на фоне предшествующих нарушений психики того или иного генеза. Соответственно 57% составили расстройства личности, 7% – эндогенные психозы и 14% – невротические расстройства на фоне значительной акцентуации черт характера; в то же время невротические расстройства у лиц без предшествующей патологии психики составили только 22% от общего числа уволенных по болезни.

Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины

Наблюдается явная взаимосвязь между возникновением психических нарушений у людей в условиях ЧС и наличием у них предшествующей психической патологии.

Таким образом, можно сделать вывод, что участники чрезвычайных ситуаций, имеющие нарушения психики, предшествующие воздействию психотравмирующих факторов ЧС, наиболее подвержены воздействию этих факторов. При этом глубина и степень развития психопатологических процессов в большом количестве случаев такова, что приводит к необходимости их госпитализации и невозможности привлечения их к использованию в работах по ликвидации ЧС. В то же время профилактика, своевременная диагностика, лечение и психокоррекция психических нарушений, в том числе и пограничного уровня, могут оказать значительное влияние на повышение психической устойчивости населения в условиях ЧС.

Библиографический список

- 1 Курпатов, В.И. Концепция психогенно – обусловленных предболезненных расстройств у военнослужащих / В.И. Курпатов // *Война и психическое здоровье*. – СПб, 2002. – 86 с.
779. Нечипоренко, В.В. Значимость психотравмирующих факторов в развитии пограничных психических расстройств у военнослужащих срочной службы / В.В. Нечипоренко, Е.В. Шепелева // *Воен.- мед. журн.* – 1995. – № 1. – С. 23-25.

Авторский указатель

А

Авдеева Е.В., 50
Авдеева О.В., 192
Авраменко Г.В., 200
Адекенов С.М., 93, 109, 167, 228, 312
Адекенова А.С., 109, 228
Азнагулова А.В., 6
Айрапетова А.Ю., 146, 217, 307
Акушская А.С., 177
Алексеева Г.М., 310
Алиев А.М., 21, 118
Алфимова Г.В., 187
Андреева И.Н., 393, 414, 483, 500
Андреева Н.А., 379, 381, 422, 424, 448
Андреева О.А., 76, 77, 96, 99
Андрианова Г.Н., 443
Анисимова Е.О., 246
Аракелян В.В., 296
Арльт А.В., 313
Артемьев Г.А., 273
Архипова М.Н., 7
Арчинова Т.Ю., 226
Аскарлова Д.А., 228
Астахова Л.Ю., 187
Атажанова Г.А., 93
Афанасьева Н.И., 344
Афанасьева Т.Г., 344

Б

Бабушкина И.В., 318
Бабьяк А.В., 144
Бадальян З.В., 146
Бажина Е.Ю., 316
Бакаева А.Н., 345, 359
Бандура А.Ф., 226, 339
Баскакова А.В., 160
Башарова Ю.А., 399
Беликов В.Г., 126
Белов П.М., 330
Белоусова А.Л., 52
Бережная Е.С., 389
Билалова Ш.Д., 167
Бирюкова С.В., 197
Бисько Н.А., 201
Благоразумная Е.Ю., 148
Благоразумная Н.В., 148, 240
Блынская Е.В., 184
Богданов А.Н., 149
Богушев Э.Ю., 300, 504
Бозрова Д.М., 418
Бойчук М.А., 361
Бондарева Т.М., 358, 389
Бондаренко Ю.Э., 494
Бордей Е.Н., 153
Борсынбаев А.С., 312
Бочарова Г.И., 10, 95
Бочкарев Б.Г., 347

Браславский Н.В., 229
Брель А.К., 302
Буинов М.В., 29, 111
Бурлева Н.А., 57
Бурякина А.В., 310, 334
Бутко А.Ю., 11
Буцких М.К., 122
Бучковская А.Ю., 150
Бушина Н.С., 348
Быкова Г.С., 490

В

Вагабова Ф.А., 118
Варёных Г.В., 460, 464
Василенко Е.А., 13, 15
Василенко Ю.К., 296
Васина Т.М., 232, 234
Васюткин Д.В., 491
Ватутина И.В., 290
Вдовенко-Мартынова Н.Н., 18, 52, 187
Величко В.В., 19
Вергейчик Е.Н., 230, 321
Веселова Е.Е., 375
Виноградова Ю.Г., 350
Владимирова Е.С., 193
Власенко И.А., 351
Войда Ю.В., 197
Волокитин С.В., 219
Волокитина Д.С., 219
Волостная В.М., 494, 502
Воробьева Н.В., 199, 353
Воронин А.В., 251, 498
Воронков А.В., 303, 304
Воронкова М.П., 321
Врубель М.Е., 313

Г

Габриелян Н.В., 355
Гаврилин М.В., 232, 234
Гаврилина Н.И., 370, 420
Гаджиев М.И., 21, 22, 118
Гаджинов Г.Р., 62
Гайнов В.С., 356
Галкин М.А., 7, 47, 102
Гамаонова М.В., 358
Гаммель И.В., 166
Гаммель С.А., 171
Гармонов С.Ю., 237
Гаттарова А.М., 237
Гацан В.В., 359, 370, 383
Геллер Л.Н., 361, 394, 399, 438, 474
Герасименко С.В., 24
Гергель Е.Н., 27
Глушко А.А., 339
Голембиовская Е.И., 212
Голубенко Р.А., 356, 467, 472
Гордеева В.В., 67, 244, 288

Горохова Т.А., 56, 106, 250
 Горячев А.Б., 365, 369, 469
 Горячкина Е.Г., 10, 29, 31, 34, 111
 Григорян Э.Р., 37
 Гриновец В.С., 150
 Гриновец И.С., 150
 Гриценко А.И., 41
 Громова О.Н., 153
 Губанова Л.Б., 155
 Гудзенко А.В., 238
 Гудзь Н.И., 366
 Гужва Н.Н., 156
 Гукасова В.В., 183
 Гулиа В.О., 65
 Гусова Б.А., 300, 504
 Густякова И.Н., 255
 Гутенева Г.С., 307
 Гюльбякова Х.Н., 43

Д

Давидов С.Б., 384
 Давтян Л.Л., 158, 197, 351
 Давыдов В.С., 304, 339
 Дармограй В.Н., 44
 Дармограй С.Н., 44
 Денисенко О.Н., 65
 Денисова А.С., 450
 Дерезглазова Ю.С., 462
 Джан Т.В., 308
 Дмитриев А.Б., 246
 Добровольский А.В., 365, 369, 469
 Долгих В.К., 422
 Долгова О.А., 491
 Домрачев Д.В., 117
 Доркина Е.Г., 314, 331, 338
 Дрёмова Н.Б., 344, 348, 440
 Дроздецкая О.А., 370
 Дроздова И.Л., 45
 Дудецкая Н.А., 153, 243
 Дудина А.С., 460, 464
 Дуккардт Л.Н., 240
 Дунилин А.В., 252
 Духанина И.В., 338
 Дьякова И.Н., 232, 303, 304

Е

Егорова С.Н., 199
 Едигарова Н.А., 372
 Екимов А.А., 310
 Елисеева Л.М., 46, 47
 Еманова А.М., 373
 Емельянов А.С., 207
 Еропкин М.Ю., 312
 Ерофеева Н.С., 44
 Ершова Ю.А., 31, 34

Ж

Жабаева А.Н., 167, 312
 Жаворонкова М.Е., 48
 Жаппар Н.К., 312
 Желткевич О.В., 375
 Жилиякова Е.Т., 160, 162, 164, 241

Житарь Б.Н., 63
 Жогло Е.Н., 226, 316
 Жогов И.В., 351
 Жохова Е.В., 86, 334
 Журавель М.А., 460, 464

З

Загорулько Е.Ю., 243
 Зайцева Н.В., 50
 Закаряева З.Т., 358
 Запорожская Л.И., 166
 Зарубаев В.В., 312
 Зацепина Е.Е., 313
 Земцова Н.П., 257
 Золотухина Л.А., 376, 427
 Золотых В.С., 339
 Зубков В.В., 74
 Зырянов В.А., 391
 Зяблицева Н.С., 52, 170

И

И А. Данильцев, 10
 И.Ф. Шаталаев, 251
 Ибрагимов Т.А., 118
 Иванова Л.И., 181
 Ивасенко С.А., 109, 167, 228, 312
 Ивашев М.Н., 313
 Ивченко А.В., 226
 Ивченко О.Г., 379, 381, 422, 424, 448
 Извекова Е.Ю., 491
 Извекова Т.Г., 491
 Израилова Г.Г., 248
 Илларионова Е.А., 244, 254, 288
 Илькевич Е.В., 304
 Иноземцев П.О., 244
 Иосафатова Т.В., 122
 Исаханов А.Л., 48, 250
 Итжанова Х.И., 167
 Ищенко З.В., 65

К

Кабакова Т.И., 347, 372, 383, 384, 408, 446, 452
 Кабина Н.А., 385
 Кайгородова Е.А., 245
 Кайшева Н.Ш., 387
 Калачева С.В., 288
 Калинин Т.Г., 366
 Калынюк Т.Г., 150
 Канева Т.В., 259
 Карабинцева Н.О., 171
 Караваева А.В., 58, 310
 Караванова Е.Н., 117
 Карагулов Х.Г., 246
 Карнышева Н.Г., 389
 Карпенко В.А., 230
 Карпенко Ю.Н., 215, 264
 Карпеня Л.И., 328
 Кашина А.С., 289
 Кащей С.Л., 178
 Квашина Н.В., 290
 Кимадзе М.И., 403

Кинев М.Ю., 391
 Кисиева М.Т., 170
 Кисиева С.А., 393
 Кищенко Ю.М., 221, 448
 Клейчук Е.В., 373, 397
 Клепикова С.Ю., 171
 Клименко С.В., 308
 Кобин А.А., 314
 Ковалев Д.Н., 373
 Ковалева М.В., 394
 Ковалева Т.Г., 373, 397
 Ковальская Н.П., 11, 53
 Ковальский А.В., 53
 Ковальчук Т.В., 238
 Кодониди И.П., 226, 316, 339
 Кодониди М.И., 316
 Козико Н.А., 201
 Козырева И.А., 399
 Кокорева Е.О., 60
 Колосова О.А., 56, 117
 Компанцев В.А., 170, 232
 Компанцева Е.В., 114, 144, 248
 Кондратов С.Ю., 403
 Коновалов Д.А., 71
 Коновалова Е.Ю., 53, 308
 Коновалова О.Ю., 91
 Кононова С.В., 484
 Кораблева О.А., 128
 Коренская И.М., 250
 Корецкая А.М., 366
 Кормишин В.А., 251
 Корочинский А.В., 221
 Корытнюк Р.С., 366
 Коско Е.И., 190
 Костыро В.В., 318
 Костыро Я.А., 318
 Котлова Л.И., 252
 Котовская О.В., 379, 381, 448
 Кошель М.С., 355
 Кравцова С.С., 329
 Крапивин А.В., 329
 Краснов В.Ю., 404
 Краснов Е.А., 292
 Кривецкий А.П., 406
 Кривошеев И.М., 67
 Крикова А.В., 442
 Круглов Д.С., 48, 57, 58, 60, 70
 Круглова М.Ю., 60
 Кузнецов А.А., 172, 408
 Кузнецов А.В., 172
 Кузнецов П.В., 278
 Кузнецова А.Н., 254
 Кузнецова Л.С., 155, 240
 Кукина Т.П., 139
 Кулешова С.А., 175, 316, 339
 Кулик В.В., 410, 411
 Куликова О.А., 459
 Куль И.Я., 255, 316
 Кульгав Е.А., 175
 Купко Е.Н., 413
 Курапова Т.Н., 238
 Курегян А.Г., 192
 Куркин В.А., 6, 50, 74, 122, 177, 195
 Кусова Р.Д., 62
 Куянцева А.М., 313

Л

Лаврентьева Л.И., 459
 Лазарян А.А., 429, 431
 Лазарян А.Д., 387
 Лазарян Д.С., 282, 284
 Ламазян Г.Р., 100
 Ларский М.В., 494
 Левкова И.Н., 414, 483
 Левченко А.П., 178
 Лежнева Л.П., 319
 Леонтьева Ф.Р., 415
 Лепехова С.А., 318
 Лепин А.Б., 117
 Летнева О.В., 140
 Лигай Л.В., 76, 77, 84, 96
 Лисина С.В., 302
 Лихота Т.Т., 156, 185, 219, 265
 Ловягина С.А., 156
 Логунова С.А., 134
 Локоткова М.Г., 149
 Луговой И.С., 217
 Лузик Е.В., 418
 Лукашова Л.А., 149
 Лукашук С.П., 63
 Лукша Е.А., 83
 Лукьянова М.Ю., 148
 Лунин К.П., 257
 Лупилина Т.И., 45
 Лысенко Т.А., 313
 Ляхова Н.С., 304
 Ляшенко С.С., 65, 246

М

Магомедов А.А., 21, 118
 Магомедова Ф.Т., 446
 Мазунова О.И., 31, 34
 Мазурина М.В., 155, 175, 319
 Макарова А.Н., 321
 Макарова Д.Л., 117, 259, 260
 Макарова О.Г., 262
 Максименко Т.И., 185, 282
 Максимкина Е.А., 389
 Максютин Н.П., 11
 Мальцева А.А., 134
 Мальцева Я.А., 117
 Манджиголадзе Т.Ю., 180
 Мандьяк Т.В., 394
 Мантуров Д.С., 264
 Маринина Т.Ф., 181, 192
 Маркова О.М., 232, 234, 265
 Масликова Г.В., 313
 Маслобоева М.Л., 495
 Масловская Е.А., 280
 Махотина М.В., 207
 Маширова С.Ю., 323, 325
 Мащенко З.Е., 498
 Медвецкий А.И., 232, 234
 Мелик-Гусейнов В.В., 24, 110
 Меликова Л.Н., 71
 Мельникова О.А., 391, 479
 Меньшова В.А., 91
 Меркулов А.В., 419
 Микаэлян М.Ф., 393, 418, 500

Милехин А.В., 74
 Мирович В.М., 67, 95
 Мирошниченко Ю.В., 365, 419, 469
 Митрофанова И.Ю., 68, 140, 183
 Михайлова Е.А., 420
 Михайлова С.А., 379, 381, 422, 424, 427, 429, 431, 448
 Михеева А.С., 184
 Мичник Л.А., 217
 Мичник О.В., 185, 187, 217
 Мишанина А.Н., 70, 106
 Могилюк В.В., 267
 Моздоловская Ю.С., 196
 Молчанов М.В., 413
 Морозова Д.И., 52
 Морозова О.В., 312
 Мудрецова Ю.В., 272
 Муковнина М.Д., 434
 Мурадханов Р.Р., 71
 Мурашко Ю.И., 462
 Мыкоц Л.П., 76, 77, 96, 204
 Мымрина А.Л., 438
 Мякишева Т.В., 442

Н

Нагорняк Ю.Г., 329
 Найда Е.С., 439
 Науменко Е.Н., 160, 162
 Нестерова Ю.В., 329
 Нечаева Е.Б., 277
 Ниженковская И.В., 128
 Никитина Н.В., 189, 327
 Новиков О.О., 162
 Новикова Н.А., 273
 Нохрин Д.Ф., 245, 293

О

Овакимян А.Г., 339
 Овод А.И., 434, 439, 476
 Овчаренко Л.П., 248
 Овчинникова С.Я., 72
 Оганесян Э.Т., 76, 77, 96, 99, 226, 316, 339
 Огурцов Ю.А., 296
 Ожигова М.Г., 243, 406
 Олейникова Т.А., 440
 Олифер Л.Д., 499, 502
 Орешко А.Ю., 440
 Орлов Е.Н., 275, 277
 Орловская Т.В., 21, 22, 37, 72, 118
 Осипов А.И., 328
 Осипов А.С., 275, 277
 Островский К.П., 200
 Охремчук Л.В., 361, 394

П

Павленко К.С., 74
 Павлюченкова Н.А., 442
 Панченко Д.А., 278
 Парфейников С.А., 355, 358, 389, 500
 Парфенов А.А., 44
 Парфёнова И.К., 328
 Парфентьева Е.П., 338

Пархач М.Е., 190
 Пеливанова С.Л., 76, 77
 Перфильев А.Б., 356, 467, 472
 Петров А.Л., 443
 Петров А.Ю., 207, 273, 391, 479
 Петрова С.В., 484
 Петухова С.А., 29, 111
 Печинский С.В., 192
 Пидченко В.Т., 201
 Плиева А.Ф., 81
 Поветьева Т.Н., 329
 Погодин И.С., 83
 Погодина А.В., 394
 Погорелов В.И., 148, 181, 193, 217
 Погребняк А.В., 280
 Полищук Ю.П., 158
 Попов И.В., 444
 Попов Н.Н., 164
 Попова Е.А., 379, 381, 422, 424, 446, 448
 Попова И.С., 450
 Попова О.И., 13, 15, 41, 43, 89, 137
 Постникова Н.В., 330
 Потапова А.А., 331
 Правдивцева О.Е., 195
 Придачина Д.В., 196, 241
 Прокопенко И.П., 494, 499, 502
 Просенко А.Е., 171
 Пшукова И.В., 84

Р

Раджабов Г.К., 21
 Раднаев Г.Г., 399
 Разарёнова К.Н., 86, 334
 Рамазанов А.Ш., 21
 Расцветова Н.В., 490
 Рафальский В.В., 442
 Ращукина Е.А., 452
 Реккандт С.А., 304
 Ремезова И.П., 185, 282, 284
 Романенко О.М., 260
 Романцова Н.А., 265
 Рудакова Ю.Г., 89
 Руденко В.В., 197
 Рыбак Л.Н., 91
 Рыжкова Ю.Б., 503
 Рыжов В.М., 6, 122
 Рыкунова И.П., 230
 Рябова Е.И., 454, 503
 Рязанцев О.Г., 93

С

Сабиржан Р.Р., 199
 Савенко И.А., 313
 Савостин В.С., 290
 Савченко Л.Н., 181
 Саджая А.М., 187
 Саджая В.М., 43
 Саджая Л.А., 217, 314, 338
 Саенко А.Ю., 193, 255
 Саккаюва Г.Б., 93
 Салахов И.А., 237
 Саломатина Ю.Н., 302
 Самбаров А.Л., 95

Самгина К.С., 484
 Саморядова А.Б., 336
 Самошина Е.А., 207
 Саркисян К.Х., 313
 Саркисян М.С., 284
 Сахаритова Е.А., 442
 Седякина Н.Е., 200
 Секирская Г.В., 494
 Селина И.И., 96, 99
 Семенов С.Ю., 175
 Семенова С.В., 478
 Семухин А.Н., 300, 504
 Сенченко С.П., 285
 Сергеева Е.О., 331, 338
 Сергиенко А.В., 313, 336
 Серебряная Ф.К., 24
 Середа П.И., 100, 201
 Серикова К.Н., 50
 Сивкова Д.С., 454
 Сидаков А.Г., 62
 Сидакова Т.М., 62
 Скульте И.В., 338
 Слепян Л.И., 153
 Смирнов А.В., 455, 457
 Смирнов П.Д., 86
 Смирнова Л.П., 316
 Смолянюк Т.А., 252
 Соколова К.С., 459
 Соколова О.В., 459
 Соромытько Ю.В., 102
 Сочнев В.С., 226, 339
 Спасов А.А., 321
 Спичак И.В., 460, 462, 464
 Станкевич В.К., 318
 Степанова Н.Н., 204
 Степанова Э.Ф., 146, 193, 204
 Степанюк С.Н., 189, 327
 Сухих А.С., 278
 Сушкова М.С., 465
 Съедин А.В., 104
 Сысуев Б.Б., 207

Т

Таболова Е.А., 466
 Таланов А.А., 70, 106
 Талыкова Н.М., 107
 Телицына И.В., 7
 Темирбулатова А.М., 146
 Терехов А.Ю., 303, 304, 338
 Теунова Е.А., 209
 Тираспольская С.Г., 15, 187
 Тихонов А.В., 419, 467, 469, 472
 Тищенко Н.П., 107
 Ткачева А.С., 134
 Торегожина Ж.Р., 109
 Трофимов Б.А., 318
 Трофимова Т.Г., 470
 Туева И.А., 438
 Тулеуова Г.Х., 109, 228
 Тумилович Е.Ю., 215
 Турецкова В.Ф., 257, 262
 Тхамокова Ф.К., 110
 Тынчерова А.А., 119

У

Уломский Е.Н., 273
 Умаров С.З., 472
 Ушакова Л.С., 149, 246

Ф

Федорова Н.В., 474
 Федосеева Г.М., 29, 31, 34, 111
 Федотова В.В., 113
 Филина И.А., 385
 Филиппова О.Э., 476
 Фролова О.О., 114
 Фурса Н.С., 44, 48, 56, 70, 106, 117, 250

Х

Хабибов А.Д., 21, 118
 Хаджиева З.Д., 209
 Хазиев Р.Ш., 119
 Халфина П.Д., 132
 Ханина М.А., 19, 60
 Харисова А.В., 122
 Хартюнова Е.И., 240
 Харченко Г.А., 478
 Хафизова А.В., 479
 Хейлик Ю.В., 68
 Холявина М.М., 439
 Хорлякова О.В., 481
 Хромцова Е.Н., 7

Ц

Царахова Л.Н., 414, 483
 Царик Г.Н., 178, 190
 Цимбалистая Ю.А., 124
 Цуканова П.А., 126
 Цуркан А.А., 128, 212, 238

Ч

Челомбитько В.А., 65, 113
 Чернова Е.В., 65
 Чернова Ю.Е., 285
 Черноусова Н.И., 114
 Черпак О.М., 130
 Чеснокова Н.Н., 484
 Чикина И.В., 117
 Чистохин Ю.Г., 132
 Чистякова А.С., 134
 Чмелевская Н.В., 288
 Чолак И.С., 135
 Чугунов А.П., 215
 Чумакова В.В., 137
 Чурин В.А., 289

Ш

Шамцян Е.Г., 289, 293
 Шарахова Е.Ф., 450, 465
 Шаренко О.М., 316
 Шаталаев И.Ф., 229, 490, 498
 Шаталова Т.А., 217, 307

Шатило В.В., 219
Шведов Г.И., 290
Шевченко А.М., 144, 219, 221
Шевченко Е.А., 226
Шелехова В.А., 292
Шестаков Г.Н., 494
Шилова И.В., 139
Шпанько Д.Н., 132
Шурыгина И.А., 318

Щ

Щёкин А.Ф., 328
Щербакова Л.И., 232, 234, 331
Щербинина М.Н., 485

Ю

Ющишена О.В., 128

Я

Язрикова Н.А., 50
Яковлева А.Ю., 293
Яковлева В.А., 10
Яницкая А.В., 68, 140, 183
Ярыгина Т.И., 264
Ясенев А.А., 464
Яшин А.Я., 114
Яшин Я.И., 114

Организации, в которых выполнены исследования, опубликованные в настоящем сборнике

- 1 Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул
- 2 АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Республика Казахстан, г. Караганда
- 3 Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород
- 4 Белорусский государственный университет, Республика Беларусь, г. Минск
- 5 Ботанический сад имени академика О.В. Фомина Киевского Национального университета им. Т.Г. Шевченко, г. Киев
- 6 Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург
- 7 Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград
- 8 Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж
- 9 Воронежский государственный университет, г. Воронеж
- 10 ГНУ Самарский НИИ сельского хозяйства РАСХН, п. Безенчук
- 11 Горный ботанический сад ДНЦ РАН, г. Махачкала
- 12 Городская клиническая больница № 1, г. Новокузнецк
- 13 Государственная лаборатория контроля качества лекарственных средств, Украина, г. Киев
- 14 Государственная лаборатория по контролю качества лекарственных средств ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», Украина, г. Киев
- 15 Дагестанский государственный университет, г. Махачкала
- 16 ЗАО «Бивитекс», г. Нальчик
- 17 Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, г. Москва
- 18 Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург
- 19 Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины, Украина, г. Киев
- 20 Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск
- 21 Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАМН, г. Иркутск
- 22 Казанский государственный медицинский университет, г. Казань
- 23 Казанский национальный исследовательский технологический университет, г. Казань
- 24 Каратауский государственный заповедник, Республика Казахстан
- 25 Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово
- 26 Кемеровский государственный университет, г. Кемерово
- 27 Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины, Украина, г. Киев
- 28 Курский государственный медицинский университет, г. Курск
- 29 Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Украина, г. Львов
- 30 МБОУ СОШ № 1 с углублённым изучением отдельных предметов им. М.Ю. Лермонтова, г. Пятигорск
- 31 МБОУ СОШ № 6 с углублённым изучением отдельных предметов, г. Пятигорск
- 32 Медицинская служба Северного флота, г. Североморск
- 33 Медицинский институт Орловского государственного университета, г. Орел
- 34 Научно-исследовательский институт фармакологии СО РАМН, г. Томск
- 35 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Украина, г. Киев
- 36 Национальный ботанический сад НАН Украины им. Н.Н. Гришко, Украина, г. Киев
- 37 Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск
- 38 Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Украина, г. Киев
- 39 Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород
- 40 НИИ Химии антиоксидантов, г. Новосибирск
- 41 Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк
- 42 Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

Организации, в которых выполнены исследования

-
- 43Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, г. Новосибирск
44ОАО НПО «Химвтоматика», г. Москва
45Омская государственная медицинская академия, г. Омск
46ООО «Витаукт-Пром», Республика Адыгея, г. Майкоп
47ООО «ОЛИМП», г. Екатеринбург
48ООО «Уральский центр биофармацевтических технологий», г. Екатеринбург
49Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь
50Поликлиника № 1, г. Иркутск
51Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
52Российский университет дружбы народов, г. Москва
53Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, г. Москва
54Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону
55Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань
56Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
57Самарский государственный технический университет, г. Самара
58Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург
59Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург
60Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь
61Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ
62Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ
63Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск
64Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск
65Смоленский областной противотуберкулёзный клинический диспансер, г. Смоленск
66Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень
67Ульяновское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Ульяновск
68Управление пищевой, перерабатывающей и фармацевтической промышленности Алтайского края, г. Барнаул
69Управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Республике Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ
70Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург
71Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, г. Екатеринбург
72ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа» Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург
73ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, г. Иркутск
74ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, г. Иркутск
75ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава РФ, г. Москва
76ФГБУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова» РАМН, г. Москва
77Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина, г. Харьков
78Эколого-ботаническая станция Ботанического института им. Комарова РАН, г. Пятигорск
79Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Содержание

Фармакогностическое и ботаническое изучение лекарственных растений.....	5
<i>А.В. Азнагулова, В.А. Куркин, В.М. Рыжов.....</i>	
Фитохимические исследования морфологических органов одуванчика лекарственного (Taraxacum officinale Wigg.).....	
<i>М.Н. Архипова, М.А. Галкин, И.В. Телицына, Е.Н. Хромцова.....</i>	
Структурные адаптации в роде зверобой (Hypericum L.) и истод (Polygala L.).....	
<i>Г.И. Бочарова, Е.Г. Горячкина, И.А. Данильцев, В.А. Яковлева.....</i>	
Ботанико-морфологическая характеристика гераней Иркутской области.....	
<i>А.Ю. Бутко, Н.П. Ковальская, Н.П. Максюткина.....</i>	
Исследование анатомического строения цветков девясила британского.....	
<i>Е.А. Василенко, О.И. Попова.....</i>	
Результаты фитохимического исследования травы будры плющевидной.....	
<i>Е.А. Василенко, С.Г. Тираспольская, О.И. Попова.....</i>	
Идентификация и количественное определение флавоноидов в траве будры плющевидной.....	
<i>Н.Н. Вдовенко-Мартынова.....</i>	
Определение элементного состава плодов терна (Prunus spinosa L.).....	
<i>В.В. Величко, М.А. Ханина.....</i>	
Лопух войлочный и лопух большой – перспективные источники гепатопротекторных средств.....	
<i>М.И. Гаджиев, А.А. Магомедов, А.Д. Хабибов, А.М. Алиев, Г.К. Раджабов, А.Ш. Рамазанов, Т.В. Орловская.....</i>	
Определение суммарного содержания антиоксидантов (ССА) чернушки посевной (Nigella Sativa L.).....	
<i>М.И. Гаджиев, Т.В. Орловская.....</i>	
Перспектива использования чернушки посевной в научной медицине.....	
<i>С.В. Герасименко, Ф.К. Серебряная, В.В. Мелик-Гусейнов.....</i>	
Морфолого-анатомическое исследование подземных органов подсолнечника обыкновенного.....	
<i>Е.Н. Гергель.....</i>	
Анатомо-морфологические особенности лоха узколистного (Elaeagnus angustifolia L.), произрастающего на территории Украины.....	
<i>Е.Г. Горячкина, М.В. Буинов, Г.М. Федосеева, С.А. Петухова.....</i>	
Изучение полисахаридов золотарника даурского.....	
<i>Е.Г. Горячкина, О.И. Мазунова, Г.М. Федосеева, Ю.А. Еришова.....</i>	
Товароведческие показатели травы нивяника обыкновенного (Leucanthemum vulgare L.).....	
<i>Е.Г. Горячкина, О.И. Мазунова, Г.М. Федосеева, Ю.А. Еришова.....</i>	
Установление товароведческих показателей сырья трёхрёберника непахучего.....	
<i>Э.Р. Григорян, Т.В. Орловская.....</i>	
Опыт выращивания дудника аптечного в условиях Кавказских Минеральных Вод.....	
<i>А.И. Гриценко, О.И. Попова.....</i>	
Содержание флавоноидов в листьях скумпии кожевенной.....	
<i>Х.Н. Гюльбякова, О.И. Попова, В.М. Саджая.....</i>	
Идентификация и количественное определение флавоноидов в траве яснотки пурпурной.....	

Содержание

<i>С.Н. Дармограй, Н.С. Ерофеева, А.А. Парфенов, В.Н. Дармограй, Н.С. Фурса</i>	Изучение экдистероидов и фенольных соединений травы ушанки мелкоцветковой и волдырника японского.....
<i>И.Л. Дроздова, Т.И. Лупилина</i>	Определение функциональных групп пектиновых веществ травы икотника серого.....
<i>Л.М. Елисеева</i>	Сравнительная микроморфологическая характеристика некоторых представителей семейства крыжовниковые (Grossulariaceae).....
<i>Л.М. Елисеева, М.А. Галкин</i>	Некоторые морфолого-анатомические особенности строения смородины золотистой (<i>Ribes aureum</i> Pursh.) семейства крыжовниковые (Grossulariaceae).....
<i>М.Е. Жаворонкова, А.Л. Исаханов, Д.С. Круглов, Н.С. Фурса</i>	Масс-спектрометрический анализ элементного состава надземных органов рододендрона даурского.....
<i>Н.В. Зайцева, В.А. Куркин, Е.В. Авдеева, Н.А. Язрикова, К.Н. Серикова</i>	Сравнительное изучение надземных и подземных органов щавеля конского (<i>Rumex confertus</i> Willd.).....
<i>Н.С. Зяблицева, Н.Н. Вдовенко-Мартынова, А.Л. Белоусова, Д.И. Морозова</i>	Изучение количественного содержания углеводов и элементного состава плодов банана (<i>Musa paradisiaca</i> L.) семейства Musaceae.....
<i>А.В. Ковальский, Н.П. Ковальская, Е.Ю. Коновалова</i>	Анатомическое строение листьев кизила настоящего (<i>Cornus mas</i> L.) сорта «Коралловый».....
<i>О.А. Колосова, Т.А. Горохова, Н.С. Фурса</i>	Определение свободных и связанных сахаров в подземных органах валерианы сомнительной.....
<i>Д.С. Круглов, Н.А. Бурлева</i>	Органические кислоты в плодах костяники и княженики.....
<i>Д.С. Круглов, А.В. Караваева</i>	Исследование биологически активных соединений надземной части ономы простейшей.....
<i>Д.С. Круглов, М.Ю. Круглова, М.А. Ханина, Е.О. Кокорева</i>	Сравнительное микроморфологическое исследование листьев лабазника вязолистного и обыкновенного.....
<i>Р.Д. Кусова, А.Г. Сидиков, Г.Р. Гаджинов, Т.М. Сидикова</i>	К вопросу организации приписных угодий дикорастущих лекарственных растений РСО-Алания.....
<i>С.П. Лукашук, Б.Н. Житарь</i>	Морфолого-анатомическое изучение надземных частей горянки колхидской – <i>Erimeidum colchicum</i> (Boiss.) Trautv.....
<i>С.С. Ляшенко, З.В. Иценко, Е.В. Чернова, В.О. Гулиа, О.Н. Денисенко, В.А. Челомбитько</i>	Идентификация некоторых фенольных соединений 4 видов лекарственных растений (бурачника лекарственного, энотеры двухлетней, морозника кавказского, морозника абхазского) методом ВЭЖХ.....
<i>В.М. Минович, И.М. Кривошеев, В.В. Гордеева</i>	Разработка показателей и норм качества побегов спиреи иволистной.....
<i>И.Ю. Митрофанова, А.В. Яницкая, Ю.В. Хейлик</i>	Определение некоторых товароведческих показателей травы мелкопестника канадского, произрастающего в Волгоградской области.....

Содержание

<i>А.Н. Мишанина, А.А. Таланов, Д.С. Круглов, Н.С. Фурса</i>	Определение элементного состава, гидроксикоричных кислот и арбутина в листьях черники кавказской и черники обыкновенной.....
<i>Р.Р. Мурадханов, Л.Н. Меликова, Д.А. Коновалов</i>	Микро- и макроэлементный состав корневищ с корнями подофилла гималайского.....
<i>С.Я. Овчинникова, Т.В. Орловская</i>	Изучение фенольных соединений подземных органов любистока лекарственного.....
<i>К.С. Павленко, В.А. Куркин, А.В. Милехин, В.В. Зубков</i>	Перспективы комплексной переработки рыжика озимого, культивируемого в Самарской области.....
<i>С.Л. Пеливанова, О.А. Андреева, Л.В. Лигай, Л.П. Мыкоц, Э.Т. Оганесян</i>	Полисахариды крыжовника отклонённого (<i>Grossularia reclinata</i> L. Mill.).....
<i>С.Л. Пеливанова, О.А. Андреева, Л.В. Лигай, Л.П. Мыкоц, Э.Т. Оганесян</i>	Физико-химические характеристики пектинов крыжовника отклонённого (<i>Grossularia reclinata</i> L. Mill.).....
<i>А.Ф. Плиева</i>	Определение состава липофильной фракции шрота соплодий хмеля обыкновенного.....
<i>И.С. Погодин, Е.А. Лукаша</i>	Оценка сырьевых запасов сосюреи горькой (<i>Saussurea amara</i> (L.) DC.) на территории Омской области.....
<i>И.В. Пшукова, Л.В. Лигай</i>	Исследование полисахаридного состава сельдерея пахучего (<i>Apium graveolens</i> L.).....
<i>К.Н. Разарёнова, Е.В. Жохова, П.Д. Смирнов</i>	Анатомическое строение надземной и подземной части герани луговой (<i>Geranium pratense</i>).....
<i>Ю.Г. Рудакова, О.И. Попова</i>	Результаты хроматографического исследования некоторых фенольных соединений травы дубровника белого (<i>Teucrium polium</i> L.).....
<i>Л.Н. Рыбак, О.Ю. Коновалова, В.А. Меньшова</i>	Хромато-масс-спектрометрическое исследование летучих соединений герани кроваво-красной (<i>G. sanguineum</i> L.).....
<i>О.Г. Рязанцев, Г.А. Атажанова, Г.Б. Саккаюова, С.М. Адекенов</i>	Компонентный состав эфирного масла трех видов семейства <i>Lamiaceae</i> L., произрастающих в Каратауском заповеднике.....
<i>А.Л. Самбаров, В.М. Мирович, Г.И. Бочарова</i>	Исследование иридоидов очанки гребенчатой, произрастающей в Прибайкалье.....
<i>И.И. Селина, О.А. Андреева, Л.В. Лигай, Л.П. Мыкоц, Э.Т. Оганесян</i>	Физико-химические характеристики водорастворимых полисахаридов листьев шелковицы чёрной (<i>Morus nigra</i> L.) и шелковицы белой (<i>Morus alba</i> L.).....
<i>И.И. Селина, О.А. Андреева, Э.Т. Оганесян</i>	Изучение полифенольного состава листьев шелковицы чёрной (<i>Morus nigra</i> L.).....
<i>П.И. Серeda, Г.Р. Ламазян</i>	Сравнительный анализ летучих соединений оболочки, пульпы и семян плодов арбуза колоцинта (<i>Citrullus colocynthis</i>).....
<i>Ю.В. Соромытько, М.А. Галкин</i>	Кладограмма северокавказских видов рода дубровник (<i>Teucrium</i> L., сем. <i>Lamiaceae</i> Lindl.).....

<i>А.В. Съедин</i>	Товароведческие показатели сырья рапса обыкновенного.....
<i>А.А. Таланов, А.Н. Мишанина, Т.А. Горохова, Н.С. Фурса</i>	Количественное определение некоторых групп фенольных соединений в плодах голубики болотной.....
<i>Н.М. Талыкова, Н.П. Тищенко</i>	Обнаружение и количественное определение кислоты аскорбиновой в горца птичьего траве.....
<i>Ж.Р. Торегожина, С.А. Ивасенко, А.С. Адекенова, Г.Х. Тулеуова, С.М. Адекенов</i>	Стандартизация травы хартолеписа среднего.....
<i>Ф.К. Тхамокова, В.В. Мелик-Гусейнов</i>	Макро- и микроэлементный состав подземных органов лапчатки белой, интродуцированной на Северном Кавказе.....
<i>Г.М. Федосеева, Е.Г. Горячкина, М.В. Буинов, С.А. Петухова</i>	Сравнительное изучение качественного состава и количественного содержания сапонинов видов золотарников.....
<i>В.В. Федотова, В.А. Челомбитько</i>	Товароведческие показатели золотарника кавказского травы (<i>Solidago caucasica</i> Kem.-Nath.) и получение сухого экстракта.....
<i>О.О. Фролова, Я.И. Яшин, А.Я. Яшин, Н.И. Черноусова, Е.В. Компанцева</i>	ВЭЖХ-анализ производных катехина в коре трёх видов ивы, произрастающих на Северном Кавказе.....
<i>Н.С. Фурса, Д.Л. Макарова, Д.В. Домрачев, А.Б. Лепин, О.А. Колосова, И.В. Чикина, Е.Н. Караванова, Я.А. Мальцева</i>	Хромато-масс-спектрометрическое изучение компонентного состава черкасского торгового образца эфирного масла валерианы.....
<i>А.Д. Хабибов, М.И. Гаджиев, А.А. Магомедов, А.М. Алиев, Ф.А. Вагабова, Т.А. Ибрагимов, Т.В. Орловская</i>	Динамика изменения морфологических признаков чернушки посевной (<i>Nigella Sativa</i> L.) при интродукции в условиях внутреннегорного Дагестана.....
<i>Р.Ш. Хазиев, А.А. Тынчерова</i>	Стандартизация земляники листьев по содержанию водорастворимых флавоноидов.....
<i>А.В. Харисова, В.А. Куркин, В.М. Рыжов, Т.В. Иосафатова, М.К. Буцких</i>	Анатомо-гистологическое исследование подземной части сафлора красильного (<i>Carthamus tinctorius</i> L.).....
<i>Ю.А. Цимбалистая</i>	Хромато-масс-спектрометрическое исследование летучих компонентов листьев подсолнечника однолетнего (<i>Helianthus annuus</i> L.).....
<i>П.А. Цуканова, В.Г. Беликов</i>	Исследование химического состава и стандартизация сырья листовенничной губки.....
<i>А.А. Цуркан, И.В. Ниженковская, О.А. Кораблева, О.В. Ющишена</i>	Изучение накопления фенолопроизводных веществ в листьях витекса священного (<i>Vitex agnus-castus</i> L.) и витекса коноплевидного (<i>Vitex cannabifolia</i> Sieb.) на разных стадиях вегетации.....
<i>О.М. Черпак</i>	Анатомическое строение корневища и корней гравилата городского (<i>Geum urbanum</i> L.).....
<i>Ю.Г. Чистохин, П.Д. Халфина, Д.Н. Шпанько</i>	Содержание тяжёлых металлов и радионуклидов в плодах растений семейства розоцветные.....

<i>А.С. Чистякова, С.А. Логунова, А.С. Ткачева, А.А. Мальцева</i>	
ТСХ анализ флавоноидов травы горца почечуйного.....	
<i>И.С. Чолак</i>	
Фенольные соединения бутонов софоры японской, произрастающей на территории Крымского полуострова.....	
<i>В.В. Чумакова, О.И. Попова</i>	
Анатомо-диагностическое изучение травы лофанта анисового.....	
<i>И.В. Шилова, Т.П. Кукина</i>	
Липофильные кислоты экстракта альфредии поникшей.....	
<i>А.В. Яницкая, О.В. Летнева, И.Ю. Митрофанова</i>	
Определение товароведческих показателей бодяка полевого травы.....	
Технология лекарственных препаратов и БАД: поиски и решения.....	69
<i>А.В. Бабьяк, А.М. Шевченко, Е.В. Компанцева</i>	
Оптимизация состава и разработка методики анализа гранул лизиноприла, входящих в состав фармацевтической композиции гипотензивного действия.....	
<i>З.В. Бадалян, А.М. Темирбулатова, А.Ю. Айрапетова, Э.Ф. Степанова</i>	
Разработка технологии лекарственных форм из растительного сырья.....	
<i>Е.Ю. Благоразумная, В.И. Погорелов, Н.В. Благоразумная, М.Ю. Лукьянова</i>	
Технология и оценка качества хвоща полевого экстракта жидкого.....	
<i>А.Н. Богданов, Л.А. Лукашова, Л.С. Ушакова, М.Г. Локоткова</i>	
Технология и анализ суппозиторий с маслом семян тыквы, обогащённого каротиноидами мякоти тыквы.....	
<i>И.С. Гриновец, Т.Г. Калынюк, А.Ю. Бучковская, В.С. Гриновец</i>	
Стоматологические лекарственные плёнки с мексидолом для лечения слизистой оболочки полости рта.....	
<i>О.Н. Громова, Н.А. Дудецкая, Л.И. Слепян, Е.Н. Бордей</i>	
Разработка состава лекарственного средства на основе водного извлечения из нативной биомассы штамма полисциаса папоротниколистного (<i>Polyscias filicifolia</i>).....	
<i>Л.Б. Губанова, Л.С. Кузнецова, М.В. Мазурина</i>	
Получение водорастворимых полисахаридов шалфея мускатного травы и разработка мази на его основе.....	
<i>Н.Н. Гужва, Т.Т. Лихота, С.А. Ловягина</i>	
Разработка технологии сухого экстракта из надземной части живучки женеvской (<i>Ajuga genevensis</i>) и его стандартизация.....	
<i>Л.Л. Давтян, Ю.П. Полищук</i>	
Изучение спецификационных характеристик мягкого лекарственного средства спермицидной и антимикробной активности.....	
<i>Е.Т. Жилиякова, А.В. Баскакова, Е.Н. Науменко</i>	
Разработка методики повышения растворимости ацикловира.....	
<i>Е.Т. Жилиякова, Е.Н. Науменко, О.О. Новиков</i>	
Реологические показатели эфирного масла монарды дудчатой для разработки ректальных суппозиторий.....	
<i>Е.Т. Жилиякова, Н.Н. Попов</i>	
Разработка состава, технологии и норм качества новой лекарственной формы: пролонгированных глазных капель антибактериального действия.....	

Содержание

<i>Л.И. Запорожская, И.В. Гаммель</i>	Сравнительные аспекты промышленного капсулирования рыбьего жира витойл.....
<i>Х.И. Итжанова, А.Н. Жабаева, С.А. Ивасенко, Ш.Д. Билалова, С.М. Адекенов</i>	Разработка технологии и анализ мази с эфирным маслом можжевельника казацкого.....
<i>М.Т. Кисиева, В.А. Компанцев, Н.С. Зяблицева</i>	Определение связывающей способности свинца(II) ионов пектинами, полученными различными способами из клубней топинамбура (<i>Helianthus tuberosus</i>).....
<i>С.Ю. Клепикова, Н.О. Карабинцева, С.А. Гаммель, А.Е. Просенко</i>	Исследование физико-химических и технологических свойств фармацевтически активной субстанции Тиофан-М.....
<i>А.В. Кузнецов, А.А. Кузнецов</i>	Удобство деления таблеток как дополнительный фактор формирования лекарственного комплаенса.....
<i>Е.А. Кульгав, С.А. Кулешова, М.В. Мазурина, С.Ю. Семенов</i>	Биофармацевтическое, микробиологическое и фармакологическое изучение геля на основе пихты сибирской СО ₂ -экстракта для использования в дерматологии.....
<i>В.А. Куркин, А.С. Акушская</i>	Современные подходы к стандартизации сырья и разработке новых нейротропных препаратов женьшеня настоящего.....
<i>А.П. Левченко, С.Л. Кащей, Г.Н. Царик</i>	Влияние вспомогательных компонентов на эффективность антацидных средств.....
<i>Т.Ю. Манджиголадзе</i>	Технологическая схема получения мази с густым экстрактом солодкового корня и хлоргексидина биглюконатом.....
<i>Т.Ф. Маринина, Л.Н. Савченко, В.И. Погорелов, Л.И. Иванова</i>	Разработка технологии и биофармацевтическое исследование геля стоматологического, обладающего анестезирующим, противовоспалительным действием.....
<i>И.Ю. Митрофанова, В.В. Гукасова, А.В. Яницкая</i>	Определение экстрактивных веществ травы девясила шершавого.....
<i>А.С. Михеева, Е.В. Блынская</i>	Подбор вспомогательных веществ с применением методики математического планирования.....
<i>О.В. Мичник, Т.И. Максименко, И.П. Ремезова, Т.Т. Лихота</i>	Разработка технологии и способов стандартизации капсул, содержащих метронидазол.....
<i>О.В. Мичник, С.Г. Тираспольская, Н.Н. Вдовенко-Мартынова, А.М. Саджая, Г.В. Алфимова, Л.Ю. Астахова</i>	Исследование листьев боярышника мелколистного, произрастающего на Северном Кавказе, для разработки гранулированной лекарственной формы.....
<i>Н.В. Никитина, С.Н. Степанюк</i>	Использование липосом для создания трансдермальной лекарственной формы с левомецетином и препаратом Тамбуканской лечебной грязи.....
<i>М.Е. Пархач, Е.И. Коско, Г.Н. Царик</i>	Интенсификация экстракции куркуминоидов из куркумы длинной корневищ.....
<i>С.В. Печинский, Т.Ф. Маринина, А.Г. Курегян, О.В. Авдеева</i>	Разработка и анализ микрокапсул с ликопином.....
<i>В.И. Погорелов, Э.Ф. Степанова, А.Ю. Саенко, Е.С. Владимирова</i>	Разработка технологии суппозиторий с глицином и кислотой ацетилсалициловой.....

<i>О.Е. Правдивцева, В.А. Куркин</i>	
Влияние степени измельчения травы зверобоя продырявленного на процесс извлечения биологически активных соединений.....	
<i>Д.В. Придачина, Ю.С. Моздоловская</i>	
Обоснование и выбор гидрофильной основы, с целью введения в косметическое средство.....	
<i>В.В. Руденко, С.В. Бирюкова, Л.Л. Давтян, Ю.В. Войда</i>	
Биофармацевтическое обоснование введения клотримазола и бетаметазона дипропионата в состав мягкого лекарственного средства для лечения хирургических ран.....	
<i>Р.Р. Сабиржан, Н.В. Воробьева, С.Н. Егорова</i>	
Обоснование возможности промышленного производства растворов для лекарственного электрофореза по экстемпоральным прописям в виде сухих концентратов во флаконах.....	
<i>Н.Е. Седякина, К.П. Островский, Г.В. Авраменко</i>	
Влияние концентрации полиглицерил-6-полирицинолеата на свойства эмульсий вода / парафиновое масло и хитозановых микросфер, полученных на их основе.....	
<i>П.И. Серета, Н.А. Бисько, Н.А. Козико, В.Т. Пидченко</i>	
Биотехнология выращивания биомассы гриба <i>Ganoderma lucidum</i> (Curt.:Fr.) P. Karst.....	
<i>Н.Н. Степанова, Э.Ф. Степанова, Л.П. Мыкоц</i>	
Оценка сорбционной способности полисахаридов, выделенных из семян льна на поверхности раздела «жидкость – газ».....	
<i>Б.Б. Сысуев, Е.А. Самошина, А.Ю. Петров, М.В. Махотина, А.С. Емельянов</i>	
Исследование реологических характеристик лекарственного препарата Тизоль геля для местного и наружного применения.....	
<i>Е.А. Теунова, З.Д. Хаджиева</i>	
Разработка технологической схемы производства диадерматического пластыря противовоспалительного действия с фитоэкстрактом.....	
<i>А.А. Цуркан, Е.И. Голембиовская</i>	
Исследование липофильных веществ черноголовки обыкновенной (<i>Prunella vulgaris</i> L.).....	
<i>А.П. Чугунов, Ю.Н. Карпенко, Е.Ю. Тумилович</i>	
Изучение экстракции ропивакаина из водных растворов.....	
<i>Т.А. Шаталова, А.Ю. Айрапетова, Л.А. Мичник, О.В. Мичник, В.И. Погорелов, И.С. Луговой, Л.А. Саджая</i>	
Разработка технологии жидкого экстракта листьев кизила.....	
<i>А.М. Шевченко, С.В. Волокитин, Т.Т. Лихота, Д.С. Волокитина, В.В. Шатило</i>	
Разработка и исследование шипучих гранул минерального комплекса воды Эссендуки № 4 с солодкового корня экстрактом.....	
<i>А.М. Шевченко, Ю.М. Кищенко, А.В. Корочинский</i>	100
Технологические аспекты разработки таблеток-ядер комплексного ноотропного препарата.....	
Исследование и стандартизация биологически активных соединений.....	103
<i>Т.Ю. Арчинова, И.П. Кодониди, Э.Т. Оганесян, Е.Н. Жогло, А.Ф. Бандура, В.С. Сочнев, А.В. Ивченко, Е.А. Шевченко</i>	104
Синтез и анализ N-ариламидов о-бензоиламинобензойной кислоты.....	
<i>Д.А. Аскарлова, С.А. Ивасенко, А.С. Адекенова, Г.Х. Тулеуова, С.М. Адекенов</i>	105
Стандартизация гроссгемина – стандартного образца.....	
<i>Н.В. Браславский, И.Ф. Шаталаев</i>	105
Исследования по стандартизации сырья и прополиса настойки.....	

Содержание

<i>Е.Н. Вергейчик, В.А. Карпенко, И.П. Рыкунова</i>	106
Влияние межмолекулярного взаимодействия на растворимость кальция глюконата.....	
<i>М.В. Гаврилин, А.И. Медвецкий, Л.И. Щербакова, В.А. Компанцев, И.Н. Дьякова, О.М. Маркова, Т.М. Васина</i>	106
Методы качественного и количественного анализа препарата алпрозолам.....	
<i>М.В. Гаврилин, А.И. Медвецкий, Л.И. Щербакова, О.М. Маркова, Т.М. Васина</i>	107
Изучение зависимости размера частиц от соотношения алпрозолам: поли-DL –лактид-ко-гликолид в пролонгированной парентеральной лекарственной форме.....	
<i>А.М. Гаттарова, И.А. Салахов, С.Ю. Гармонов</i>	108
Унифицированные подходы к контролю качества фармацевтических субстанций методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.....	
<i>А.В. Гудзенко, А.А. Цуркан, Т.В. Ковальчук, Т.Н. Курапова</i>	108
Разработка подходов к стандартизации цветков фиалки трёхцветной (<i>Viola tricolor L.</i>) в многокомпонентных растительных смесях.....	
<i>Л.Н. Дуккардт, Н.В. Благоразумная, Л.С. Кузнецова, Е.И. Хартюнова</i>	109
Оценка качества суппозиторий с ибупрофеном.....	
<i>Е.Т. Жилиякова, Д.В. Придачина</i>	109
Изучение процесса высвобождения пиридоксина гидрохлорида, цианокобаламина из модельных смесей глазных капель.....	
<i>Е.Ю. Загоруйко, М.Г. Ожигова, Н.А. Дудецкая</i>	110
Сравнение полупродуктов из плодов брусники обыкновенной.....	
<i>П.О. Иноземцев, Е.А. Илларионова, В.В. Гордеева</i>	110
Сульфосалициловая кислота как оптический образец сравнения для спектрофотометрического анализа.....	
<i>Е.А. Кайгородова, Д.Ф. Нохрин</i>	111
Использование более экологичного метода стандартизации верапамила гидрохлорида.....	
<i>Х.Г. Карагулов, Л.С. Ушакова, А.Б. Дмитриев, С.С. Ляшенко, Е.О. Анисимова</i>	111
Определение гуминовых веществ в пелоидах Тамбукана.....	
<i>Е.В. Компанцева, Л.П. Овчаренко, Г.Г. Израилова</i>	112
Изучение фармакокинетики гранул изониазида и рифампицина.....	
<i>И.М. Коренская, Т.А. Горохова, А.Л. Исаханов, Н.С. Фурса</i>	112
Изучение состава амарантового масла и выявление возможностей стандартизации мази на его основе.....	
<i>В.А. Кормишин, А.В. Воронин, И.Ф. Шаталаев</i>	113
Денситометрическое определение барбитуратов в химико-токсикологическом анализе.....	
<i>Л.И. Котлова, А.В. Дунилин, Т.А. Смолянюк</i>	113
Сравнительная характеристика адсорбционной способности энтеросорбентов различных групп.....	
<i>А.Н. Кузнецова, Е.А. Илларионова</i>	114
Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе суппозиторий вагинальных, содержащих метронидазол и миконазол.....	
<i>И.Я. Куль, А.Ю. Саенко, И.Н. Густякова</i>	114
Оценка качества суппозиторий с кислотами аскорбиновой и ацетилсалициловой методом тонкослойной хроматографии.....	

Содержание

<i>К.П. Лунин, Н.П. Земцова, В.Ф. Турецкова</i>	115
Сравнительный анализ качественного состава аминокислот крови и пантов марала методом ВЭЖХ.....	
<i>Д.Л. Макарова, Т.В. Канева</i>	116
Оптимизация методов стандартизации сырья «Зверобоя трава».....	
<i>Д.Л. Макарова, О.М. Романенко</i>	117
Новые подходы к стандартизации сырья рябины обыкновенной.....	
<i>О.Г. Макарова, В.Ф. Турецкова</i>	118
Установление норм качества капсул «Экорсин форте» с экстрактом коры осины сухим.....	
<i>Д.С. Мантуров, Ю.Н. Карпенко, Т.И. Ярыгина</i>	118
Разработка оптимальных условий извлечения биологически активного соединения ВКВ-1 из мочи.....	
<i>О.М. Маркова, Н.А. Романцова, Т.Т. Лихота</i>	119
Разработка технологии и методик анализа лекарственного средства отхаркивающего действия.....	
<i>В.В. Могилюк</i>	120
Изучение влияния механической нагрузки на изменение кинетики пролонгированного высвобождения модельных субстанций из матричных таблеток.....	
<i>Ю.В. Мудрецова</i>	122
Изучение зависимости электрофоретической подвижности мельдония и холина альфосцерата от электропроводности системы.....	
<i>Н.А. Новикова, А.Ю. Петров, Г.А. Артемьев, Е.Н. Уломский</i>	122
Изучение аминокислотных солей противовирусного препарата семейства азототриазинов.....	
<i>Е.Н. Орлов, А.С. Осипов</i>	123
Применение хроматографической колонки с диольным сорбентом для анализа координационных соединений платины.....	
<i>А.С. Осипов, Е.Б. Нечаева, Е.Н. Орлов</i>	124
Применение гель-фильтрации для анализа кортикотропина 1-24.....	
<i>Д.А. Панченко, А.С. Сухих, П.В. Кузнецов</i>	124
Использование диглицидилового эфира бисфенола А в качестве нового эпоксиреагента в синтезах азо-адсорбентов аффинного типа.....	
<i>А.В. Погребняк, Е.А. Масловская</i>	124
Компьютерное прогнозирование биологической активности отдельных компонентов берёзовых почек и стандартизация полученного на их основе экстракта жидкого.....	
<i>И.П. Ремезова, Д.С. Лазарян, Т.И. Максименко</i>	125
Химико-токсикологический анализ клозапина и оксазепам в слюне.....	
<i>И.П. Ремезова, Д.С. Лазарян, М.С. Саркисян</i>	126
Разработка методики изолирования и обнаружения сертиндола в таблетках.....	
<i>С.П. Сенченко, Ю.Е. Чернова</i>	127
Разработка методики определения клопидогрела и ацетилсалициловой кислоты в сыворотке крови крыс при их совместном использовании.....	
<i>Н.В. Чмелевская, Е.А. Илларионова, В.В. Гордеева, С.В. Калачева</i>	127
Биофармацевтические исследования таблеток пикамилона.....	
<i>В.А. Чурин, А.С. Кашина, Е.Г. Шамцян</i>	128
Исследование состава продукта взаимодействия этмозина с тиоцианидным ацидокомплексом молибдена(VI).....	

Содержание

<i>Г.И. Шведов, И.В. Ватутина, Н.В. Квашина, В.С. Савостин</i>	128
Определение содержания кислоты аскорбиновой и флавоноидов в шроте семян винограда.....	
<i>В.А. Шелехова, Е.А. Краснов</i>	129
Анализ растворов в масле и суппозиториях, содержащих медиборол.....	
<i>А.Ю. Яковлева, Д.Ф. Нохрин, Е.Г. Шамцян</i>	129
Селективный метод определения дротаверина гидрохлорида.....	
Фармакологическое исследование биологически активных соединений.....	131
<i>В.В. Аракелян, Ю.К. Василенко, Ю.А. Огурцов</i>	132
Структурно-функциональные изменения печени у крыс с гепатозом при введении извлечений из травы кориандра посевного.....	
<i>Э.Ю. Богушев, Б.А. Гусова, А.Н. Семухин</i>	132
Опыт лечения трофических язв нижних конечностей при синдроме хронической венозной недостаточности с использованием куриозина.....	
<i>А.К. Брель, С.В. Лисина, Ю.Н. Саломатина</i>	133
Оксибензоилморфолиды.....	
<i>А.В. Воронков, А.Ю. Терехов, И.Н. Дьякова</i>	133
Изучение анальгетической активности новой комбинации А12.....	
<i>А.В. Воронков, А.Ю. Терехов, И.Н. Дьякова, Н.С. Ляхова, С.А. Реккандт, В.С. Давыдов, Е.В. Илькевич</i>	134
Изучение влияния веществ А10, А11 и их комбинации А12 на белково-синтетическую и дезинтоксикационную функции печени.....	
<i>Г.С. Гутенева, А.Ю. Айрапетова, Т.А. Шаталова</i>	136
Изучение противовоспалительной активности водного извлечения плодового тела трутовика лекарственного.....	
<i>Т.В. Джан, Е.Ю. Коновалова, С.В. Клименко</i>	136
Исследование влияния на кровь плодов айвы (<i>Cydonia oblonga</i> Miller).....	
<i>А.А. Екимов, Г.М. Алексеева, А.В. Караваева, А.В. Бурякина</i>	137
Исследование антимикробной активности и острой токсичности комплексных соединений платины(II) с дипептидами.....	
<i>С.А. Ивасенко, М.Ю. Еропкин, В.В. Зарубаев, О.В. Морозова, Н.К. Жаппар, А.С. Борсынбаев, А.Н. Жабеева, С.М. Адекенов</i>	138
Противовирусная активность диметилдотида диметиламиногроссгемина.....	
<i>М.Н. Ивашев, А.В. Сергиенко, А.М. Куянцева, Т.А. Лысенко, А.В. Арльт, Е.Е. Зацепина, К.Х. Саркисян, И.А. Савенко, Г.В. Масликова, М.Е. Врубель</i>	138
Фармакологическое исследование биологически активных соединений на кафедре клинической фармакологии в 2012 году.....	
<i>А.А. Кобин, Е.Г. Доркина, Л.А. Саджая</i>	138
Изучение гепатопротекторного действия сухого экстракта из форзиции поникшей и определение его эффективной терапевтической дозы.....	
<i>И.П. Кодониди, Э.Т. Оганесян, С.А. Кулешова, И.Я. Куль, Л.П. Смирнова, Е.Н. Жогло, М.И. Кодониди, О.М. Шаренко, Е.Ю. Бажина</i>	139
Целенаправленный синтез и противовоспалительная активность амида аминокрононовой кислоты с фрагментом антипирина.....	

Содержание

<i>В.В. Костыро, Я.А. Костыро, С.А. Лепехова, И.В. Бабушкина, И.А. Шурыгина, В.К. Станкевич, Б.А. Трофимов</i>	140
Перспективы применения препарата Агсулар® для профилактики и лечения хронической венозной недостаточности.....	
<i>М.В. Мазурина, Л.П. Лежнева</i>	140
Использование микробиологического метода для установления оптимального состава геля на основе фитокомплексов крапивы двудомной.....	
<i>А.Н. Макарова, А.А. Спасов, Е.Н. Вергейчик, М.П. Воронкова</i>	144
Синтез и биологическая активность комплексного соединения оксованадия(IV) (ванадила) с гликлазидом.....	
<i>С.Ю. Маширова</i>	145
Изучение антибактериальной, антиоксидантной ранозаживляющей активности чернушки дамасской.....	
<i>С.Ю. Маширова</i>	146
Изучение гипополидемического и мочегонного действия фитосубстанций чернушки дамасской.....	
<i>Н.В. Никитина, С.Н. Степанюк</i>	146
Изучение антимикробной активности липосомальной мази с препаратом Тамбуканской лечебной грязи.....	
<i>И.К. Парфёнова, А.И. Осипов, Л.И. Карпеня, А.Ф. Щёкин</i>	147
Влияние гимнастики А.Н. Стрельниковой на уровень личностной тревожности у студентов психостенического склада характера.....	
<i>Т.Н. Поветьева, Ю.В. Нестерова, А.В. Крапивин, Ю.Г. Нагорняк, С.С. Кравцова</i>	147
Антиоксидантные и противогипоксические свойства извлечений живокости высокой.....	
<i>Н.В. Постникова, П.М. Белов</i>	148
Антибактериальные свойства купены многоцветковой (<i>Polygonatum multiflorum</i>).....	
<i>А.А. Потапова, Е.Г. Доркина, Л.И. Щербакова, Е.О. Сергеева</i>	148
Сравнительное изучение гепатозащитного действия сухого экстракта из корней шлемника байкальского и его комплекса включения с 2-гидроксипропил-β-циклодекстрином.....	
<i>К.Н. Разарёнова, А.В. Бурякина, Е.В. Жохова</i>	149
Сравнительное исследование острой токсичности водных извлечений герани луговой (<i>Geranium pratense</i>), герани лесной (<i>Geranium sylvaticum</i>), герани болотной (<i>Geranium palustre</i>).....	
<i>А.Б. Саморядова, А.В. Сергиенко</i>	150
Изучение возможности применения масла кукурузных зародышей.....	
<i>Е.О. Сергеева, Е.Г. Доркина, Е.П. Парфентьева, Л.А. Саджая, А.Ю. Терехов, И.В. Скульте, И.В. Духанина</i>	150
Изучение влияния флавоноидов на перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус у крыс при курсовой алкоголизации и у здоровых животных.....	
<i>В.С. Сочнев, И.П. Кодониди, Э.Т. Оганесян, С.А. Кулешова, А.Ф. Бандура, В.С. Золотых, А.А. Глушко, В.С. Давыдов, А.Г. Овакимян</i>	151
Синтез и противовоспалительная активность амидов антраниловой кислоты с фрагментами сульфаниламидов и дапсона.....	
Организационные, экономические и товароведческие исследования в области обеспечения населения товарами аптечного ассортимента.....	153
<i>Н.И. Афанасьева, Н.Б. Дрёмова, Т.Г. Афанасьева</i>	154
Изучение потребительского выбора лекарственных средств, содержащих панкреатин.....	

Содержание

<i>А.Н. Бакаева</i>	154
Применение АВС- и VEN-анализа при изучении номенклатуры антигипертензивных лекарственных препаратов.....	
<i>Б.Г. Бочкарев, Т.И. Кабакова</i>	154
Современные проблемы оказания скорой медицинской помощи в Республике Адыгея.....	
<i>Н.С. Бушина, Н.Б. Дрёмова</i>	155
Исследование конкурентной среды на локальном фармацевтическом рынке и перспективы её развития.....	
<i>Ю.Г. Виноградова</i>	156
О необходимости проведения фармакоэкономических исследований лечения женщин в период беременности и лактации.....	
<i>И.А. Власенко, Л.Л. Давтян, И.В. Жогов</i>	156
Атрибуты просветительской деятельности аптечных учреждений по стандартам Надлежащей Аптечной Практики с точки зрения пациентов с сахарным диабетом.....	
<i>Н.В. Воробьева</i>	157
Изучение динамики повышения квалификации провизоров-технологов.....	
<i>Н.В. Габриелян, С.А. Парфейников, М.С. Кошель</i>	157
Анализ показателей распространённости заболеваний в республике Армения.....	
<i>В.С. Гайнов, Р.А. Голубенко, А.Б. Перфильев</i>	158
Совершенствование лекарственной помощи отдельным категориям граждан в военном здравоохранении.....	
<i>М.В. Гамаюнова, С.А. Парфейников, Т.М. Бондарева, З.Т. Закаряева</i>	158
Изучение медико-демографической обстановки в РСО-Алания и состояние заболеваемости населения республики.....	
<i>В.В. Гацан, А.Н. Бакаева</i>	158
Особенности фармацевтического рынка лекарственных препаратов для лечения артериальной гипертензии.....	
<i>Л.Н. Геллер, Л.В. Охремчук, М.А. Бойчук</i>	159
Организация фармацевтической помощи детям-инвалидам с отсталостью в умственном развитии.....	
<i>А.Б. Горячев, Ю.В. Мирошниченко, А.В. Добровольский</i>	161
Особенности использования наркотических и психотропных лекарственных средств на кораблях Военно-Морского Флота.....	
<i>Н.И. Гудзь, Р.С. Корытнюк, Т.Г. Калинюк, А.М. Корецкая</i>	162
Состояние регистрации растворов для проведения диализной терапии в Украине.....	
<i>А.В. Добровольский, А.Б. Горячев</i>	163
Современные подходы к совершенствованию системы нормирования медицинского имущества для сил флота.....	
<i>О.А. Дроздецкая, Н.И. Гаврилина, В.В. Гацан</i>	163
Аптеки учреждений здравоохранения: цели, задачи, проблемы.....	
<i>Н.А. Едигарова, Т.И. Кабакова</i>	164
Результаты социологического опроса пациентов, применяющих лекарственные препараты – статины.....	
<i>А.М. Еманова, Т.Г. Ковалева, Е.В. Клейчук, Д.Н. Ковалев</i>	164
Чистые активы аптечной организации и их влияние на финансовое состояние аптечной организации.....	

Содержание

<i>О.В. Желткевич, Е.Е. Веселова</i>	165
Роль фармацевтических работников при оказании фармацевтической помощи больным социально-значимыми заболеваниями.....	
<i>Л.А. Золотухина</i>	165
Результаты изучения ассортимента таблетированных лекарственных препаратов на примере группы сердечно-сосудистых средств.....	
<i>О.Г. Ивченко, Е.А. Попова, Н.А. Андреева, С.А. Михайлова, О.В. Котовская</i>	166
Анализ финансово-хозяйственной деятельности фармацевтической организации с функциями оптовой и розничной торговли.....	
<i>О.Г. Ивченко, Е.А. Попова, Н.А. Андреева, С.А. Михайлова, О.В. Котовская</i>	167
Изучение сбытовой деятельности фармацевтической организации с функциями оптовой и розничной торговли.....	
<i>Т.И. Кабакова, В.В. Гацан</i>	168
Актуальные проблемы лекарственного обеспечения санаторно-курортных больных в ведомственных здравницах.....	
<i>Т.И. Кабакова, С.Б. Давидов</i>	168
Экономический анализ фактической лекарственной терапии стационарных больных с травматическими поражениями нервных корешков и сплетений, пострадавших при чрезвычайных ситуациях.....	
<i>Н.А. Кабина, И.А. Филина</i>	169
Внедрение процедурного подхода в бизнес-процессы аптечных предприятий.....	
<i>Н.Ш. Кайшева, А.Д. Лазарян</i>	170
Закупки некоторых медицинских изделий медицинскими организациями Ставропольского края.....	
<i>Н.Г. Карнышева, С.А. Парфейников, Е.А. Максимкина, Е.С. Бережная, Т.М. Бондарева</i>	171
Анализ оказания высокотехнологичной медицинской помощи населению Ростовской области (на примере Федерального государственного бюджетного учреждения «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» России).....	
<i>М.Ю. Кинев, А.Ю. Петров, О.А. Мельникова, В.А. Зырянов</i>	171
Анализ фармацевтического рынка противовирусных лекарственных препаратов Свердловской области, города Екатеринбурга и других городов, используемых для лечения гриппа.....	
<i>С.А. Кисиева, М.Ф. Микаэлян, И.Н. Андреева</i>	172
Эпидемиологический анализ климактерических расстройств у женщин РСО-Алания.....	
<i>М.В. Ковалева, Л.Н. Геллер, Л.В. Охремчук, Т.В. Мандьяк, А.В. Погодина</i>	172
Специфика фармацевтической помощи при артериальной гипертензии в педиатрической практике.....	
<i>Т.Г. Ковалева, Е.В. Клейчук</i>	173
Оценка кредитоспособности аптечной организации по данным финансовой отчетности.....	
<i>И.А. Козырева, Л.Н. Геллер, Г.Г. Раднаев, Ю.А. Башарова</i>	174
Маркетинговые исследования использования антибиотикотерапии в амбулаторной практике на региональном рынке.....	
<i>С.Ю. Кондратов, М.И. Кимадзе</i>	176
Анализ оказания населению Ставропольского края медицинской помощи в рамках программы ОМС.....	
<i>В.Ю. Краснов</i>	177
Исследование сложившегося на российском фармацевтическом рынке места инновационных лекарственных препаратов.....	

Содержание

<i>А.П. Кривецкий, М.Г. Ожигова</i>	177
Обзор лекарственных средств, применяемых для лечения синдрома сухого глаза.....	
<i>А.А. Кузнецов, Т.И. Кабакова</i>	178
Факторный анализ экономической доступности жидких лекарственных форм.....	
<i>В.В. Кулик</i>	179
Анализ состояния лекарственной помощи больным туберкулёзом.....	
<i>В.В. Кулик</i>	179
Анализ финансово-хозяйственной деятельности аптечной организации.....	
<i>Е.Н. Купко, М.В. Молчанов</i>	180
Актуальные проблемы: дистрибьюторы и розничная сеть.....	
<i>И.Н. Левкова, И.Н. Андреева, Л.Н. Царахова</i>	180
Анализ присутствия синдрома эмоционального выгорания в работе фармацевтического персонала РСО-Алания в различных направлениях профессиональной деятельности.....	
<i>Ф.Р. Леонтьева</i>	180
Возможности этиленоксидной стерилизации в системе профилактики внутрибольничных инфекций.....	
<i>М.Ф. Микаэлян, Д.М. Бозрова, Е.В. Лузик</i>	182
Изучение интегрального показателя качества жизни населения Республики Северная Осетия – Алания.....	
<i>Ю.В. Мирошниченко, А.В. Меркулов, А.В. Тихонов</i>	182
Современная система нормирования медицинского имущества для соединений и воинских частей на военное время.....	
<i>Е.А. Михайлова, Н.И. Гаврилина</i>	182
Современный взгляд на проблему кадровой политики.....	
<i>С.А. Михайлова, Н.А. Андреева, Е.А. Попова, О.Г. Ивченко, В.К. Долгих</i>	183
Анализ потребительских предпочтений витаминных препаратов.....	
<i>С.А. Михайлова, Н.А. Андреева, Е.А. Попова, О.Г. Ивченко</i>	184
Изучение ассортимента гиполлипидемических препаратов в аптечных организациях г. Кисловодска.....	
<i>С.А. Михайлова, Л.А. Золотухина</i>	185
Особенности лекарственного обеспечения хирургического отделения многопрофильной больницы.....	
<i>С.А. Михайлова, А.А. Лазарян</i>	185
Анализ розничного сектора регионального рынка иммуномодуляторов, применяющихся для профилактики и лечения простудных заболеваний.....	
<i>С.А. Михайлова, А.А. Лазарян</i>	186
Анализ рынка производителей и поставщиков иммуномодулирующих препаратов.....	
<i>М.Д. Муковнина, А.И. Овод</i>	187
Добровольное медицинское страхование как элемент повышения доступности лекарственной помощи.....	
<i>А.Л. Мьмрина, Л.Н. Геллер, И.А. Туева</i>	188
Оценка уровня фармацевтической помощи больным в отделениях реанимации и интенсивной терапии.....	
<i>А.И. Овод, Е.С. Найда, М.М. Холявина</i>	189
Исследование лекарственного обеспечения больных с нарушениями мозгового кровообращения.....	

Содержание

<i>А.Ю. Орешко, Н.Б. Дрёмова, Т.А. Олейникова</i>	189
Исследования приверженности пациентов с остеопорозом к фармакотерапии.....	
<i>Н.А. Павлюченкова, А.В. Крикова, Т.В. Мякишева, В.В. Рафальский, Е.А. Сахаритова</i>	190
Анализ структуры расходов на лекарственное обеспечение Смоленского областного противотуберкулёзного клинического диспансера.....	
<i>А.Л. Петров, Г.Н. Андрианова</i>	190
Лекарственное обеспечение пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы на амбулаторном уровне.....	
<i>И.В. Попов</i>	191
Возможности реализации фармакопрофилактической помощи сборами для сохранения и укрепления здоровья населения на региональном уровне.....	
<i>Е.А. Попова, Т.И. Кабакова, Ф.Т. Магомедова</i>	191
Сравнительный анализ финансово-экономической деятельности аптечных организаций муниципальной и частной форм собственности Республики Дагестан.....	
<i>Е.А. Попова, Ю.М. Кищенко, Н.А. Андреева, О.Г. Ивченко, О.В. Котовская, С.А. Михайлова</i>	192
Отдельные маркетинговые исследования лекарственных препаратов, применяемых при астенических состояниях.....	
<i>И.С. Попова, Е.Ф. Шарахова, А.С. Денисова</i>	193
Анализ сырьевого потенциала Алтайского края для производства лекарственных средств и биологически активных добавок на основе сырья пантового оленеводства.....	
<i>Е.А. Рацукина, Т.И. Кабакова</i>	193
Лекарственное обеспечение высокотехнологичной медицинской помощи кардиологическим больным.....	
<i>Е.И. Рябова, Д.С. Сивкова</i>	194
Анализ ассортимента антидепрессантов в аптечных организациях города Тюмени.....	
<i>А.В. Смирнов</i>	194
Использование справочно-правовых систем поиска информации из сети Internet для фармацевтической практики.....	
<i>А.В. Смирнов</i>	195
Проблемы компьютеризации аптечных организаций.....	
<i>О.В. Соколова, О.А. Куликова, Л.И. Лаврентьева, К.С. Соколова</i>	196
Оценка студентами значимости профессиональных знаний для организации качественного обслуживания населения.....	
<i>И.В. Спичак, Г.В. Варёных, А.С. Дудина, М.А. Журавель</i>	196
Маркетинговый анализ рынка лекарственных средств для лечения вульвовагинального кандидоза.....	
<i>И.В. Спичак, Ю.С. Дерезлазова, Ю.И. Мурашко</i>	197
Формирование медико-социального портрета ребёнка, страдающего заболеваниями суставов.....	
<i>И.В. Спичак, М.А. Журавель, Г.В. Варёных, А.С. Дудина, А.А. Яснев</i>	197
Социально-психологические аспекты деятельности работников первого стола аптек.....	
<i>М.С. Сушкова, Е.Ф. Шарахова</i>	198
Комплексная оценка специалистов при отборе персонала в аптечные организации.....	
<i>Е.А. Таболова</i>	198
Анализ организации и реализации программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами в Республике Северная Осетия – Алания.....	

Содержание

<i>А.В. Тихонов, Р.А. Голубенко, А.Б. Перфильев</i>	199
Современные подходы к системе нормирования медицинского имущества для Вооружённых сил РФ на мирное время.....	
<i>А.В. Тихонов, Ю.В. Мирошниченко, А.Б. Горячев, А.В. Добровольский</i>	199
Разработка новой системы нормирования медицинского имущества для войскового звена медицинской службы Вооружённых Сил.....	
<i>Т.Г. Трофимова</i>	200
Анализ рынка современных антигистаминных препаратов в аптечной сети г. Воронеж.....	
<i>С.З. Умаров, А.Б. Перфильев, Р.А. Голубенко, А.В. Тихонов</i>	201
Инновационные технологии в развитии лекарственного обеспечения лечебно-профилактических учреждений.....	
<i>Н.В. Федорова, Л.Н. Геллер</i>	201
Динамика иерархии потребностей врачей при выборе медикаментозной терапии.....	
<i>О.Э. Филиппова, А.И. Овод</i>	202
Медико-социологическое исследование больных туберкулёзом.....	
<i>Г.А. Харченко, С.В. Семенова</i>	202
Маркетинговые исследования новых перевязочных средств.....	
<i>А.В. Хафизова, О.А. Мельникова, А.Ю. Петров</i>	203
Социально-демографическая и клиническая характеристика пациентов, страдающих заболеваниями, сопровождающихся кровопотерей.....	
<i>О.В. Хорлякова</i>	204
Фармакоэкономические исследования больных артериальной гипертензией.....	
<i>Л.Н. Царахова, И.Н. Андреева, И.Н. Левкова</i>	204
Влияние уровня профессиональной подготовки кадров на эффективность деятельности аптечных учреждений (на примере РСО-Алания).....	
<i>Н.Н. Чеснокова, С.В. Кононова, С.В. Петрова, К.С. Самгина</i>	205
Исследование функционала руководителя структурного подразделения сетевой аптечной организации.....	
<i>М.Н. Щербинина</i>	205
Логистическая цепь поставок медицинского учреждения.....	
Эколого-гигиенические исследования в области фармации и медицины.....	207
<i>Г.С. Быкова, И.Ф. Шаталаев, Н.В. Расцветова</i>	208
Доочистка amino- и фенолосодержащих вод фармацевтических производств водным макрофитом наядой мелкозубчатой.....	
<i>Д.В. Васюткин, Е.Ю. Извекова, О.А. Долгова, Т.Г. Извекова</i>	208
Мониторинг экологического состояния почв города-курорта Пятигорска.....	
<i>В.М. Волостная, Г.Н. Шестаков, И.П. Прокопенко, Ю.Э. Бондаренко, М.В. Ларский, Г.В. Секирская</i>	209
Изучение проблемы использования озоноразрушающих веществ в медицинских дозированных ингаляторах для лечения болезней органов дыхания.....	
<i>М.Л. Маслбоева</i>	210
Радоновые воды Пятигорска: опасность или благо?.....	
<i>З.Е. Мащенко, И.Ф. Шаталаев, А.В. Воронин</i>	210
Влияние антибиотиков β-лактамной структуры на состав молекулярных форм малатдегидрогеназы активного ила.....	

Содержание

<i>Л.Д. Олифер, И.П. Прокопенко</i>	211
Экологическая безопасность потребления плодово-ягодных консервов для детского питания.....	
<i>С.А. Парфейников, И.Н. Андреева, М.Ф. Микаэлян</i>	211
Развитие фитотуризма на Северном Кавказе.....	
<i>И.П. Прокопенко, Л.Д. Олифер, В.М. Волостная</i>	212
Разработка технического отчёта по отходам.....	
<i>Е.И. Рябова, Ю.Б. Рыжкова</i>	212
Анализ признаков избыточного веса среди учащихся лицея и студентов первых курсов Тюменской государственной медицинской академии.....	
<i>А.Н. Семухин, Б.А. Гусова, Э.Ю. Богушев</i>	213
Медико-психологические последствия чрезвычайных ситуаций, их взаимосвязь с индивидуальными особенностями личности.....	
Авторский указатель	214
Организации, в которых выполнены исследования, опубликованные в настоящем сборнике	226

Научное издание

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

Сборник научных трудов

Выпуск 68

Подготовка оригинал-макета выполнена научным отделом Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России в составе:

*Т.М. Браташова,
Л.М. Трофимчук,
Е.А. Максимова*

Компьютерная вёрстка и дизайн: *А.В. Смирнов*